



Conselho
Nacional de
Ética para as
Ciências da Vida



**PARECER CONJUNTO CNECV/CEIC RELATIVAMENTE
AOS ASPETOS ÉTICOS DA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA EM
SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA**

Março de 2024



CNECV - VI Mandato

Maria do Céu Patrão Neves,
Presidente

André Dias Pereira,
Vice-Presidente

Anália Torres
Carlos Maurício Barbosa
Hélder Mota Filipe
Inês Fronteira
Inês Godinho
João Queiroz e Melo
João Ramalho-Santos
José Manuel Pereira de Almeida
Luís Duarte Madeira
Lurdes Martins
Margarida Godinho Costa
Margarida Silvestre
Miguel Oliveira da Silva
Miguel Ricou
Paula Pinto de Freitas
Pedro Fevereiro
Rosalvo Almeida
Rui Nunes

CEIC

Maria Alexandra Ribeiro,
Presidente

António Lourenço,
Vice-Presidente

Álvaro Alexandre Machado Salgado
Ana Espada de Sousa
Ana Maria Duarte Inácio Marreiros
Aníbal António Braga Albuquerque
Aquilino Paulo da Silva Antunes
Artur Canha Silva
Carlos Manuel dos Santos Moreira
Helena Pessegueiro Miranda
Isabel Cristina Esperança Rodrigues
João António Rodrigues Branco
João Fernando Pinho da Silva
João Manuel Valente Nabais
Joaquim Manuel Soares Cerejeira
Joaquim Miguel A. Correia de Oliveira
José Luís Guimarães Oliveira
Maria Clementina F.N. Morna
Maria Cristina Sousa Canavarro
Maria do Rosário Zincke dos Reis
Maria Dulce Ribeiro de Carvalho
Maria Emília Monteiro
Maria Fátima Vaz da Conceição
Maria Isabel Jacinto Santana
Maria José Parreira dos Santos
Maria Manuela Pereira Escumalha
Nélio Pereira Pita
Nuno Augusto Alberto de Miranda
Patricia Manarte Monteiro
Paula Sofia Belo Maciel
Pedro Manuel S.R. Póvoa
Rosa Fragoso

PARECER CONJUNTO CNECV/CEIC RELATIVAMENTE AOS ASPETOS ÉTICOS DA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA EM SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA

Conteúdo

Preâmbulo	5
1. O valor terapêutico e social da Investigação Clínica	6
1.1. O progresso da Investigação Clínica e o reforço dos requisitos éticos	7
1.2. Definição de Ensaio Clínico e de Dispositivo Médico	11
2. Problematização ética do artigo 35.º artigo do Regulamento dos Ensaios Clínicos e do artigo 68.º do Regulamento dos Dispositivos Médicos	13
2.1. A doutrina do Consentimento Informado	15
2.2. O novo paradigma	18
3. Enquadramento jurídico e fundamentação ética do proposto pelos Regulamentos Europeus	20
3.1. Contexto ético-jurídico europeu e nacional	20
3.2. Adaptação do direito nacional às exigências do Direito da União Europeia	22
3.3. Fundamentação ética e jurídica do acolhimento das normas dos Regulamentos europeus	24
PARECER	31

Preâmbulo

O Regulamento Europeu dos Ensaios Clínicos de Medicamentos¹ entrou em vigor na União Europeia, e assim também em Portugal, no dia 31 de janeiro de 2022, encontrando-se em fase de transição até 30 de janeiro de 2025.

Entre as novas disposições que estabelece, introduz, no seu artigo 35.º, a possibilidade de inclusão de uma pessoa num ensaio clínico de medicamento sem a prévia obtenção do consentimento informado da própria ou do seu representante legalmente autorizado. Este é um procedimento ético, globalmente consensual e um requisito fundamental no âmbito da biomedicina, que depende de algumas condições bem determinadas e cumulativas que incluem a urgência, o desconhecimento de objeções, o benefício direto, o risco mínimo para o participante e a impossibilidade de recrutar sujeitos capazes de consentir na sua participação na investigação. Assim sendo, o artigo 35.º do Regulamento coloca novos desafios no plano ético, jurídico e regulamentar no que respeita à investigação em situações de emergência, devendo as normativas jurídicas e regulamentares dispor de uma sólida fundamentação ética.

De igual forma, o artigo 68.º do Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017² prevê a possibilidade de, excecionalmente e mediante estritos pressupostos, o consentimento esclarecido para participar numa investigação clínica em situações de emergência seja obtido após a decisão de inclusão da pessoa.

Neste contexto, o Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV) e a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC), entidades nacionais com competências complementares no domínio da ética, nomeadamente no que diz respeito aos desafios éticos e normativos suscitados pela investigação biomédica, entenderam criar um Grupo de Trabalho integrado por membros de ambas as entidades, com vista à emissão de um parecer conjunto. A elaboração inédita de um Parecer e Recomendações conjuntas desenvolve a colaboração iniciada pela assinatura de um protocolo celebrado entre o CNECV e a CEIC em fevereiro de 2023, então no âmbito da Plataforma Lusófona de Bioética instituída no âmbito do VI

¹ Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de abril de 2014 relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE. JO L 188 de 27.5.2014.

² Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos, que altera a Diretiva 2001/83/CE, o Regulamento (CE) n.º 178/2002 e o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 e que revoga as Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE do Conselho. JO L 117 de 5.5.2017.

Mandato do CNECV na qualidade de organizador da Cimeira Mundial de Conselhos de Ética, em setembro de 2022.

1. O valor terapêutico e social da Investigação Clínica

Designa-se por Investigação Clínica, na Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, “o estudo sistemático destinado a descobrir ou a verificar a distribuição ou o efeito de fatores de saúde, de estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, do desempenho e, ou, segurança de intervenções ou da prestação de cuidados de saúde”³.

O Regulamento n.º 536/2014 privilegia o termo “Estudo Clínico” (que a Lei n.º 21/2014 também refere), ali definido como “qualquer investigação relacionada com seres humanos destinada: a) a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos; b) a identificar quaisquer reações adversas a um ou mais medicamentos; ou c) a estudar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção de um ou mais medicamentos - com o objetivo de apurar a segurança e/ou eficácia desses medicamentos”, sendo os ensaios clínicos uma categoria dos estudos clínicos.

Esta realidade hodierna, tal como descrita, tem antecedentes distantes que, num breve apontamento histórico, podemos fazer recuar, para além da curiosidade identitária do ser humano, à procura sistemática do saber que remonta à Grécia pré-clássica, constituindo conhecimento comum a existência então de diferentes escolas médicas, entre as quais se destaca a hipocrática. Em todo o caso, o experimentalismo médico intensifica-se apenas a partir do Renascimento, sendo que só após a estruturação do método experimental por Claude Bernard, no século XIX, a investigação clínica se passa a desenvolver num contexto científico, isto é, num ambiente controlado que produz conhecimento validado. Sobretudo desde então, a investigação clínica foi-se constituindo como um pilar essencial do desenvolvimento científico na saúde, responsável pelo progresso ao nível do diagnóstico e da terapêutica, no plano farmacológico e no dos equipamentos, num sucessivo acréscimo de capacidade na promoção da saúde e do bem-estar de pessoas e populações, na efetivação do princípio da beneficência. Estes são valores universais que se perfilam como fundamentais e potencializam a realização dos demais valores.

Com efeito, a realização de ensaios clínicos tem possibilitado o enorme avanço na terapêutica farmacológica das últimas décadas, e a investigação com dispositivos

³ Lei n.º 21/2014, de 16 de abril - Lei da investigação clínica. Diário da República n.º 75/2014, Série I de 2014-04-16.

médicos tem possibilitando o acesso a novos meios profiláticos, de diagnóstico e novas alternativas terapêuticas, sendo o seu valor reconhecido como determinante para o progresso científico, particularmente na área clínica, com vista à melhoria da qualidade dos cuidados prestados à população, com reflexo na sua saúde, longevidade e bem-estar. Para além deste intrínseco valor humano e social, a investigação representa ainda uma atividade económica florescente. Cientes destes benefícios, os Estados têm o dever de incentivar e apoiar a atividade científica, nomeadamente pela criação de quadros normativos de referência no âmbito dos quais a investigação clínica se desenvolva com qualidade e relevância, de forma robusta e transparente, respeitando a dignidade da pessoa e o primado do ser humano, obedecendo a princípios éticos cuja observância garanta a proteção dos participantes, salvaguarde os direitos e expectativas de pessoas e comunidades diversas e prossiga o bem da sociedade como um todo.

