



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

RELATÓRIO E PARECER
34/CNECV/2001

sobre a

DECLARAÇÃO DE HELSÍNQUIA
modificada em Edimburgo (Outº 2000)

A Declaração de Helsínquia, adoptada em 1964 pela Associação Médica Mundial e sucessivamente alterada em Tóquio (1975), Veneza (1983), Hong-Kong (1989) e Sommerset West (1996), é um documento oficial da organização internacional representativa dos médicos e constitui, desde a sua adopção, a magna carta da experimentação levada a cabo em seres humanos. Embora não tenha estatuto legal, é tratada e reconhecida como código de conduta à escala global da investigação médica, tendo sido nomeadamente aceite pela CIOMS (organização de pesquisa médica estreitamente ligada à OMS) e sendo referida praticamente em todos os protocolos de pesquisa ou de ensaios clínicos apresentados a comissões de ética institucionais.

Recentemente, a Associação Médica Mundial, na sua assembleia geral, realizada em Outubro de 2000 em Edimburgo, procedeu à revisão da Declaração e introduziu-lhe substanciais modificações, algumas causadoras de polémica, mas todas tendentes a garantir e aumentar a protecção dos seres humanos, sujeitos de investigação. Esta quinta emenda resultou da análise realizada durante os últimos anos, de estudos conduzidos dentro e fora da Associação e da consulta a peritos, associações profissionais, cientistas, associações de doentes e participantes em reuniões científicas.

O Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, que desta importantíssima matéria se ocupou várias vezes (pareceres 4/CNECV/93, 9/CNECV/94 e 13/CNECV/95, comentário ao decreto-lei 97/94 (1994), não podia ficar indiferente a esta inovadora redacção da Declaração de Helsínquia. Regista com satisfação o cuidado posto na clarificação de objectivos da investigação, a reafirmação da superioridade do bem estar do sujeito em relação aos interesses da ciência e da sociedade, a imposição de transparência no que concerne aos incentivos económicos dos projectos de investigação e a exigência de que, uma vez terminada a investigação, os sujeitos nela participantes não sejam privados do tratamento (ou dos meios de profilaxia ou diagnóstico) que o estudo tenha identificado como sendo os melhores.

São do maior alcance as medidas recomendadas: na prática vêm limitar o uso de placebos apenas às situações em que não existam meios eficazes e exigem a continuação do uso ("compassivo") do tratamento que se tenha revelado mais eficaz e mais seguro em todos os sujeitos do ensaio. Na sua forma actual, a Declaração propõe a publicação de todos os resultados de uma investigação ou ensaio (ou pelo



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

menos que sejam postos à disposição do público), independentemente da sua natureza "positiva" ou "negativa".

Embora se reconheça de algumas destas disposições levantarão problemas consideráveis e trarão adicionais dificuldades à execução de investigações em seres humanos, nomeadamente quando revestem a forma de ensaios clínicos, parece justo realçar os indiscutíveis benefícios que resultarão da adopção dos princípios enunciados, sobretudo para a preservação da dignidade, saúde e bem-estar dos sujeitos da investigação, mas também para a qualidade e significado dos resultados obtidos pelos investigadores.

O Relator,
Prof. Doutor **Walter Osswald**



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

PARECER

Tendo em conta o relatório anexo, os seus anteriores pareceres sobre ensaios clínicos e sua avaliação (4/CNECV/93, 9/CNECV/94, 13/CNECV/95) e os princípios orientadores das disposições normativas introduzidas na Declaração de Helsínquia pela Associação Médica Mundial, o Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida:

- regozija-se com a recente revisão da Declaração de Helsínquia (Edimburgo 2000), por ver nela consignados e reforçados o respeito pela dignidade e pelos direitos do ser humano sujeito de investigação, com o conseqüente aumento da protecção que lhe é garantida;
- recomenda às comissões de ética em saúde que tenham presentes as recomendações desta versão revista da Declaração de Helsínquia, ao procederem à avaliação dos protocolos de investigação que lhes sejam apresentados;
- recomenda que os estabelecimentos de saúde tenham na devida conta, nos seus programas curriculares, esta revisão da Declaração de Helsínquia;
- espera que a presente versão da Declaração de Helsínquia seja tomada em consideração, aquando da revisão dos decretos-leis 97/94 e 97/95, que se espera seja brevemente efectuada.

