



UNILASALLE
CENTRO UNIVERSITÁRIO LA SALLE



LUÍS PAULO PETERSEN ANDREAZZA

**PESQUISA CLÍNICA, AUTONOMIA DA VONTADE E DIREITOS DE
PERSONALIDADE: O CASO DO MENINO KAUÃ NO TRIBUNAL DE JUSTIÇA
DO RIO GRANDE DO SUL**

CANOAS, 2016

LUÍS PAULO PETERSEN ANDREAZZA

**PESQUISA CLÍNICA, AUTONOMIA DA VONTADE E DIREITOS DE
PERSONALIDADE: O CASO DO MENINO KAUÃ NO TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO
RIO GRANDE DO SUL**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Direito e Sociedade pelo Programa de Pós-Graduação em Direito e Sociedade do Centro Universitário La Salle, como exigência parcial para a obtenção do título de Mestre em Direito e Sociedade.

Orientação: Dra. Maria Cláudia Mércio Cachapuz.

Coorientação: Dra. Selma Rodrigues Petterle.

CANOAS, 2016

LUÍS PAULO PETERSEN ANDREAZZA

**PESQUISA CLÍNICA, AUTONOMIA DA VONTADE E DIREITOS DE
PERSONALIDADE: O CASO DO MENINO KAUÃ NO TRIBUNAL DE JUSTIÇA
DO RIO GRANDE DO SUL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Direito e Sociedade do Centro Universitário La Salle – Unilasalle, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Direito.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Maria Claudia Cachapuz
Centro Universitário La Salle

Prof^a. Dra. Selma Petterle
Centro Universitário La Salle

Prof^a. Dra. Cristiane Catarina Fagundes de Oliveira
Centro Universitário La Salle

Prof^a. Márcia Santana Fernandes
Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica
do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Canoas, 2016

Aos meus pais,
Neli e Luiz.

RESUMO

A pesquisa clínica com medicamentos visa o alcance do bem-estar social e do equilíbrio da saúde humana, sendo identificado um significado social dos estudos clínicos que remete à discussão sobre a quem se atribui a responsabilidade pela manutenção do fornecimento de medicamentos após o término do estudo clínico. Para uma melhor interpretação acerca da atribuição da obrigação ao Estado e ao Laboratório, inicialmente, analisa-se o papel do indivíduo no cenário dos ensaios clínicos, a autonomia privada e a disposição sobre o próprio corpo, sendo abordada também a incidência do princípio da boa-fé objetiva que vincula as partes no âmbito dos estudos clínicos. Ao final, este trabalho apresenta uma análise dos fundamentos que compõem uma construção jurisprudencial do Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul sobre o tema, no caso do menino Kauã, a partir da Teoria do Discurso Jurídico, proposta por Robert Alexy. Por um lado, tem-se como premissa a obrigação do Estado devido ao dever constitucional de promoção da saúde e, por outro, a isenção da responsabilidade ao laboratório se apresenta como afronta ao princípio da boa-fé, que vincula as partes sob o aspecto do comportamento correto, ético e justo. A pretensão da análise qualitativa dos fundamentos do acórdão do caso posto vai além do conhecimento sobre os argumentos utilizados na decisão, na medida em que direciona o intérprete a uma avaliação dos critérios e do modo pelo qual foi proferida a decisão jurisprudencial. Dessa forma, o caso da atribuição da responsabilidade ao Estado e ao laboratório na condição de um caso especial, permite relacionar os fundamentos do julgado a uma decisão racional, justa e razoável aos demais casos associados a este tema.

Palavras-chave: Pesquisa clínica. Medicamentos experimentais. Fornecimento de medicamentos pós-estudo. Boa-fé. TJRS.