1.1. O progresso da Investigação Clínica e o reforço dos requisitos éticos

O desenvolvimento contemporâneo da investigação clínica foi exigindo uma reflexão e prática éticas cada vez mais atentas às necessidades do progresso científico e à proteção dos participantes na investigação, bem evidenciado no artigo 2.º da *Convenção para a Proteção dos Direitos do Homem e da Dignidade do Ser Humano face às Aplicações da Biologia e da Medicina - Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina* (CDHBio) que afirma o primado do ser humano: “O interesse e o bem-estar do ser humano devem prevalecer sobre o interesse único da sociedade ou da ciência”⁴. Refuta-se então cabalmente convicções de décadas anteriores, herdeiras da génese da ciência experimental e que prevaleceram até ao final da II Guerra Mundial e ao Julgamento de Nuremberga, as quais atribuíam um valor absoluto ao conhecimento e consideravam o progresso um bem intrínseco. Assim se justificavam todas as práticas, incluindo cruéis abusos cometidos em pessoas e populações, em nome do desenvolvimento da ciência e do interesse da sociedade. Com efeito, as atrocidades perpetradas sobre seres humanos em meados do século XX, discriminados e instrumentalizados com base na sua etnia, condição física ou psíquica, ou escasso nível de proteção social, chocaram a opinião pública e estiveram na base de documentos fundacionais, tais como o Código de Nuremberga de 1947 e

⁴ Também apelidada de Convenção de Oviedo, cidade em que foi aberta à assinatura dos Estados membros do Conselho da Europa em 4 de Abril de 1997, integra a ordem jurídica nacional nos termos da Resolução da Assembleia da República n.º 1/2001, de 03 de Janeiro - aprova, para ratificação, a Convenção para a Proteção dos Direitos do Homem e da Dignidade do Ser Humano face às Aplicações da Biologia e da Medicina: Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina.

a Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948, que (re)afirmam⁵ os direitos humanos como universais e inalienáveis e fundaram a legitimação ética da experimentação com seres humanos no respeito pela sua dignidade inerente, vontade livre e justiça. As normas éticas para a participação em estudos experimentais adotaram também um paradigma beneficente, numa ponderação necessária e positiva entre benefícios, prejuízos e riscos, assente no controle dos riscos identificados que a investigação podia trazer aos participantes, com vista a assegurar níveis adequados de segurança e prevenir situações de abuso.

Decorrente deste contexto histórico, o *Código de Nuremberga*, no seu primeiro ponto, sublinhava que “O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial”. A estrita observância deste requisito excluía a participação na investigação de pessoas ou populações incapazes de tomar uma decisão esclarecida e autónoma. O que constituiu primordialmente uma medida de proteção veio a revelar-se como um prejuízo relevante para pessoas e/ou grupos vulneráveis, ao impedi-las de participar em estudos específicos relativos à sua condição clínica. e assim de beneficiarem dos potenciais conhecimentos a adquirir e recursos terapêuticos a desenvolver, potencializando novas iniquidades.

Poucos anos após a divulgação do Código de Nuremberga, a Associação Médica Mundial começou a trabalhar num código de autorregulação para a experimentação com seres humanos, que viria a ser adotado em Helsínquia em 1964: a *Declaração de Helsínquia*⁶. Mais uma vez, o consentimento era condição seminal de participação, agora, porém, complementado por mecanismos legais de suprimento, tutela e representação que permitiriam a participação de pessoas incapazes na investigação da qual pudessem colher benefícios diretos. A par do Código de Nuremberga, a Declaração de Helsínquia, nas suas sucessivas revisões, viria também ela a ser um modelo para o desenvolvimento pelos Estados de legislação relativa aos ensaios clínicos (Patrão Neves, 2017).

Além da Declaração de Helsínquia, considerada e reconhecida ainda hoje como código de conduta para toda a investigação médica, o *Relatório Belmont*⁷, elaborado

⁵ Tais documentos, muitas vezes apresentados como inovadores, não fazem, contudo, referência a normas anteriores que já apontavam para a necessidade de consentimento por parte dos participantes em qualquer investigação, inclusivamente em vigor na Alemanha durante o III Reich, mas cuja aplicação terá sido distorcida em nome de uma alegada superioridade de diversos estratos, condições ou etnias. É, no entanto, inegável a sua influência decisiva na história da investigação biomédica e no estabelecimento de diretrizes internacionais relativas à experimentação com seres humanos, paulatinamente carregadas para as ordens jurídicas dos Estados.

⁶ Adotada pela 18.^a Assembleia Geral da Associação Médica Mundial em 1964 (atualmente na sua 13.^a versão).

⁷ Elaborado em 1979 pela *US National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*.

entre 1974 e 1978, por uma comissão presidencial *ad-hoc* norte-americana, apresenta os princípios éticos, considerados básicos, que devem nortear a experimentação com seres humanos: o do respeito pelas pessoas, da beneficência e da justiça.

Este relatório precipitou a apresentação do modelo principialista de ética biomédica, em 1979, por Tom Beauchamp e James Childress, em *Principles of Biomedical Ethics*⁸, o qual veio marcar indelevelmente a reflexão ética aplicada às ciências da vida ou bioética. Este modelo enuncia quatro princípios éticos fundamentais, ainda hoje referidos - os da autonomia, da beneficência, da não-maleficência e da justiça. Estes princípios referem-se, não apenas ao âmbito da investigação, mas também ao da atividade assistencial, tendo-se tornado em ambos eixos estruturantes da reflexão bioética e das suas exigências práticas incontornáveis.

Relativamente ao princípio do respeito pela autonomia, formulado na esteira de uma filosofia liberal dos direitos, um dos pressupostos essenciais da investigação clínica é que um participante só deve ser incluído num ensaio se tiver capacidade de decisão livre e esclarecida para essa tomada de decisão, e se a exercer nesse sentido, tendo também o direito de se retirar livremente a qualquer momento, sem qualquer justificação ou represálias (*Declaração de Helsínquia, 25, 26*)⁹. Se o participante for incapaz de uma decisão livre e autónoma, deve ser obtido o consentimento informado do seu representante legalmente autorizado, sendo que, em qualquer caso, a investigação não poderá implicar mais do que um risco mínimo, perante uma razoável probabilidade de obtenção de benefício (*Declaração de Helsínquia, 28*).

Os princípios da beneficência e da não-maleficência encontram-se, de forma mais ou menos explícita, presentes ao longo da tradição hipocrática e hoje plasmados em documentos determinantes como o da Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina, particularmente no seu já citado artigo 2º (Primado do Ser Humano). A Declaração de Helsínquia, no ponto 17, recomenda “uma cuidadosa avaliação dos riscos e incómodos previsíveis para os indivíduos e grupos envolvidos, comparando-os com os benefícios expectáveis, ...”, assim como “medidas que minimizem os riscos...”.

Relativamente ao princípio da justiça, no sentido de equidade, a Declaração de Helsínquia aponta para a necessidade de “tomar providências sobre o acesso a ajudas

⁸ Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (1979). *Principles of biomedical ethics* (1st ed.). Oxford University Press.

⁹ Várias outras normas internacionais prescrevem o respeito pela obtenção do Consentimento Informado: a Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia (artigo 3.º, 2ª), a Convenção de Oviedo (artigo 5.º), a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO (2005), a CIOMS/WHO *Guidelines*, entre outros.

após o estudo de todos os participantes que ainda necessitem de uma intervenção identificada como benéfica pelo estudo” (ponto 34).

Já quase no final do século XX, em 1998, o modelo principialista conhece uma expressão vincadamente europeia na elaboração da *Declaração de Barcelona*¹⁰, a qual convoca para esta discussão um princípio ético adicional, particularmente relevante em contexto de investigação e crucial para a discussão do ponto concreto a que nos propomos, a saber: o *princípio da vulnerabilidade*. A vulnerabilidade é uma condição humana universal, que comporta um sentido de suscetibilidade (as características que nos deixam aptos a sermos lesados por um evento externo) e um sentido de risco (que se reporta à possibilidade de que a trajetória desse evento nos encontre em seu caminho). Em contexto de investigação em seres humanos, têm sido sistematizadas diversas categorias de vulnerabilidade, nomeadamente: a vulnerabilidade cognitiva (já previamente referida e que se prende com a capacidade de deliberação do participante); a vulnerabilidade médica, quando o doente é selecionado por ser portador de uma determinada patologia ou condição, muitas vezes limitadora da sua autonomia; a vulnerabilidade financeira, em que a escassez de bens e recursos pode motivar a participação no ensaio; ou a vulnerabilidade deferencial, em que a disponibilidade para aderir aos desejos de outros pode não ser intrínseca e inteiramente livre (como no caso de um aluno relativamente a um professor, ou um doente perante o investigador, quando este é simultaneamente o seu médico).

Ausente do Código de Nuremberga e da Declaração de Helsínquia na sua redação inicial, a dimensão da vulnerabilidade dos participantes da investigação manifestou-se no Relatório Belmont com um pendor marcadamente protecionista, aspeto que a terceira versão das *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* emitidas em 2002 pelo *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) trataria de forma mais inclusiva.

A *Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial* (2013)¹¹, desde a versão de 1996,¹² admite, com rigorosos pressupostos, que se realize investigação nos casos de emergência.¹³ Aceita-se uma autorização *a posteriori*, do próprio participante ou

¹⁰ Rendtorff, J.D. and P. Kemp: 2000, *Basic Ethical Principles in European Bioethics and Biolaw*, Vol I-II. Barcelona and Copenhagen: Institut Borja di Bioètica and Centre for Ethics and Law.

¹¹ Cf. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> - versão adotada, em 2013, em Fortaleza, Brasil.

¹² Em bom rigor, desde a versão de 2000, na 58.ª Assembleia Geral, em Edimburgo (52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000), a Associação Médica Mundial admite esta prática eticamente controversa

¹³ "30. (...) *If no such representative is available and if the research cannot be delayed, the study may proceed without informed consent provided that the specific reasons for involving subjects with a condition that renders them unable to give informed consent have been stated in the research protocol*

do seu representante legal. E o tempo exigido é “logo que possível”. Não se deteta, pois, uma urgência na obtenção da autorização *a posteriori*.

As *Diretrizes Éticas Internacionais para a Investigação Biomédica Envolvendo Seres Humanos* (2016)¹⁴ foram aprovadas pelo Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) em 1982 e encontram-se atualmente na quarta versão. A Diretriz 16 reconhece a possibilidade de realização de ensaios sem consentimento prévio do participante o do seu representante legal em situações de emergência, em que é muitas vezes necessário intervir logo que verificada a condição clínica que impede a obtenção prévia de consentimento.