Lisboa 13 de Fevereiro de 2001

Prof. Doutor **Luís Archer**
Presidente do Conselho Nacional de Ética
para as Ciências da Vida



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI

Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

Adopted by the 18th WMA General Assembly Helsinki, Finland, June 1964 and amended by the

29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975

35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983

41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989

48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996

52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000

A. INTRODUCTION

1. The World Medical Association has developed the Declaration of Helsinki as a statement of ethical principles to provide guidance to physicians and other participants in medical research involving human subjects. Medical research involving human subjects includes research on identifiable human material or identifiable data.
2. It is the duty of the physician to promote and safeguard the health of the people. The physician's knowledge and conscience are dedicated to the fulfillment of this duty.
3. The Declaration of Geneva of the World Medical Association binds the physician with the words, "The health of my patient will be my first consideration," and the International Code of Medical Ethics declares that, "A physician shall act only in the patient's interest when providing medical care which might have the effect of weakening the physical and mental condition of the patient."
4. Medical progress is based on research which ultimately must rest in part on experimentation involving human subjects.
5. In medical research on human subjects, considerations related to the well-being of the human subject should take precedence over the interests of science and society.
6. The primary purpose of medical research involving human subjects is to improve prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures and the understanding of the aetiology and pathogenesis of disease. Even the best proven prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods must continuously be challenged through research for their effectiveness, efficiency, accessibility and quality.
7. In current medical practice and in medical research, most prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures involve risks and burdens.
8. Medical research is subject to ethical standards that promote respect for all human beings and protect their health and rights. Some research populations are vulnerable and need special protection. The particular needs of the economically and medically disadvantaged must be recognized. Special attention is also required for those who cannot give or refuse consent for themselves, for those who may be subject to giving consent under duress, for those who will not benefit personally from the research and for those for whom the research is combined with care.
9. Research Investigators should be aware of the ethical, legal and regulatory requirements for research on human subjects in their own countries as well as applicable international requirements. No national ethical, legal or regulatory requirement should be allowed to reduce or eliminate any of the protections for human subjects set forth in this Declaration.



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

B. BASIC PRINCIPLES FOR ALL MEDICAL RESEARCH

10. It is the duty of the physician in medical research to protect the life, health, privacy, and dignity of the human subject.
11. Medical research involving human subjects must conform to generally accepted scientific principles, be based on a thorough knowledge of the scientific literature, other relevant sources of information, and on adequate laboratory and, where appropriate, animal experimentation.
12. Appropriate caution must be exercised in the conduct of research which may affect the environment, and the welfare of animals used for research must be respected.
13. The design and performance of each experimental procedure involving human subjects should be clearly formulated in an experimental protocol. This protocol should be submitted for consideration, comment, guidance, and where appropriate, approval to a specially appointed ethical review committee, which must be independent of the investigator, the sponsor or any other kind of undue influence. This independent committee should be in conformity with the laws and regulations of the country in which the research experiment is performed. The committee has the right to monitor ongoing trials. The researcher has the obligation to provide monitoring information to the committee, especially any serious adverse events. The researcher should also submit to the committee, for review, information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, other potential conflicts of interest and incentives for subjects.
14. The research protocol should always contain a statement of the ethical considerations involved and should indicate that there is compliance with the principles enunciated in this Declaration.
15. Medical research involving human subjects should be conducted only by scientifically qualified persons and under the supervision of a clinically competent medical person. The responsibility for the human subject must always rest with a medically qualified person and never rest on the subject of the research, even though the subject has given consent.
16. Every medical research project involving human subjects should be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens in comparison with foreseeable benefits to the subject or to others. This does not preclude the participation of healthy volunteers in medical research. The design of all studies should be publicly available.
17. Physicians should abstain from engaging in research projects involving human subjects unless they are confident that the risks involved have been adequately assessed and can be satisfactorily managed. Physicians should cease any investigation if the risks are found to outweigh the potential benefits or if there is conclusive proof of positive and beneficial results.
18. Medical research involving human subjects should only be conducted if the importance of the objective outweighs the inherent risks and burdens to the subject. This is especially important when the human subjects are healthy volunteers.
19. Medical research is only justified if there is a reasonable likelihood that the populations in which the research is carried out stand to benefit from the results of the research.
20. The subjects must be volunteers and informed participants in the research project.
21. The right of research subjects to safeguard their integrity must always be respected. Every precaution should be taken to respect the privacy of the subject, the confidentiality of the patient's information and to minimize the impact of the study on the subject's physical and mental integrity and on the personality of the subject.
22. In any research on human beings, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest,



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail. The subject should be informed of the right to abstain from participation in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. After ensuring that the subject has understood the information, the physician should then obtain the subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be obtained in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed.