ABSTRACT

Clinical medical research aim to achieve social well being and balance to human health, and it identifies a social significance of its results that refers to the discussion of whom has responsibility for maintaining the medication supply after the clinical study. To better interpret the obligation among State or Laboratory, we initially analyze: the individual's role in the clinical scenario; the private autonomy and body integrity; and the good faith principle incidence that binds the parties in clinical studies. In the end, this paper presents an analysis of the fundamentals that make up the jurisprudential construction of the TJRS on the matter, in case boy Kauã, from the Legal Theory of Speech, proposed by Robert Alexy. On the one hand, the assumption of the State obligation, due to the constitutional duty to promote health, and on the other, the exemption from liability of the laboratory is presented as an affront to the good faith principle, that binds the parties under the aspect of correct behavior, ethical and fair. The intention of the qualitative analysis of the foundations of judgment of the case goes beyond the knowledge of the arguments used in the decision, in the way it directs the interpreter to an assessment of the criteria and the way in which it was delivered the judicial decision. Therefore, the assignment of responsibility to the state and to the laboratory as a special case, allows to relate the fundamentals of the decision in a rational decision, fair and reasonable to cases related to this issue.

Keywords: Clinical research. Experimental medicine. Post research medicine supply. Good faith. TJRS.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIM - Autoridades Regulamentares do pedido de Autorização de Introdução no Mercado

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BPF - Boas Práticas de Fabricação

CEI - Comitê independente de ética

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CIOMS - Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CNS - Conselho Nacional de Saúde

CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CRI - Comissão de revisão institucional

DUDH - Declaração Universal dos Direitos Humanos

FDA - Food and Drug Administration

ICAP - International Charitable Access Programme (Programa Caritativo de Tratamento)

MPS-1 - Mucopolissacaridose Tipo 1

OMS - Organização Mundial da Saúde

SUS - Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

TJRS – Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul

UNESCO - Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura.

SUMÁRIO

| | | |
|-------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 9 |
| 2 | O PAPEL DO INDIVÍDUO: A AUTONOMIA PRIVADA E EXPERIMENTAÇÃO PELA PESQUISA..... | 19 |
| 2.1 | A pesquisa clínica de medicamentos como instrumento de promoção da saúde..... | 19 |
| 2.1.1 | <i>Direito a prestações: a saúde como um direito fundamental social.....</i> | <i>24</i> |
| 2.2 | Da dignidade da pessoa humana à proteção da saúde frente a um direito geral de igualdade..... | 29 |
| 2.3 | Autonomia privada do indivíduo e a disposição sobre o próprio corpo. | 32 |
| 2.4 | Ponderação em relação a um direito geral de liberdade..... | 43 |
| 2.5 | Vinculação do Estado e de terceiros: o princípio da boa-fé objetiva..... | 50 |
| 2.6 | A vulnerabilidade do sujeito que se submete à pesquisa e o consentimento informado como instrumento essencial dos ensaios clínicos..... | 54 |
| 3 | PESQUISA COM MEDICAMENTOS: A EXPERIMENTAÇÃO E A REGULAMENTAÇÃO JURÍDICA..... | 63 |
| 3.1 | Pesquisa clínica: a evolução ao encontro do método científico..... | 63 |
| 3.2 | A Pesquisa clínica de medicamentos: conceito..... | 65 |
| 3.3 | O desenho dos estudos clínicos com medicamentos experimentais.... | 67 |
| 3.4 | As fases da pesquisa clínica de medicamentos..... | 71 |
| 3.5 | Documentos históricos que regem a condução das pesquisas clínicas | 74 |
| 3.6 | Orientações da prática em protocolos de pesquisa clínica: a vinculação do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) a partir da Resolução CNS 466/2012..... | 77 |
| 3.6.1 | <i>Acesso dos medicamentos experimentais pós-estudo: a regulamentação sob o enfoque da Resolução 466/2012.....</i> | <i>78</i> |
| 4 | A CONDUÇÃO DO ESTUDO CLÍNICO E O CONFLITO DE INTERESSES..... | 84 |
| 4.1 | A aplicação da regulamentação jurídica a partir da bioética..... | 85 |
| 4.2 | Conflitos de interesses na pesquisa clínica de medicamentos..... | 86 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 4.3 | Direito ao fornecimento de medicamentos no Brasil: o acesso através do Poder Judiciário..... | 88 |
| 4.4 | Obrigação de fornecimento de medicamentos pós-estudo: Estado e laboratório..... | 91 |
| 5 | FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO APÓS O TÉRMINO DA PESQUISA CLÍNICA COM MEDICAMENTOS: A CONSTRUÇÃO DO TJRS NO CASO DO MENINO KAUÃ..... | 95 |
| 5.1 | Análise dos fundamentos jurisprudenciais para a atribuição da obrigação do fornecimento de medicamentos experimental após o término da pesquisa clínica..... | 96 |
| 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 109 |
| | REFERÊNCIAS..... | 112 |