1.2. Definição de Ensaio Clínico e de Dispositivo Médico

Reiteramos que a investigação em contexto clínico é a base do conhecimento e da inovação em saúde. Acrescentamos ainda que, ao avaliar, entre outros fatores, a segurança, eficácia e efeitos de medicamentos e de dispositivos médicos destinados ao uso ou aplicação no corpo humano, este ramo altamente especializado da ciência desempenha hoje um papel fundamental na construção de conhecimento válido e comprovado nos cuidados de saúde, nomeadamente na prevenção, diagnóstico, tratamento, ou alívio de sintomas decorrentes de uma dada doença ou condição. Neste contexto, trata-se de um domínio que se tem vindo a ampliar e a diversificar de forma notória, o que aconselha a uma clara circunscrição do seu âmbito próprio, sobretudo em documentos ético-jurídicos (*soft law*).

Assim, os Regulamentos europeus em análise têm em conta a importância da definição das realidades em causa, atribuindo-lhes determinados contornos e características nos conceitos, quer de ensaios clínicos, quer de dispositivos médicos. Com efeito, o Regulamento (UE) 536/2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano, no artigo 2.º (Definições), prevê:

2. *Para efeitos do presente regulamento, são igualmente aplicáveis as seguintes definições:*

- 1) «*Estudo clínico*»: *qualquer investigação relacionada com seres humanos destinada: a) A descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros*

and the study has been approved by a research ethics committee. Consent to remain in the research must be obtained as soon as possible from the subject or a legally authorised representative.”

¹⁴ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (2016). *International ethical guidelines for health-related research involving humans*. Geneva, Switzerland: CIOMS. Estas diretrizes resultaram do trabalho iniciado por esta organização não-governamental no final da década de 1970, em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS), para o estabelecimento de procedimentos eticamente validados para a investigação clínica, nomeadamente em contextos de escassos recursos.

efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos; b) A identificar quaisquer reações adversas a um ou mais medicamentos; ou c) A estudar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção de um ou mais medicamentos; com o objetivo de apurar a segurança e/ou eficácia desses medicamentos;

2) «Ensaio clínico»: um estudo clínico que satisfaz qualquer uma das seguintes condições: a) A aplicação ao sujeito do ensaio de uma determinada estratégia terapêutica é decidida antecipadamente, não se inserindo na prática clínica normal no Estado-Membro em causa; b) A decisão de prescrever o medicamento experimental é tomada ao mesmo tempo que a decisão de incluir o sujeito do ensaio no estudo clínico; ou c) A aplicação ao sujeito do ensaio de procedimentos de diagnóstico ou de monitorização complementares em relação à prática clínica normal;

Já o Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos, prevê, no seu artigo 2.º:

1) «Dispositivo médico», qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, implante, reagente, material ou outro artigo, destinado pelo fabricante a ser utilizado, isolada ou conjuntamente, em seres humanos, para um ou mais dos seguintes fins médicos específicos: – diagnóstico, prevenção, monitorização, previsão, prognóstico, tratamento ou atenuação de uma doença, – diagnóstico, monitorização, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência, – estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo ou estado fisiológico ou patológico, – fornecimento de informações por meio de exame in vitro de amostras provenientes do corpo humano, incluindo dádivas de órgãos, sangue e tecidos, e cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios. São igualmente considerados dispositivos médicos os seguintes produtos: – os dispositivos de controlo ou suporte da conceção, – os produtos especificamente destinados à limpeza, desinfeção ou esterilização dos dispositivos a que se refere o artigo 1º, nº 4, e daqueles a que se refere o primeiro parágrafo do presente ponto.»

Das substâncias encontradas na natureza aos compostos sintetizados em laboratório, das simples compressas aos sofisticados dispositivos implantáveis, a evolução de um verdadeiro “arsenal terapêutico” ao longo das últimas décadas trouxe benefícios assinaláveis para a saúde, longevidade e qualidade de vida das populações; contudo, a primeira premissa da experimentação em seres humanos é ponderar os riscos previsíveis face aos benefícios antecipados, garantindo, nomeadamente em fase pré-clínica, a segurança das substâncias e dispositivos testados. Proteger a vida e a

integridade dos participantes na investigação e, a jusante, dos seus destinatários finais, potenciando o acesso a medicamentos e dispositivos não só eficazes, mas seguros, são imperativos éticos fundamentais da investigação, que exigem a intervenção do regulador.

2. Problematização ética do artigo 35.º artigo do Regulamento dos Ensaio Clínicos e do artigo 68.º do Regulamento dos Dispositivos Médicos

O artigo 35.º do Regulamento Europeu dos Ensaio Clínicos, ao introduzir a possibilidade de inclusão de uma pessoa num ensaio clínico de um medicamento, em situações de emergência, sem o prévio consentimento informado da própria ou do seu representante legalmente autorizado, que motiva a presente reflexão, estabelece um novo paradigma do ponto de vista ético e coloca novos desafios no plano jurídico e regulamentar¹⁵.

Os Regulamentos fazem parte do Direito derivado da União Europeia, pelo que têm aplicação direta na ordem jurídica interna, nos termos do artigo 8.º, n.º 4 da Constituição da República¹⁶ e, tal como foi sendo assinalado, desde há décadas, pelo Tribunal de Justiça da União Europeia, está consagrado o *primado do direito da União Europeia* (prevalência na aplicação, nomeadamente em caso de conflito com as normas nacionais)¹⁷. Daqui resulta que os Regulamentos sejam aplicados diretamente em Portugal, sem necessidade de qualquer transposição. O que importa, pois, analisar é se haverá necessidade de, no âmbito do sistema jurídico português, ser realizada alguma adaptação ou de uma adequada interpretação das várias normas do sistema jurídico.

Com efeito, o Regulamento dos ensaios clínicos prevê a possibilidade de inclusão de doentes em ensaios clínicos em situações de emergência (artigo 35.º) sem obtenção

¹⁵ O artigo 8.º da Lei n.º Lei n.º 21/2014, de 16 de abril (Participantes maiores incapazes de prestar consentimento informado) não prevê esta hipótese. Todavia, em virtude do princípio da primazia do direito da União Europeia, devemos aplicar as referidas normas dos Regulamentos europeus que autorizam e regulam os ensaios clínicos de medicamentos e de dispositivos médicos em situação de emergência. Ou seja, o Direito da Investigação clínica, em Portugal, é composto por várias fontes normativas, tendo primazia os Regulamentos da União Europeia, designadamente os referidos Regulamento dos Ensaio Clínicos de Medicamentos e o Regulamento dos Dispositivos Médicos.

¹⁶ "4 - As disposições dos tratados que regem a União Europeia e as normas emanadas das suas instituições, no exercício das respetivas competências, são aplicáveis na ordem interna, nos termos definidos pelo direito da União, com respeito pelos princípios fundamentais do Estado de direito democrático."

¹⁷ O princípio do primado do direito da União Europeia (UE) estabelece que, em caso de conflito entre uma matéria do direito da UE e uma matéria do direito de um Estado-Membro da UE (direito nacional), prevalece o direito da UE. Este princípio foi evoluindo ao longo do tempo através da jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia. Não está consagrado nos Tratados da UE, embora seja objeto de uma breve declaração em apenso ao Tratado de Lisboa (Declaração n.º 17).

prévia do consentimento informado para nele participar, desde que cumpridas certas exigências, e impõe a obrigatoriedade de prestar todas as informações e obtenção do consentimento esclarecido, logo que possível, ao próprio doente ou ao representante legalmente autorizado, para a continuação da participação do sujeito no ensaio clínico. Define também «Representante legalmente autorizado» como uma pessoa singular ou coletiva, uma entidade ou um organismo que, de acordo com a legislação nacional do Estado-Membro em causa, tem poderes para autorizar a participação em nome de um sujeito incapaz de o fazer autonomamente. Este Regulamento remete assim para a legislação nacional a definição de “representante legalmente autorizado”.

Em síntese, o Regulamento dos Ensaios Clínicos estabelece:

- a licitude da realização de ensaios em situação de emergência, cumprindo os rigorosos requisitos aí previstos;
- o dever de, “sem demora indevida”, procurar obter a expressa autorização (ou recusa) de um representante legalmente autorizado;
- no caso de falecimento da pessoa incluída no ensaio clínico, o dever de informar o “representante legalmente autorizado” e de considerar a participação daquelas pessoas nos resultados finais do ensaio clínico, sob pena de viés metodológico¹⁸;
- o reconhecimento do procurador de cuidados de saúde ou do acompanhante com poderes especiais de representação como representante legalmente autorizado;
- A mobilização da comissão de ética da instituição onde decorre o ensaio para a monitorização do ensaio clínico, o que pode incluir o afastamento do participante do ensaio em situação de emergência em determinadas circunstâncias, mas não uma autorização em substituição da vontade expressa pelo próprio própria pessoa (diretamente por via de declaração antecipada de vontade) ¹⁹, representação essa que apenas cabe a um procurador

¹⁸ Com efeito, estas patologias têm um grau de letalidade muito elevado. Assim, quanto à sobrevivência, dispomos de um estudo de coorte histórica publicado em 2020 que revela que «Dos 1367 indivíduos que constituíam a amostra, 311 (23,41%) fizeram análise de sobrevivência tendo ocorrido 166 óbitos. Destes, 54,2% (n=90) tinham AVC hemorrágico e 45,8% (n=76) AVC isquémico. Da análise observou-se que os indivíduos com AVC hemorrágico apresentam uma probabilidade de sobrevivência média mais baixa, cerca de 1,37 vezes (IC 95,0%; 1,01-1,86) em relação ao grupo de indivíduos que sofreu AVC isquémico» - Ana Rita Gonçalves de Figueiredo, Alexandre Pereira e Sónia Mateus. Acidente vascular cerebral isquémico vs. hemorrágico: taxa de sobrevivência, HIGEIA, Revista Científica da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Instituto Politécnico de Castelo Branco, Ano II, Vol III, N.º1. Junho 2020, p. 35-45 https://revistahigeia.ipcb.pt/artigos_n3/03_Acidente_vascular_cerebral_isquemico_vs_hemorragico_taxa_de_sobrevivencia.pdf

¹⁹ O artigo 2.º, n.º 2 da Lei n.º 25/2012, de 16 de julho, que regula as diretivas antecipadas de vontade, designadamente sob a forma de testamento vital, e a nomeação de procurador de cuidados de saúde e cria o Registo Nacional do Testamento Vital (RENTEV), prevê: “Podem constar do documento de diretivas

nomeado pela pessoa (procurador de cuidados de saúde) ou a um procurador nomeado pelo tribunal no âmbito de uma ação de maior acompanhado²⁰.