23. When obtaining informed consent for the research project the physician should be particularly cautious if the subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In that case the informed consent should be obtained by a well-informed physician who is not engaged in the investigation and who is completely independent of this relationship.
24. For a research subject who is legally incompetent, physically or mentally incapable of giving consent or is a legally incompetent minor, the investigator must obtain informed consent from the legally authorized representative in accordance with applicable law. These groups should not be included in research unless the research is necessary to promote the health of the population represented and this research cannot instead be performed on legally competent persons.
25. When a subject deemed legally incompetent, such as a minor child, is able to give assent to decisions about participation in research, the investigator must obtain that assent in addition to the consent of the legally authorized representative.
26. Research on individuals from whom it is not possible to obtain consent, including proxy or advance consent, should be done only if the physical/mental condition that prevents obtaining informed consent is a necessary characteristic of the research population. The specific reasons for involving research subjects with a condition that renders them unable to give informed consent should be stated in the experimental protocol for consideration and approval of the review committee. The protocol should state that consent to remain in the research should be obtained as soon as possible from the individual or a legally authorized surrogate.
27. Both authors and publishers have ethical obligations. In publication of the results of research, the investigators are obliged to preserve the accuracy of the results. Negative as well as positive results should be published or otherwise publicly available. Sources of funding, institutional affiliations and any possible conflicts of interest should be declared in the publication. Reports of experimentation not in accordance with the principles laid down in this Declaration should not be accepted for publication.

C. ADDITIONAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH COMBINED WITH MEDICAL CARE

28. The physician may combine medical research with medical care, only to the extent that the research is justified by its potential prophylactic, diagnostic or therapeutic value. When medical research is combined with medical care, additional standards apply to protect the patients who are research subjects.
29. The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new method should be tested against those of the best current prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods. This does not exclude the use of placebo, or no treatment, in studies where no proven prophylactic, diagnostic or therapeutic method exists.
30. At the conclusion of the study, every patient entered into the study should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods identified by the study.



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

31. The physician should fully inform the patient which aspects of the care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study must never interfere with the patient-physician relationship.
32. In the treatment of a patient, where proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods do not exist or have been ineffective, the physician, with informed consent from the patient, must be free to use unproven or new prophylactic, diagnostic and therapeutic measures, if in the physician's judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering. Where possible, these measures should be made the object of research, designed to evaluate their safety and efficacy. In all cases, new information should be recorded and, where appropriate, published. The other relevant guidelines of this Declaration should be followed.



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

(tradução de O Papel do Médico, corrigida por H. Carmona da Mota)

DECLARAÇÃO DE HELSÍNQUIA
modificada em Edimburgo (Outº 2000)

Associação Médica Mundial

Adoptada pela 18ª Assembleia Médica Mundial - Helsinki, Finlândia, Junho 1964 e emendada pela 29ª Assembleia Médica Mundial - Tokio, Japão, Outubro 1975, 35ª Assembleia Médica Mundial - Veneza, Itália, Outubro 1983, 41ª Assembleia Médica Mundial - Hong Kong, Setembro 1989, 48ª Assembleia Geral - Somerset West, África do Sul, Outubro 1996 e a 52ª Assembleia Geral - Edimburgo, Escócia, Outubro 2000

A. INTRODUÇÃO

1. A Associação Médica Mundial promulgou a Declaração de Helsínquia como uma proposta de princípios éticos que servem para orientar os médicos e outras pessoas que realizam investigação médica em seres humanos. A investigação médica em seres humanos inclui a investigação sobre material humano ou sobre dados identificáveis.
2. O dever do médico é promover e velar pela saúde das pessoas. Os conhecimentos e a consciência do médico têm de se subordinar ao cumprimento desse dever.
3. A Declaração de Genebra da Associação Médica Mundial vincula o médico com a fórmula "velar solícitamente e antes de tudo pela saúde do meu paciente", e o Código Internacional de Ética Médica afirma que: "O médico deve actuar somente no interesse do paciente ao proporcionar cuidados médicos que possam debilitar a condição mental ou física do paciente".
4. O progresso da medicina baseia-se na investigação, a qual em última análise, tem que recorrer muitas vezes à experimentação em seres humanos.
5. Em investigação médica em seres humanos, a preocupação pelo bem-estar destes deve ter sempre primazia sobre os interesses da ciência e da sociedade.
6. O propósito principal da investigação médica em seres humanos é melhorar os procedimentos preventivos, diagnósticos e terapêuticos, e também compreender a etiologia e a patogenia das doenças. Mesmo os melhores métodos preventivos, diagnósticos e terapêuticos disponíveis devem ser continuamente reavaliados pela investigação para que se prove que são eficazes, efectivos, acessíveis e de qualidade.
7. Na actual prática da medicina e da investigação médica, a maioria dos procedimentos preventivos, diagnósticos e terapêuticos implicam alguns riscos e custos.
8. A investigação médica está sujeita a normas éticas que servem para promover o respeito por todos os seres humanos e para proteger a sua saúde e os seus direitos individuais. Algumas populações submetidas a investigação são vulneráveis e necessitam protecção especial. Devem reconhecer-se as necessidades particulares dos que têm desvantagens económicas e médicas. Também se deve prestar atenção especial aos que não podem dar ou recusar o consentimento por si mesmos, aos que podem dar consentimento sob pressão, aos que não beneficiarão pessoalmente com a investigação e aos que têm a investigação combinada com a assistência médica.
9. Os investigadores devem conhecer os requisitos éticos, legais e jurídicos para a investigação em seres humanos nos seus próprios países, assim como os requisitos internacionais vigentes. Não se deve permitir que um requisito ético, legal ou jurídico