1 INTRODUÇÃO

As pesquisas clínicas têm objetivos bem definidos e os seus resultados são perquiridos no desenvolvimento de procedimentos específicos que, via de regra, não estão ao alcance dos indivíduos que participem do estudo clínico, isto é, não fazem parte necessariamente do conhecimento dos indivíduos. Por isso, quando se debate acerca dos resultados das pesquisas clínicas o investigador deve transmitir previamente as informações, seja oralmente ou por escrito, em linguagem que tenha adequação ao nível de entendimento do indivíduo, na medida em que o resultado final não pode se sobrepor à condução ética do procedimento clínico.

A perspectiva do sujeito que se submete à pesquisa clínica em relação aos resultados e a perspectiva da indústria farmacêutica coadunam em relação ao desenvolvimento bem-sucedido do fármaco, porém divergem em relação a um contexto final, haja vista os interesses diversos que se configuram quando da realização da pesquisa clínica, quais sejam, o interesse econômico da indústria farmacêutica, o interesse do sujeito na promoção da saúde e – ainda que individualmente - no equilíbrio da saúde humana.

O Estado, por sua vez, também acompanha o desenvolvimento das pesquisas clínicas, na medida em que tem o dever de promover a saúde e o alcance de resultados favoráveis interferem na perspectiva do Estado da implantação de políticas públicas. A saúde é dever do Estado, a quem incumbe o dever de garantir “mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”¹, conforme disciplina o art. 196 da Constituição Federal.

A perspectiva do sujeito que se submete à experimentação clínica, particularmente, se direciona à proteção da vida humana, essencialmente, conforme disserta Genival Veloso França:

O homem será sempre a realidade primeira, origem e fim de qualquer sociedade organizada. A vida humana é, portanto, o bem mais fundamental,

¹ BRASIL. **Constituição Federal (1988)**. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm>. Acesso em 15.01.2015.

e o estado garante essa integridade como um interesse acima de todos os outros. É a forma mais racional de garantir a sua existência e perpetuidade.²

A proteção da vida humana transcende ao interesse do próprio indivíduo e alcança também o interesse ético-político da coletividade. Nesse sentido, o desiderato da experimentação clínica é a contribuição para o desenvolvimento científico e, sendo conduzida de forma adequada, se trata de uma forma apropriada para a criação de novas opções terapêuticas. Os resultados alcançados pelas pesquisas clínicas, portanto, são extensivos a toda a coletividade e não somente são favoráveis aos participantes da pesquisa clínica.³

O indivíduo que participe de pesquisa tem a motivação como um meio de impulsionar a sua voluntariedade na experimentação clínica, tendo, essencialmente, o conhecimento de que a experiência – neste caso, da pesquisa clínica – sempre é um meio de buscar novos resultados.