Também no que respeita à investigação com dispositivos médicos²¹, o Regulamento admite a investigação clínica em situações de emergência, mesmo sem o consentimento prévio do sujeito do estudo ou do seu acompanhante com poderes de representação.

“Assim que possível”, deverá obter-se a autorização do acompanhante (ou procurador de cuidados de saúde). Aliás, importa assinalar que - caso a pessoa incluída no estudo recupere a sua capacidade para a decisão, deve ser chamada a consentir ou a recusar a continuação da sua participação no estudo.

2.1. A doutrina do Consentimento Informado

A investigação clínica com medicamentos experimentais e dispositivos médicos em situações clínicas de emergência levanta questões éticas fundamentais relacionadas com a obtenção do consentimento informado, esclarecido e livre. A capacidade de consentir implica que a pessoa seja capaz de (a) compreender e reter as informações, (b) interpretá-las, (c) avaliar as consequências da sua decisão, e (d) comunicar inequivocamente essa decisão.

O conceito de consentimento e, bem assim, de recusa ou de alteração do sentido da decisão de participar em determinada investigação ou estudo decorre do princípio ético do respeito pela autonomia da pessoa no exercício da sua vontade livre e consubstancia-se como um dos mais estruturantes princípios éticos no âmbito dos direitos humanos e fundamentais. Perante valores inerentes à própria existência, como o são a vida e a integridade física e psíquica, geram-se relativamente a terceiros, para com cada pessoa, além de deveres ditos positivos, de respeito, deveres negativos, de não ingerência - aqui no sentido de que ninguém tem o direito de coagir, manipular e muito menos de intervir sobre o corpo de outrem contra a sua vontade manifesta, sob pena de agressão. No processo comunicacional, o interlocutor que informa e esclarece deve atuar como um facilitador na tomada de decisões por parte da pessoa chamada a exercer a sua autonomia, ou do seu

antecipadas de vontade as disposições que expressem a vontade clara e inequívoca do outorgante, nomeadamente: ... d) Não ser submetido a tratamentos que se encontrem em fase experimental; e) Autorizar ou recusar a participação em programas de investigação científica ou ensaios clínicos.”

²⁰ Segundo o artigo 3.º, n.º 3, al. f) do Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro: “Monitorizar a realização dos estudos de investigação clínica efetuados na respetiva instituição, em especial no que diz respeito a aspetos éticos e à segurança e integridade dos participantes”.

²¹ Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017 relativo aos dispositivos médicos, que altera a Diretiva 2001/83/CE, o Regulamento (CE) n.º 178/2002 e o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 e que revoga as Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE do Conselho.

representante ou acompanhante²². Geram-se ainda deveres para o legislador, de garantia e tutela dos direitos dos participantes na investigação, sancionando eventuais violações desses direitos.

Na atividade assistencial/clínica há situações clínicas de emergência, em que não é possível o contacto em tempo útil com o representante legalmente autorizado, se este existir. Na maioria dos casos, não existe previamente um acompanhante nomeado nos termos do Código Civil²³, nem o potencial participante terá redigido uma diretiva antecipada de vontade, na qual haja designado um procurador de cuidados de saúde; e, mesmo que o houvesse feito, a sua consulta atempada poderia não ser possível em situação de emergência. Nestes casos, antes da entrada em vigor dos referidos Regulamentos europeus, o doente em causa não poderia ser incluído em qualquer ensaio clínico ou outro estudo de investigação clínica.

No presente contexto reflexivo, torna-se pertinente referir o designado “consentimento presumido” que, não se aplicando à situação sob análise, poderia ser equivocadamente invocado. O consentimento presumido é aceite na prática clínica, assistencial, com relativa amplitude, estando previsto em alguns documentos bioéticos e também no artigo 39.º e 156.º, n.º 2 do Código Penal, e artigo 340.º, n.º 3 do Código Civil, apresentando-se como justificação legítima para uma intervenção clínica sem obtenção do consentimento informado, desde que esta vise o melhor interesse do doente e que esteja de acordo com o que seria a sua vontade hipotético-conjetural²⁴.

Também a Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina, no seu artigo 8.º, reconhece a legitimidade de iniciar uma terapêutica sem consentimento informado

²² Em Portugal, a fundamentação, condições, requisitos e situações específicas do consentimento, quer em contexto assistencial, quer para a participação em ensaios clínicos, com referência aos principais normativos internacionais e nacionais aplicáveis, encontra-se coligida e resumida na Norma nº 015/2013 de 03/10/2013 sobre Consentimento Informado da Direção-Geral da Saúde, atualizada a 04/11/2015, para cuja consulta se remete.

²³ Após a revisão introduzida pela lei que cria o regime jurídico do maior acompanhado - Lei n.º 49/2018, de 14 de agosto.

²⁴ O Código Penal Português, no seu artigo 39.º, equipara o “consentimento presumido” ao consentimento efetivo ao afirmar “Ao consentimento efetivo é equiparado o consentimento presumido” e “Há consentimento presumido quando a situação em que o agente atua permitir razoavelmente supor que o titular do interesse juridicamente protegido teria eficazmente consentido no facto, se conhecesse as circunstâncias em que este é praticado”. De facto, o consentimento presumido é importante para os casos em que o paciente está inconsciente ou por outra razão incapaz de consentir, e há risco para a saúde ou vida dessa pessoa em se adiar o ato para obtenção do seu consentimento expresso. O artigo 156.º do Código Penal admite que o consentimento presumido possa ser usado se o consentimento efetivo: a) Só puder ser obtido com adiamento que implique perigo para a vida ou perigo grave para o corpo ou para a saúde; ou b) Tiver sido dado para certa intervenção ou tratamento, tendo vindo a realizar-se outro diferente por se ter revelado imposto pelo estado dos conhecimentos e da experiência da medicina como meio para evitar um perigo para a vida, o corpo ou a saúde e não se verificarem circunstâncias que permitam concluir com segurança que o consentimento seria recusado”.

do próprio, ao afirmar: “Sempre que, em virtude de uma situação de urgência, o consentimento apropriado não puder ser obtido, poder-se-á proceder imediatamente à intervenção medicamente indispensável em benefício da saúde da pessoa em causa.” Ainda neste plano de intervenção clínica/terapêutica, o Código Deontológico da Ordem dos Médicos, no seu artigo 21.º, admite a possibilidade de se obter esclarecimentos sobre a vontade antecipada dos doentes junto, não só do representante legal, se possível, mas também dos familiares ou pessoas próximas do doente, na ausência de uma diretiva antecipada ou de um procurador de cuidados de saúde.

Neste contexto clínico, o médico pode prosseguir sem consentimento, desde que não haja qualquer indicação segura de que o doente capaz recusaria a intervenção se tivesse possibilidade de manifestar a sua vontade e quando o consentimento só puder ser obtido com adiamento que implique perigo para a vida ou perigo grave para a saúde²⁵. Esta forma de atuação ao abrigo do consentimento presumido faz prevalecer o dever de agir decorrente do princípio da beneficência, consagrado na ética médica e da saúde²⁶.

Já no âmbito da investigação clínica, o consentimento presumido não é aceite. É na identificação deste vazio legal e incerteza ética que o presente documento visa analisar a possibilidade de realização de estudos clínicos na área de emergência em que a pessoa se encontra incapaz de consentir e não exista a possibilidade de recorrer a um representante legal. No caso de o participante ser menor de idade, terá a representação legal assegurada pelos progenitores ou por tutor.

No âmbito da investigação clínica, importa salientar o respeito pelos valores individuais (éticos, culturais, religiosos, etc.), designadamente a autonomia, a dignidade e a integridade dos participantes, bem como atender aos interesses da sociedade, isto é, o interesse pelo desenvolvimento e progresso científico que se venham a refletir num benefício social significativo e potencialmente distributivo, de forma equitativa. Reconhece-se que, num eventual conflito entre interesses do indivíduo e da sociedade, os interesses e o bem-estar dos participantes devem prevalecer sempre sobre o interesse exclusivo da sociedade ou da ciência, designadamente o abstrato benefício para a humanidade. Este primado do ser humano impõe que cada pessoa seja sempre vista como um agente, cuja vontade e bem-estar devem ser respeitados, nunca como um meio ao dispor da ação biomédica.

²⁵ Artigo 22º do Regulamento de Deontologia Médica n.º 707/2016, de 21 de julho.

²⁶ No mesmo sentido, vide a Norma 015/2013 da Direção Geral de Saúde, atualizada em 4/11/2015.