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

diminua ou elimine qualquer medida de protecção para os seres humanos estabelecida nesta Declaração.

B. PRINCÍPIOS BÁSICOS PARA TODA A INVESTIGAÇÃO MÉDICA

10. Na investigação médica, é dever do médico proteger a vida, a saúde, a intimidade e a dignidade do ser humano.

11. A investigação médica em seres humanos deve conformar-se com os princípios científicos geralmente aceites, e deve apoiar-se num profundo conhecimento da bibliografia científica, noutras fontes de informação pertinentes, assim como em experiências de laboratório correctamente realizadas e, quando apropriado, em animais.

12. Ao investigar, há que prestar atenção adequada aos factores que possam prejudicar o meio ambiente. Deve-se cuidar também do bem-estar dos animais utilizados nas experiências.

13. O projecto e o método de todo o procedimento experimental em seres humanos deve formular-se claramente num protocolo experimental. Este deve enviar-se, para consideração, comentário, conselho e, quando seja oportuno, aprovação, a um comissão de avaliação ética especialmente designada, a qual deve ser independente do investigador, do patrocinador ou de qualquer outro tipo de influência indevida. Subentende-se que essa comissão independente deve actuar em conformidade com as leis e regulamentos vigentes no país onde se realiza a investigação experimental. A comissão tem o direito de controlar os ensaios em curso. O investigador tem obrigação de proporcionar informação à comissão, em especial sobre qualquer incidente adverso grave. O investigador também deve apresentar à comissão, para que a reveja, informação sobre financiamento, patrocinadores, afiliações institucionais, outros possíveis conflitos de interesse e incentivos para as pessoas do estudo.

14. O protocolo da investigação deve fazer sempre referência às considerações éticas atinentes e deve indicar que se observam os princípios enunciados nesta Declaração.

15. A investigação médica em seres humanos só deve ser levada a cabo por pessoas cientificamente qualificadas e sob a supervisão de um médico competente. A responsabilidade pelos participantes deve ser sempre atribuída a uma pessoa com competência médica e nunca aos participantes na investigação, ainda que tenham dado o seu consentimento.

16. Todo projecto de investigação médica em seres humanos deve ser precedido de uma cuidadosa comparação dos riscos calculados com os benefícios previsíveis, para o indivíduo ou para os outros. Isto não impede a participação de voluntários sãos na investigação médica. O desenho de todos os estudos deve estar acessível ao público.

17. Os médicos devem abster-se de participar em projectos de investigação em seres humanos quando não estiverem seguros de que os riscos inerentes foram adequadamente avaliados e de que é possível fazer-lhes frente de maneira satisfatória. Devem suspender a experiência em curso se observarem que os riscos que implicam são mais importantes que os benefícios esperados ou se existirem provas concludentes de resultados positivos ou benéficos.

18. A investigação médica em seres humanos só deve realizar-se quando a importância do seu objectivo for maior que os inerentes riscos e incómodos para o indivíduo. Isto é especialmente importante quando os seres humanos são voluntários sãos.

19. A investigação médica só se justifica se existirem probabilidades razoáveis de que a população, sobre a qual a investigação se realiza, poderá beneficiar dos seus resultados.

20. Para tomar parte num projecto de investigação, os participantes devem ser voluntários e informados.

21. Deve respeitar-se sempre o direito dos participantes na investigação protegerem sua integridade. Devem tomar-se toda a espécie de precauções para resguardar a intimidade



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

dos indivíduos, a confidencialidade da informação do paciente e para reduzir ao mínimo as consequências da investigação sobre a sua integridade física e mental e a sua personalidade.