Nesse sentido, em relação a realização de uma experiência, Hans-Georg Gadamer sustenta que

Toda experiência é confronto, já que ela opõe o novo ao antigo, e, em princípio, nunca se sabe se o novo prevalecerá, quer dizer, tornar-se-à verdadeiramente uma experiência, ou se o antigo, costumeiro e previsível reconquistará finalmente a sua consistência.⁴

As pesquisas clínicas se associam ao alcance do equilíbrio, porquanto “a melhor maneira para entender o que seja a saúde é imaginá-la como um estado de equilíbrio”⁵. O equilíbrio ocorre quando os pesos se compensam, porém, a cada peso que se busca se compensar outra ameaça pode surgir na condição de contrapeso. Dessa forma, não há como olvidar a existência de riscos aos sujeitos que se submetem à pesquisa clínica, embora os estudos clínicos almejem objetivos benéficos à promoção da saúde.

² FRANÇA, Genival Veloso. **Direito Médico**. 12. ed. – Dados eletrônicos - Rio de Janeiro: Forense, 2014. n.p.

³ DAINESI, Sonia Mansoldo; GOLDBAUM, Moisés. Fornecimento de medicamento investigacional após o fim da pesquisa clínica: revisão da literatura e das diretrizes nacionais e internacionais. **Rev. Assoc. Med. Bras.** São Paulo, v. 57, n. 6, p. 710-716, Dec. 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302011000600021&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 19.12.2015.

⁴ GADAMER, Hans-Georg. **O problema da consciência histórica**. Org.: Pierre Fruchon. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2003. p. 14.

⁵ Idem. **O caráter oculto da saúde**. Petrópolis, Vozes, 2011. p. 119.

Ainda quanto a relação entre o ser humano e a busca pela cura, Gadamer disserta que:

Os seres humanos vivem, decerto, como todos os seres vivos, preocupados com a defesa contra os ataques permanentes e ameaçadores à sua saúde. Todo o sistema de mucosa do organismo humano é como uma enorme represa que estanca aquilo que, de outra forma, nos inundaria com elementos nocivos. Nós próprios somos a natureza e é a natureza em nós que nos mantém o auto-estruturado e pronto para a defesa do sistema orgânico de nosso corpo e, ao mesmo tempo, preserva o nosso equilíbrio 'interno'.⁶

Deflui-se daí que o indivíduo ao se submeter à experimentação clínica e o médico-pesquisador buscam a otimização do resultado que, previamente, foi objetivado e o alcance do resultado remete à possibilidade de assumir o risco de dispor da própria natureza – do próprio corpo – para buscar o equilíbrio do organismo e a promoção da saúde.

Os resultados dos ensaios clínicos, por sua vez, ensejam uma melhoria nas condições da saúde humana e, portanto, a partir daí compreende-se que a saúde depende de diversos fatores, entre eles, se denota a pretensão na “reintrodução do paciente na sua antiga posição na vida cotidiana.”⁷

Logo, a ampliação da perspectiva da sociedade acerca dos ensaios clínicos com medicamentos passa por um sistema sólido quando da realização do procedimento científico e o aumento contínuo dos incentivos, a fim de elevar os estudos clínicos como protagonistas - e não coadjuvantes – na busca pela promoção da saúde e do equilíbrio da saúde humana.

Para uma melhor compreensão acerca da participação do indivíduo na experimentação clínica cumpre referir que o Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), organização não governamental internacional, criado em conjunto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura (UNESCO) dispõe de Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa envolvendo seres humanos. Essas diretrizes estabelecem que os sujeitos que participem da pesquisa clínica devem ser previamente informados, por exemplo, da duração esperada da participação dos sujeitos, acerca dos benefícios que se possam racionalmente ser

⁶ GADAMER, Hans-Georg. **O caráter oculto da saúde**. Petrópolis, Vozes, 2011. p. 121.