2.2. O novo paradigma

O proposto pelos Regulamentos europeus podem justificar o argumento de que estamos perante um novo paradigma na investigação, operando um novo ponto de equilíbrio dos interesses em consideração – os benefícios individuais e o progresso científico (sendo que, mais do que os benefícios do progresso científico, são os expectáveis benefícios individuais que devem guiar a decisão de incluir um doente no concreto ensaio ou estudo) e o respeito pela autonomia individual. Face ao paradigma clássico de consentimento informado prévio, expresso e específico, a possibilidade de realização de estudos clínicos em situações de emergência, sem consentimento do participante ou de quem o represente, institui um novo dilema ético, (i) não só ao hierarquizar princípios éticos que deveriam ser igualmente respeitados – beneficência e autonomia –, (ii) mas sobretudo ao dar precedência ao princípio de natureza teleológica e consequencialista, o da beneficência, sobre aquele de natureza deontológica, o da autonomia, e ainda (iii) ao colocar num mesmo plano um princípio que, neste contexto, se refere à sociedade, o da beneficência, e um outro que se refere ao indivíduo, o da autonomia. Com efeito, o respeito pelo princípio da autonomia, ponto inaugural do Código de Nuremberga, é um dos pilares da investigação clínica atual, traduzindo-se, como anteriormente referido, pela tomada de decisão livre e esclarecida de uma pessoa, que pode aceitar ou não participar num estudo clínico, solicitar mais informações no decurso do mesmo e retirar-se a qualquer momento, sem quaisquer prejuízos ou represálias.

No entanto, existem determinadas doenças, nomeadamente do foro cardiovascular, que carecem de intervenção imediata, e para as quais não existe ainda terapêutica eficaz comprovada, ou evidência científica de qual o melhor tratamento a realizar. A procura do melhor interesse e bem-estar dos doentes pode, pois, justificar a realização de estudos clínicos em situação de emergência, que possam vir a proporcionar a evidência científica que permita tratar estes doentes da forma mais adequada à sua condição clínica.

No contexto destes estudos clínicos, os potenciais participantes encontram-se numa situação de particular vulnerabilidade, com riscos graves que obrigam a uma intervenção imediata, pois protelar ou iniciar tardiamente medidas terapêuticas poderia implicar uma maior lesão tecidual, com degradação fisiopatológica e sobretudo clínica, com potencial aumento de morbilidade e de mortalidade, aumento de dias de internamento e aumento de custos, o que constituiria uma clara violação dos princípios da não-maleficência e da justiça distributiva. A Declaração de Helsínquia afirma que: *“A investigação médica que envolva grupos vulneráveis apenas é justificada se der resposta a prioridades e necessidades de saúde desse grupo e se a investigação não puder ser feita num grupo não-vulnerável. Além disso, este grupo*

deve beneficiar do conhecimento, práticas ou intervenções que resultem da investigação” (artigo 20.º). Deste modo, deve ser prevista a possibilidade de participação de pessoas ou grupos vulneráveis, verificadas certas condições, num estudo clínico que se afigure imprescindível para vir proporcionar, no futuro, o melhor tratamento em determinado contexto clínico, desde logo àquela pessoa ou, em última análise, de pessoas na mesma circunstância. Ainda assim, o consentimento informado não é imediata nem definitivamente dispensado: “A investigação envolvendo sujeitos que são incapazes física ou mentalmente de dar consentimento, por exemplo, doentes inconscientes, apenas pode ser feita se a condição física ou mental que os impede de dar o consentimento informado for uma característica necessária da população investigada. Em tais circunstâncias, o médico deve procurar o consentimento informado do representante legal. Se tal representante não está disponível e se a investigação não pode ser adiada, o estudo pode prosseguir sem consentimento informado desde que as razões específicas para incluir sujeitos com uma condição que os impede de dar consentimento estejam expressas no protocolo de investigação e o estudo tenha sido aprovado por uma comissão de ética para a investigação. O consentimento para permanecer na investigação deve ser obtido logo que possível do sujeito ou do seu representante legal” (artigo 30.º).

Pelo exposto, verificamos que não se prescinde, necessariamente, de respeitar a autonomia do doente: por um lado, uma consulta sistemática do RENTEV (Registo Nacional do Testamento Vital) quando tal seja possível permite, desde logo, aferir se existe, ou, não uma manifestação de vontade antecipada no que respeita à participação em investigação clínica; por outro lado, iniciar um estudo clínico em situação de emergência sem consentimento não significa abdicar do mesmo, sendo que o consentimento terá que vir a ser obtido, idealmente junto do próprio doente, se e quando tiver condições para tal, ou, em alternativa, junto da pessoa que legitimamente o venha a substituir nessa função (o procurador de cuidados de saúde ou o acompanhante designado pelo tribunal).

Ou seja, a procura de um tratamento comprovadamente eficaz, quando este não existe, ou de uma evidência científica que se sobreponha a tratamentos ainda casuísticos de determinadas patologias, não equivale, nos casos referidos, a colocar o interesse da ciência à frente da saúde e bem-estar do indivíduo. Simultaneamente, aceitar a inclusão de um doente num estudo clínico em contexto de emergência, sem consentimento, não é prescindir do respeito pela sua autonomia; antes constitui o cumprimento de um modelo deliberativo em que a ação será norteadada pelo bem do doente e do grupo que representa.

Este invocado novo paradigma procura responder à evolução da saúde da população e da consideração das principais causas atuais e previsíveis de morte e morbidade

da população portuguesa²⁷. Com efeito, as situações clínicas que podem beneficiar destes ensaios “emergentes” são, sobretudo, as resultantes de acidentes vasculares cerebrais e de enfartes de miocárdio, ou seja, doenças do aparelho circulatório. No Plano Nacional de Saúde da Direção Geral da Saúde (DGS) vemos que «Dos 33 421 óbitos por Doenças do Aparelho Circulatório registados em 2019 (taxa bruta de mortalidade de 324,9 por 100 000 habitantes), 19,4% corresponderam a óbitos prematuros (29,8 % no sexo masculino e 10,9 % no sexo feminino), proporção esta que se manteve aproximadamente ao longo do período analisado (2011-2019).»²⁸.

3. Enquadramento jurídico e fundamentação ética do proposto pelos Regulamentos Europeus

Em contexto de emergência, a investigação em seres humanos sem prévio consentimento pode requerer uma diferente ponderação ética relativamente aos respetivos riscos e potenciais benefícios, nomeadamente em confronto com estudos realizados em circunstâncias que permitem o tempo e o contexto adequados para a tomada de decisão. Por exemplo, em situação de emergência, os participantes podem estar em risco de morte ou de danos graves e potencialmente irreversíveis para a sua saúde ou integridade física e mental, sem perspetiva de outra intervenção atempada, adequada e comprovadamente eficaz.

3.1. Contexto ético-jurídico europeu e nacional

A legislação europeia e nacional sobre o consentimento informado no contexto da investigação clínica é ampla e inequívoca acerca da sua obrigatoriedade. A Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina, no n.º 3 do artigo 6.º (Proteção das pessoas que não têm a capacidade de consentir), afirma: “Quando, segundo a lei, uma pessoa maior não tem (...) a capacidade de consentir numa intervenção, esta não pode ser efetuada sem a autorização do seu representante, de

²⁷ O Instituto Nacional de Estatística refere que, em Portugal, «Os acidentes vasculares cerebrais continuaram a estar na origem do maior número de óbitos em 2019 (10 975), representando 9,8% da mortalidade e uma taxa de 106,5 mortes de residentes por 100 mil habitantes. Este resultado reflete, todavia, uma ligeira melhoria em relação a 2018.

Ainda no conjunto das doenças do aparelho circulatório, registaram-se 7 151 óbitos por doença isquémica do coração, representando 6,4% da mortalidade total em 2019, e uma redução de 1,2% em relação ao ano anterior. As mortes por enfarte agudo miocárdio (4 275) representaram 3,8% da mortalidade total e quase 60% das mortes por doenças isquémicas do coração em 2019, apesar da diminuição de 7,5% no número de óbitos em relação ao ano anterior.» - INE, Destaque, 01.03.2021 <file:///C:/Users/HP/OneDrive/Ambiente%20de%20Trabalho/01Causas%20de%20morte2019.pdf>

²⁸ Plano Nacional de Saúde 2021-2030, p. 42 https://pns.dgs.pt/files/2023/02/PNS2021-2030_Saude-da-Populacao-em-Portugal.pdf

uma autoridade ou de uma pessoa ou instância designada pela lei. A pessoa em causa deve, na medida do possível, ser associada ao processo de autorização”.

Esta norma permite a autorização para a inclusão num estudo de uma pessoa que esteja incapaz de consentir por uma instância designada pela lei. Em todo o caso, a Convenção não contempla a dispensa de consentimento prévio em situação de emergência, o que o Protocolo Adicional à Convenção em matéria de investigação biomédica viria, mais tarde, prever.

Assim, o Protocolo Adicional à Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina sobre Investigação Biomédica, aprovado em 25 de janeiro de 2005 e ratificado por Portugal em 2017²⁹ densifica algumas das normas da Convenção e constitui um momento de viragem, na apreciação ética do problema da investigação em situação de emergência. Por um lado, mantém a abertura para que se faça investigação biomédica envolvendo pessoas incapazes de consentir, desde que com uma autorização de substituição, que poderá ser prestada por um representante ou por parte de uma *instância legalmente competente*. Por outro lado, acrescenta, no artigo 19.º, preceitos específicos sobre a investigação em contexto de emergência. Aí se prevê que toda a informação relevante sobre a participação no projeto de investigação deverá, logo que possível, ser prestada aos participantes ou, se for caso disso, aos seus representantes: *“O consentimento ou a autorização para a participação deverão ser solicitados logo que seja razoavelmente possível.”*

Esta última norma é muito importante, pois demonstra que o consentimento ou autorização não só não têm de ser obtidos antes do estudo clínico, como também não têm de ser obtidos imediatamente.