22. Em toda investigação em seres humanos, cada potencial sujeito deve receber informação adequada acerca dos objectivos, métodos, fontes de financiamento, possíveis conflitos de interesses, afiliações institucionais do investigador, benefícios calculados, riscos previsíveis e incomodidades inerentes à experiência. A pessoa deve ser informada do direito de participar ou não na investigação e de retirar o seu consentimento em qualquer momento, sem se expor a represálias. Depois de se assegurar de que o indivíduo compreendeu a informação, o médico deve obter, de preferência por escrito, o consentimento informado e voluntário da pessoa. Se o consentimento não puder ser obtido por escrito, o processo para obtê-lo deve ser documentado formalmente ante testemunhas.

23. Ao obter o consentimento informado para o projecto de investigação, o médico deve ter especial cuidado quando o indivíduo estiver vinculado a ele por uma relação de dependência ou se consentir sob pressão. Em tal caso, o consentimento informado deve ser obtido por um médico bem informado que não participe na investigação e que nada tenha que ver com aquela relação.

24. Quando a pessoa for menor ou incapaz, legal, física ou mentalmente de dar consentimento, o investigador deve obter o consentimento informado do representante legal, de acordo com a lei vigente. Estes grupos não devem ser incluídos na investigação a menos que esta seja necessária para promover a saúde da população representada e esta investigação não puder realizar-se em pessoas com capacidade legal

25. Se uma pessoa considerada legalmente incapaz, como é o caso de um menor, for capaz de dar o seu assentimento a participar ou não na investigação, o investigador deverá obtê-lo, além do consentimento do representante legal.

26. A investigação em indivíduos dos quais se não puder obter consentimento, nomeadamente por representante ou antecipadamente, só deve realizar-se se a condição física/mental que impede obter o consentimento informado for uma característica necessária da população investigada. As razões específicas pelas quais se utilizarão participantes na investigação que não possam dar o seu consentimento informado devem ser estipuladas no protocolo experimental que se apresentar para consideração e aprovação da comissão de avaliação. O protocolo deve estabelecer que o consentimento para se manter na investigação deverá obter-se com a brevidade possível do indivíduo ou de um representante legal.

27. Tanto os autores como os editores têm obrigações éticas. Ao publicar os resultados da sua investigação, o médico está obrigado a manter a exactidão dos dados e resultados. Devem publicar-se tanto os resultados negativos como os positivos ou em alternativa estar disponíveis publicamente. Na publicação deve citar-se a fonte de financiamento, as afiliações institucionais e qualquer possível conflito de interesses. Os informes sobre investigações que não se cinjam aos princípios descritos nesta Declaração não devem ser aceites para publicação.

C. PRINCÍPIOS APLICÁVEIS QUANDO A INVESTIGAÇÃO MÉDICA COINCIDE COM A ASSISTÊNCIA MÉDICA

28. O médico pode combinar a investigação médica com os cuidados médicos, apenas quando tal investigação estiver justificada pelo seu potencial valor preventivo, diagnóstico ou terapêutico. Quando a investigação médica se combinar com a assistência médica, as normas adicionais aplicam-se para proteger os pacientes que participam na investigação.

29. Os possíveis benefícios, riscos, custos e eficácia de todo procedimento novo devem ser avaliados por comparação com os melhores métodos preventivos, diagnósticos e terapêuticos disponíveis. Isso não exclui que possa usar-se um placebo, ou nenhum



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

tratamento, em estudos para os quais se não dispõem de procedimentos preventivos, diagnósticos ou terapêuticos provados.

30. No final da investigação, todos os pacientes que participam no estudo devem ter a certeza de que contaram com os melhores métodos preventivos, diagnósticos e terapêuticos disponíveis, identificados pelo estudo.

31. O médico deve informar cabalmente o paciente qual a parte dos cuidados exigida pela investigação. A recusa do paciente em participar numa investigação nunca deve perturbar a relação médico-paciente.

32. Quando os métodos preventivos, diagnósticos ou terapêuticos disponíveis, se revelaram ineficazes no tratamento do doente, o médico, com o consentimento informado do paciente, pode permitir-se usar procedimentos preventivos, diagnósticos e terapêuticos novos ou não provados se, na sua opinião, houver alguma esperança de salvar a vida, restituir a saúde ou aliviar o sofrimento. Sempre que seja possível, tais medidas devem ser investigadas a fim de avaliar sua segurança e eficácia. Em todos os casos, essa informação nova deve ser registada e, quando for oportuno, publicada. Devem seguir-se todas as outras normas pertinentes desta Declaração.