Ora, isto será compatível com:

- (i) um processo urgente de nomeação provisória de acompanhante com poderes especiais para consentir na participação neste estudo clínico,³⁰ ou
- (ii) uma reunião de uma Comissão de Ética que seja competente para acompanhar - com proximidade e independência - este estudo clínico e que efetivamente monitorize o estudo clínico³¹, podendo - nessa capacidade - requerer o *afastamento* de um participante que

²⁹ Aprovado pela Resolução da Assembleia da República n.º 29/2017; ratificado pelo Decreto do Presidente da República n.º 19/2017.

³⁰ O Código Civil, no seu artigo 139.º - Decisão judicial - prevê: “1 - O acompanhamento é decidido pelo tribunal, após audição pessoal e direta do beneficiário, e ponderadas as provas. 2 - *Em qualquer altura do processo, podem ser determinadas as medidas de acompanhamento provisórias e urgentes, necessárias para providenciar quanto à pessoa e bens do requerido.*”

³¹ Artigo 3.º, n.º 3, al. f) do Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro.

manifestamente não desejaria participar no mesmo, assim defendendo o seu bem-estar e integridade.

3.2. Adaptação do direito nacional às exigências do Direito da União Europeia

Os pressupostos éticos que subjazem à doutrina do consentimento informado nos documentos internacionais invocados estão igualmente presentes na legislação portuguesa.

A Lei da Investigação Clínica (Lei n.º 21/2014, de 16 de abril) - O artigo 8.º da Lei da Investigação Clínica (Lei n.º 21/2014, de 16 de abril) na versão atual da Lei n.º 49/2018, de 14 de agosto, exige - entre muitos outros requisitos - "o consentimento informado do acompanhante com poderes de representação especial, nos termos do número seguinte, o qual deve refletir a vontade presumível do participante"³². A Lei da Investigação Clínica não prescinde, portanto, do consentimento informado do acompanhante com poderes de representação especial.

Já o estudo clínico com intervenção só pode ser realizado em participantes maiores incapazes de prestar consentimento informado quando, adicionalmente, o estudo for essencial para validar dados obtidos; estiver diretamente relacionado com o quadro de perigo de vida ou de debilidade de que sofra o participante; tenha sido concebido para prevenir a doença ou o mal-estar, reabilitar, minimizar a dor, o mal-estar, o medo ou qualquer outro previsível risco relacionado com a doença e com o grau de sofrimento que acarreta (artigo 8.º, n.º 3).

O "acompanhante com poderes de representação especial" a que se refere o artigo 8.º pode ser, em primeiro lugar, o procurador de cuidados de saúde (designado pela pessoa nos termos da Lei n.º 25/2012)³³ ou o acompanhante designado pelo tribunal e a sua decisão "deve refletir a vontade presumível do participante".³⁴ Este último será designado pelo tribunal, nos termos do artigo 138.º e seguintes do Código Civil (ainda que possa ser escolhido pelo acompanhado), para representar o adulto em situação de incapacidade.³⁵ No caso de situações de manifesta incapacidade para a

³² Artigo 8.º - Participantes maiores incapazes de prestar consentimento informado.

³³ A Lei n.º 25/2012, de 16 de julho prevê quer o Testamento Vital que pode abranger decisões quanto a ensaios clínicos e/ou tratamentos em fase experimental, quer a designação de Procurador para Cuidados de Saúde. Esta Lei concretiza - no direito nacional - o previsto no artigo 9º da Convenção de Oviedo: "A vontade anteriormente manifestada no tocante a uma intervenção médica por um paciente que, no momento da intervenção, não se encontre em condições de expressar a sua vontade, será tomada em conta."

³⁴ O acompanhante designado pelo tribunal é técnico-juridicamente um "representante legal"; já o procurador de cuidados de saúde configura um caso de representação voluntária.

³⁵ De notar que o acompanhante pode não ter poderes de representação, mas apenas de assistência. E, quanto à representação, a mesma pode incluir ou não decisões de saúde. Aliás, a regra será que a pessoa maior tenha capacidade plena no âmbito dos "atos pessoais" (artigo 147.º do Código Civil).

decisão, que serão em regra quem está em causa no âmbito desta investigação em situação de emergência, pode o tribunal nomear um acompanhante com poderes de representação, inclusive na área da saúde³⁶.

O Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro, *"estabelece os princípios e regras aplicáveis à composição, constituição, competências e funcionamento das comissões de ética que funcionam integradas em instituições de saúde dos setores público, privado e social, assim como em instituições de ensino superior que realizem investigação clínica e centros de investigação biomédica que desenvolvam investigação clínica."*

As comissões de ética, em geral, têm a competência de (artigo 3.º) "a) Zelar, no âmbito do funcionamento da respetiva instituição, pela observância de padrões de ética, salvaguardando o princípio da dignidade e integridade da pessoa humana," Acresce ainda - nos termos do n.º 3 do mencionado artigo - "São competências específicas das comissões de ética que funcionem nas instituições onde se realize investigação clínica: "e) Assegurar o acompanhamento de todos os estudos de investigação clínica que decorrem na instituição desde o seu início até ao seu termo e a apresentação do relatório final do estudo; f) Monitorizar a realização dos estudos de investigação clínica efetuados na respetiva instituição, em especial no que diz respeito a aspetos éticos e à segurança e integridade dos participantes."

Assim, não se pode afirmar de forma indubitável que o Decreto-Lei n.º 80/2018 tenha conferido às comissões de ética um poder tão sensível e que afeta de forma tão intensa a capacidade (de exercício) das pessoas, como seria ter o poder de "consentir" ou "dissentir", à luz do artigo 6.º da Convenção de Oviedo e do artigo 19.º do Protocolo Adicional sobre Investigação Biomédica. Esta tese dificilmente seria juridicamente sustentável. Todavia, podemos afirmar que, no âmbito dos poderes de "acompanhamento" e de "monitorização", a Comissão de Ética poderá zelar pela integridade dos participantes e solicitar ao promotor e ao investigador principal a exclusão de um participante que se constate que manifestamente não desejaria participar neste (ou em qualquer) tipo de estudo/investigação clínica.

³⁶ Note-se que o tribunal pode nomear um acompanhante provisório e que este processo judicial pode ter carácter urgente. Em qualquer altura do processo, podem ser requeridas ou decretadas oficiosamente as medidas cautelares que a situação justificar. Em suma, a lei nacional exige que, a pessoa incapaz de consentir na sua participação seja representado por um acompanhante (nomeado pelo tribunal) com poderes especiais. V. TÍTULO III - Do acompanhamento de maiores - Artigo 891.º - Natureza do processo e medidas cautelares: 1 - O processo de acompanhamento de maior tem carácter urgente (...).2 - Em qualquer altura do processo, podem ser requeridas ou decretadas oficiosamente as medidas cautelares que a situação justificar.

3.3. Fundamentação ética e jurídica do acolhimento das normas dos Regulamentos europeus

A investigação biomédica é uma atividade rigorosamente indispensável e uma mais-valia indiscutível para o progresso das ciências médicas, com o fim último de preservar a saúde e de melhorar a qualidade de vida da população através da compreensão da etiologia das doenças, e da forma de as debelar.

Qualquer dos domínios da investigação biomédica suscita questões éticas relevantes, que importa considerar. Os ensaios clínicos e os estudos de investigação com dispositivos médicos experimentais, particularmente, têm como sujeitos de análise seres humanos que poderão ser postos em risco devido à natureza experimental dos mesmos. Neste contexto, as exigências éticas aplicáveis à investigação visam, acima de tudo, a proteção dos participantes e a garantia do respeito pela sua dignidade, integridade e identidade, bem como a defesa dos seus direitos e liberdades fundamentais. As consequências negativas da não observância destes imperativos marcaram de forma indelével a história da investigação com seres humanos e revelaram os perigos da instrumentalização de pessoas submetidas a experimentação sem ter em conta a sua vontade nem avaliar os riscos inerentes à sua participação, mesmo que em nome de finalidades tidas como meritórias.

As normas éticas e jurídicas que têm vindo a ser apresentadas ao longo da presente reflexão afirmam o respeito pela pessoa como agente autónomo na sua relação com os investigadores e os profissionais de saúde, expresso na doutrina referida como clássica, segundo a qual a investigação com seres humanos não pode realizar-se sem o prévio consentimento voluntário da pessoa ou do seu representante legal. Em matéria de direitos humanos o Pacto Internacional dos Direitos Civis e Políticos³⁷ prevê ainda, no seu artigo 7.º, que “Ninguém poderá ser submetido a torturas, penas ou tratamentos cruéis, desumanos ou degradantes. Em particular, ninguém será submetido sem o seu livre consentimento a experiências médicas ou científicas.” A mesma regra é afirmada nos Regulamentos europeus em análise³⁸.

Em situações de emergência, o que está em causa é a inclusão de uma pessoa num estudo clínico, mesmo sem o seu consentimento prévio ou de representante legalmente autorizado, por ser, na ocasião, a melhor alternativa disponível para o seu benefício direto e imediato. Logo, a primeira justificação ética da inclusão destes sujeitos na investigação é um paradigma beneficente. A autonomia, não pode nestas circunstâncias, ser valorizada nos termos do paradigma clássico que aponta para a

³⁷ O PIDCP foi aprovado em 16 de dezembro de 1966 pela Assembleia Geral das Nações Unidas.

³⁸ O Regulamento (EU) n.º 536/2014 em matéria de ensaios clínicos estabelece a regra do consentimento esclarecido prévio nos termos dos artigos 28.º a 33.º; o Regulamento (UE) 2017/745 relativo aos dispositivos médicos segue a mesma regra geral nos artigos 63.º a 66.º.

obtenção de consentimento informado prévio à investigação. Com efeito, a verificação atempada da vontade da pessoa, prestada diretamente ou por representante legalmente autorizado, no momento ou de forma antecipada, poderá revelar-se impossível ou constituir um risco inaceitável para a pessoa, o que obsta ao consentimento informado prévio e documentado por escrito³⁹. Quando o estudo clínico apenas possa, pela sua natureza, ser realizado em situações de emergência, os processos normais de recrutamento e comunicação, incluindo o tempo para a tomada de decisão podem, por excessiva morosidade, adiar o início da intervenção e, por isso, aumentar o risco de lesões irreversíveis dos tecidos e dos órgãos e mesmo o risco de morte. Assim sendo, em situações de emergência, deverá ser dada maior ponderação a um outro princípio *prima facie*, o da beneficência, face ao do respeito pela autonomia.

Os Regulamentos europeus em análise estabelecem uma regra geral de consentimento esclarecido, previamente obtido e com base num processo comunicacional de informação, elucidação, proposta e tomada de decisão da pessoa ou, quando seja adequada a participação de pessoas incapazes de consentir, dos seus representantes legais. Reconhecem, contudo, a possibilidade de derrogação a esta regra geral, ditada, antes de mais, pelo resultado beneficente a atingir. Em causa estarão ainda a natureza do estudo clínico e a urgência da decisão. Assim, a investigação em causa está diretamente relacionada com o quadro clínico concreto da pessoa considerada para o estudo, não havendo a possibilidade de obter dados ou resultados de relevância equiparável aos que decorreriam de investigação realizada com participantes saudáveis.

A possibilidade de inclusão da pessoa mesmo sem o seu consentimento prévio ou de representante legalmente autorizado ganha ainda justificação ética perante a ausência de alternativas terapêuticas de eficácia pelo menos equiparável, ou cujos resultados se afigurem inferiores aos previsíveis por aquele estudo. Esta investigação deverá assim observar um princípio de subsidiariedade (ausência de alternativas equiparáveis), que fundamente a necessidade e a adequação da inclusão da pessoa num estudo concreto.

Como vimos, as circunstâncias e princípios éticos invocados, bem como os critérios que justificam a sua valorização concreta, fundamentam eticamente a validade da investigação. A beneficência torna-se assim, em situações de emergência, um

³⁹ Mesmo se tal consentimento prévio fosse obtido, a complexidade do quadro clínico, a condição de vulnerabilidade que ali se faz sentir de forma aguda, a pressão sobre a pessoa ou seu representante para uma decisão rápida face à urgência da intervenção, já seriam de si fatores relevantes para aferir da validade ética do consentimento prévio em situação de emergência.

princípio hegemónico, impondo aos profissionais de saúde e aos investigadores o dever de agir no sentido do maior bem da pessoa doente.

Importa agora referir que a ideia de “bem” é passível de diferentes conceptualizações, importando, pois, esclarecer em que se traduz e a quem se refere. Desde logo, o bem da pessoa incluída no estudo visará, na ausência de uma declaração válida em contrário, a preservação da vida e a recuperação da saúde dessa pessoa. Neste primeiro e mais importante sentido, os benefícios diretos e realisticamente expectáveis deverão ultrapassar os eventuais riscos sérios ou não negligenciáveis, mesmo que de verificação remota.

O “bem” a atingir poderá ainda, num segundo plano, referir-se a um melhor conhecimento científico sobre o estado da pessoa, nomeadamente da sua patologia ou situação clínica. No entanto, a justificação ética para a inclusão num estudo em situação de emergência de uma pessoa que se encontre incapaz de consentir, sem que se perspetive o seu benefício direto, teria sempre por fim último um benefício para o participante, mesmo que indireto ou longínquo, máxime um benefício para terceiros que sofram da mesma doença ou que se encontrem no mesmo estado. Neste caso, apenas no sentido da mais extensa maximização dos benefícios e redução dos riscos - ou seja, quando os benefícios da investigação para terceiros ultrapassem amplamente os riscos, sobrecarga e incómodos para o participante. Estes riscos apenas poderão ser considerados aceitáveis caso se afigurem mínimos ou negligenciáveis comparativamente ao tratamento padrão correspondente à condição ou à doença que aflige a pessoa.

Esta dupla dimensão de “bem” é patente desde logo nos termos do artigo 19.º do Protocolo Adicional à Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina, referente a investigação em situações de emergência, admitindo-se a investigação nestas situações mesmo que não seja evidente um benefício direto para o participante. A mesma norma remete para o artigo 15.º do Protocolo Adicional para sublinhar que os riscos mínimos aceitáveis dependem do estado atual do conhecimento e dos procedimentos disponíveis, que devem ser sempre atualizados; e que nenhuma promessa de benefícios acrescidos poderá justificar um aumento dos níveis de risco para a pessoa para além desse limiar de aceitabilidade.

Ambas as dimensões são relevantes, mas importa ter em conta a clara definição das circunstâncias em que são invocados e qual o peso a atribuir a cada dimensão em concreto. Decorre, para os profissionais de saúde e para os investigadores, no âmbito dos diferentes papéis e competências que desempenham, uma responsabilidade ética acrescida, traduzida no dever de realizar uma avaliação rigorosa e independente de como as dimensões de bem se realizam, ponderando sobretudo os benefícios

expectáveis do estudo face aos eventuais riscos para a pessoa, quer quanto à sua participação, quer quanto à sua exclusão.

Esta responsabilidade ética reforçada apela ainda à integridade com que profissionais de saúde e investigadores devem orientar a sua ação, evitando situações de impedimento, quando a confusão dos papéis que desempenham (por exemplo, o médico da pessoa que é também investigador num estudo clínico em que pondera a inclusão do seu doente) interfira na decisão, não respeitando o princípio da beneficência (e, primariamente, o da não-maleficência). Deverão ainda ser evitadas situações de conflito de interesses, verificado quando a um valor primordial, o da beneficência - que compromete o agente com a pessoa -, se sobreponha, anulando-o indefetivelmente, um valor secundário - que compromete o agente com a sua investigação. Em última análise, mesmo a aparência de conflito, quando não a sua concreta verificação, minam a confiança das pessoas e da sociedade civil nos investigadores e na ciência, como atividade e como corpo de conhecimento.

De igual modo, como garantia de independência, o projeto de investigação apenas deverá ser empreendido se especificamente aprovado para situações de emergência pelos órgãos competentes, devendo as comissões de ética, para a emissão dos seus pareceres, ter informação adequada e rigorosa sobre o estudo em situações de emergência, bem como sobre os procedimentos de atuação e medidas de prevenção e mitigação de riscos para os perspetivos participantes.

De acordo com os argumentos expandidos, a diferente valoração ética da beneficência como bem individual nos ensaios clínicos realizados em situações de emergência introduz, pelos argumentos expostos dever acrescido de proteção da pessoa face à impossibilidade total de realizar o princípio do respeito pela autonomia, destringa que a Convenção e o Protocolo Adicional, acima referidos, não contemplaram. Neste sentido, o Protocolo Adicional não distingue, no artigo 19.º, a investigação em situações de emergência da realizada, fora desse contexto, com pessoas incapazes de consentir, pois admite a participação tendo em conta possíveis benefícios diretos para a pessoa ou, caso tal não aconteça, face à expectativa de "algum benefício para a população representada pelos sujeitos incapazes em causa". Contudo, a diferença é assinalável: na investigação fora de situações de emergência é procurado o consentimento esclarecido do representante legalmente autorizado e mantém-se o dever de envolver o participante, na medida do possível, no procedimento de consentimento informado, reequilibrando os valores em presença em torno da realização da autonomia.

O entendimento do Protocolo Adicional não parece coincidir com os termos das derrogações à regra geral do consentimento estabelecidas pelos Regulamentos

européus em análise, pois estes condicionam a inclusão em estudos clínicos em situações de emergência, sem consentimento prévio, à existência de motivos de natureza científica que permitam esperar um potencial “benefício direto relevante” para o participante, nomeadamente o alívio do seu sofrimento e/ou a melhoria do seu estado de saúde, ou ainda o diagnóstico do seu quadro clínico⁴⁰.

E, se é certo que a aplicação direta dos Regulamentos não prejudica as regras nacionais mais rigorosas, nomeadamente as que proíbem a realização de tais estudos clínicos em pessoas incapazes quando não há expectativa de benefícios diretos, decorrentes dessa participação, que superem os riscos e inconvenientes envolvidos, o contrário não se verifica; devem, pois, os normativos mais protetores ínsitos nos Regulamentos prevalecer - em razão do primado do direito da União Europeia, mas também pela sua virtuosidade ética - sobre o ordenamento jurídico nacional, onde se encontra transposta a doutrina do Protocolo Adicional, que será assim de afastar.

Havendo, neste ponto, a constatação de duas perspetivas jurídicas em confronto, a reflexão ética condicionará, necessariamente, a racionalidade jurídica, devendo prevalecer a aplicação da norma dos Regulamentos, não apenas por motivos formais de prevalência do Direito da União Europeia, mas porque as suas premissas se compaginam com os mais elevados padrões éticos de defesa intransigente do maior bem para a pessoa, subjacentes ao primado do ser humano.

Finalmente, é importante notar que a hegemonia da beneficência não oblitera, nem é essa a intenção da sua preponderância em situações de emergência, o respeito pela autonomia. Este permanece, aguardando tão-somente as condições materiais que permitam a sua realização. Por um lado, quaisquer objeções relevantes, previamente expressas pela pessoa e conhecidas do investigador, deverão ser respeitadas. Por outro lado, a investigação em contexto de emergência está sujeita a um rigoroso controlo material e procedimental em que se deverá procurar o envolvimento do participante ou do seu “representante legalmente previsto”, logo que possível. Vejamos:

O Regulamento dos Ensaio Clínicos - no artigo 35.º, n.º 2 afirma: “Na sequência de uma intervenção em aplicação do n.º 1, é necessário solicitar o consentimento esclarecido nos termos do artigo 29.º para a continuação da participação do sujeito no

⁴⁰ É importante notar que a condição de inclusão da pessoa nos ensaios em situação de emergência, mais restritiva, introduzida pelos Regulamentos europeus - benefício direto e relevante para o participante, mensurável em termos clínicos - é de verificação necessária e cumulativa com outros critérios, nomeadamente: a necessidade de agir com urgência, (perigo de vida ou outra situação grave); impossibilidade de obtenção atempada de consentimento; desconhecimento, por parte do investigador, de objeções manifestadas previamente pela pessoa; ensaio que apenas possa ser realizado em situações de emergência e tendo relação direta com o quadro clínico da pessoa; com risco mínimo e sobrecarga mínima.

ensaio clínico, e as informações sobre o ensaio clínico devem ser dadas. No que diz respeito a sujeitos incapazes e a menores de idade, o consentimento esclarecido deve ser solicitado pelo investigador junto do seu representante legalmente autorizado *sem demora indevida* e as informações referidas no artigo 29.º, n.º 2 “*devem ser fornecidas ao sujeito do ensaio e ao seu representante legalmente autorizado assim que possível.*”

O Regulamento dos Dispositivos médicos - no artigo 68.º/2 - i) - prevê: a) “No que diz respeito aos participantes incapazes e aos menores, o consentimento esclarecido deve ser solicitado *sem demora indevida* pelo investigador junto dos *representantes legalmente autorizados* e as informações referidas no artigo 63.º, n.º 2, devem ser fornecidas aos participantes e aos seus *representantes legalmente autorizados assim que possível*”. Assim, se o doente não recupera a capacidade, terá de ser convocado um “representante legalmente autorizado.”

Outras possibilidades poderão ficar aquém dos imperativos éticos que importa considerar, designadamente uma autorização dada diretamente por familiares ou outras pessoas próximas, sem nomeação por parte de um tribunal que lhes defina poderes especiais de representação (Esta hipótese está prevista em algumas legislações europeias, mas não em Portugal, designadamente em ambiente de ensaio clínico ou de estudo de investigação com dispositivo médico), ou a figura do consentimento presumido, que consideramos valer apenas em intervenções médicas de índole terapêutica.

Em situações de emergência, a hegemonia da beneficência não anula a autonomia; pelo contrário, o envolvimento do participante deverá ser procurado logo existam condições materiais para o efeito. Importa, por isso, estabelecer mecanismos e procedimentos que permitam, desde logo, interpretar corretamente o conceito de “representante legalmente previsto” e delimitar os prazos para a transmissão de informação e a obtenção do consentimento ou autorização, conforme os casos:

- 1) Primeiramente, a existência de um testamento vital no qual a pessoa recuse ser submetida a tratamentos em fase experimental e declare a sua vontade relativamente à eventual participação em programas de investigação científica ou ensaios clínicos (artigo 2.º, alíneas d) e e) da Lei n.º 25/2012, de 16 de julho);
- 2) Em segundo lugar, atuando como representante legalmente previsto o *procurador de cuidados de saúde* (PCS), que decidirá de acordo com a vontade presumida do da pessoa;
- 3) Durante o ensaio clínico pode requerer-se a abertura de um *processo judicial de maior acompanhado* e respeitar a decisão judicial de nomeação (provisória)

de um acompanhante⁴¹, que decidirá (*a posteriori*) quanto à participação da pessoa no ensaio;

- 4) Em caso de extrema urgência, e por motivos imperativos de proteção da pessoa, a Comissão de Ética da instituição na qual decorre o ensaio clínico poderá requerer a exclusão da pessoa do ensaio, no âmbito dos seus poderes de acompanhamento e monitorização.

⁴¹ Cf. artigo 143.º do Código Civil.

PARECER

O Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV) e a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC),

- reconhecendo que existem situações de emergência clínica que justificam a realização de ensaios clínicos (com medicamentos) ou de estudos de investigação com dispositivos médicos (DM) sem que, todavia, seja possível obter, em tempo útil, o consentimento prévio do próprio ou de representante legalmente autorizado, nos termos da lei aplicável;

- considerando que pessoas incapazes de consentir não devem ser discriminadas negativamente, podendo ser justificada a sua inclusão em ensaios clínicos por razões beneficentes, aplicando-se-lhes medidas acrescidas de proteção,

- tendo presentes as *condições gerais* eticamente legitimadoras da inclusão num ensaio clínico,

entendem que

1. todas as pessoas que se encontrem incapazes de prestar consentimento em situações de emergência e possam beneficiar de ser incluídas em protocolos de investigação devem gozar de medidas acrescidas de proteção, no respeito pela sua dignidade e situação de particular vulnerabilidade,

2. na ausência de diretivas antecipadas de vontade (testamento vital e/ou procuradores de cuidados de saúde) ou outro representante legalmente autorizado, nomeadamente acompanhante com legitimidade para prestar consentimento nas situações em apreço, exigem-se soluções eticamente adequadas para a participação, se justificada, destes doentes em ensaios clínicos.

Entendem ainda que, para a realização de ensaios clínicos ou estudos de investigação com DM em contexto de emergência, de acordo com os pressupostos gerais acima mencionados, a respetiva dispensa de obtenção de consentimento informado prévio à inclusão no estudo junto da pessoa ou de seu representante legalmente autorizado apenas poderá ser admitida extraordinariamente, se as seguintes *condições excecionais procedimentais* cumulativamente consideradas (além das especificamente previstas no Regulamento europeu de Ensaios Clínicos de Medicamentos e no Regulamento Europeu de Dispositivos Médicos) se verificarem:

3. Ausência de terapêutica ou intervenção comprovadamente segura e eficaz;

4. Perspetiva de riscos mínimos e de benefício superior efetivo do próprio;

5. Impossibilidade de realização da investigação em causa em doentes capazes de consentir em tempo útil;

A verificação destas três condições ficará na esfera da Comissão de Ética Competente (CEC) que aprovou o estudo clínico e considerou aceitável a inclusão de participantes sem consentimento prévio à sua inclusão.

6. Inexistência de uma diretiva antecipada de vontade que manifeste a vontade prévia de não participação em ensaios clínicos ou estudos de investigação com DM;

7. Adequado registo no processo clínico e nos documentos de investigação dos esforços razoáveis efetuados, em tempo útil, para a obtenção de consentimento por parte de representante legalmente autorizado;

8. O investigador certificou-se e não tem conhecimento de quaisquer objeções à participação em ensaio clínico (ou na investigação com DM) anteriormente expressas pelo potencial participante;

9. Garantia de se proceder à obtenção do consentimento informado, logo que possível:

i. desejavelmente, junto do próprio participante no ensaio clínico ou na investigação com DM, através de um consentimento ou recusa expressa ou através de um testamento vital ou junto de um procurador de cuidados de saúde;

ii. ou, na sua impossibilidade, por representante legalmente autorizado, que seja - nos termos da Constituição e da Lei - designado por um tribunal no âmbito de um processo de maior acompanhado. É de realçar o facto de, mediante solicitação junto do Ministério Público pela instituição onde a investigação se está a realizar, o tribunal poder nomear um acompanhante provisório, o processo judicial poder ter carácter urgente e, em qualquer altura do processo, poderem ser requeridas ou decretadas oficiosamente as medidas cautelares que a situação justificar;

10. Em situações excecionais, em que manifestamente se reconheça que um determinado participante não desejaria participar num estudo daquele tipo, a comissão de ética a funcionar na instituição onde se realize esta investigação clínica terá a possibilidade de exclusão deste participante, antes de ser obtido o consentimento para a continuação no estudo pelo representante legalmente autorizado ou do acompanhante provisório nomeado, ou de proceder à retirada do participante caso o consentimento para a continuação no estudo já tenha sido obtido.

11. O falecimento da pessoa antes de ter prestado consentimento não afeta a exigência de informação acerca da inclusão no ensaio clínico (ou estudo de investigação com DM) ao representante legalmente autorizado, seus termos e intercorrências; na sua ausência, dever-se-á informar o cônjuge sobrevivente ou qualquer descendente, ascendente, irmão, sobrinho ou herdeiro do falecido, ou ainda o companheiro na união de facto.

12. Nas circunstâncias em que se verificar o falecimento do participante antes de o consentimento ter sido obtido para a continuação no estudo, deverá ser comunicado ao representante legal (ou, na sua ausência, proceder de acordo com estabelecido no ponto anterior) que os dados obtidos daquele participante serão mantidos para efeitos do estudo clínico.

Lisboa, 22 de março de 2024.

A Presidente do CNECV,

Maria do Céu Patrão Neves

A Presidente da CEIC,

Maria Alexandra Ribeiro

Foram relatores:

André Dias Pereira,
Vice-Presidente CNECV

Margarida Silvestre,
Membro CNECV

Rui Nunes,
Membro CNECV

Cíntia Águas
Secretária Executiva CNECV

António Lourenço,
Vice-Presidente CEIC

Pedro Póvoa,
Membro CEIC

Maria do Rosário Zincke dos Reis,
Membro CEIC

O Presente parecer foi aprovado pelo plenário da CEIC em reunião de dia 8 de março de 2024 e, em votação final global, pelo plenário do CNECV e representantes da CEIC, em reunião conjunta realizada no dia 22 de março de 2024.