⁷ Ibidem. p. 134.

esperados como resultados para o sujeito, os riscos ou desconfortos possíveis, acerca da existência de tratamento alternativo, da liberdade de recusar em participar e, também, em abandonar a pesquisa em qualquer momento sem qualquer penalidade ou perda de benefícios que tenham direito.⁸

Necessário, portanto, que haja uma fiscalização “por comitês de ética independentes, com o emprego de controle científicos, técnicos e também de controles éticos”⁹ em relação as pesquisas clínicas de medicamentos, a fim de que se tenha uma “proteção dos interesses da sociedade em geral e também para a proteção das pessoas que participam da pesquisa, cuja a situação é peculiar sob o ponto de vista da bioética”.¹⁰

Para ampliar essa perspectiva da sociedade sobre o resultado das pesquisas clínicas, promover a saúde e, em especial, o equilíbrio da saúde humana, as grandes empresas do setor farmacêutico atuam em diversos estágios de produção de um medicamento. Para isso, há a necessidade de aquisição de competência na condução de estudos clínicos, com o desenvolvimento de centro de pesquisa de excelência e também com regulamentações internas cada vez mais qualificadas, fato este que remete a compreensão do avanço gradativo do setor farmacêutico sob a perspectiva tecnológica e estrutural.

Cada vez mais são direcionados investimentos em pesquisa clínica no país, com um crescente número de solicitações de aprovação de projetos de pesquisa clínica junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em especial, devido ao crescimento das indústrias farmacêuticas e o conseqüente estímulo do crescimento de centros de pesquisa, de organizações de gerenciamento de pesquisa clínica terceirizada. Além disso, tem-se também o crescimento dos demais setores como, por exemplo, os laboratórios de análises clínicas, os fabricantes de embalagens especiais para transportes e a própria informatização dos setores relacionados a pesquisa clínica.¹¹

⁸ GOLDIM, José Roberto. **Portal da bioética**. Sítio eletrônico da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/bioetica/cioms.htm>>. Acesso em 05.01.2015.

⁹ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisas patrocinadas com medicamentos e proteção da confiança**. MARTINSCOSTA, Judith (org.). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014. p. 85.

¹⁰Ibidem. p. 85-86.

¹¹LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007. p. 142-144

A pesquisa clínica, em geral, é realizada em instituições do setor público como, por exemplo, em universidades e institutos de pesquisa. O desenvolvimento de novos fármacos geralmente ocorre em laboratórios industriais, na medida em que a otimização de uma classe de novos medicamentos requer a realização de pesquisas químicas, farmacológicas e toxicológicas detalhadas e dispendiosas. As margens de lucro da indústria farmacêutica, particularmente, têm excedido as demais indústrias de modo significativo, o que de fato é almejado quando da participação nos ensaios clínicos. Além disso, os preços dos fármacos possuem uma manifesta variação nos diferentes países em que são disponibilizados, uma vez que as grandes organizações têm a possibilidade de negociar preços vantajosos e diferenciados em diferentes países que se realizam o procedimento de pesquisa.¹²

A indústria farmacêutica investe valores expressivos em pesquisa e desenvolvimento de fármacos, sendo em média o valor de US\$ 60 bilhões/ano. Nos Estados Unidos, por exemplo, no ano de 2000 foi investido o valor de US\$ 26 bilhões em pesquisa e desenvolvimento de pesquisas clínicas. No Brasil, particularmente, a partir das regras básicas estabelecidas pelas Resoluções nº 196/96 e 251/98 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), houve um estímulo da comunidade científica internacional e uma ascensão do país em relação ao desenvolvimento de novas pesquisas clínicas, tendo sido realizado um investimento superior ao valor de US\$ 100 milhões/ano.¹³

A pretensão das companhias em explorar as descobertas científicas oriundas de laboratórios acadêmicos e governamentais decorre do interesse em desenvolver fármacos comercialmente bem-sucedidos. Nesse sentido, enquanto a indústria farmacêutica investe valores expressivos, também concentra o interesse na ascensão dos medicamentos no mercado e, inclusive, no preço de comercialização dos medicamentos, o que faz a assistência à saúde sofrer diretamente com os reflexos da inflação dos medicamentos disponibilizados aos cidadãos.

A perspectiva acerca dos resultados das pesquisas clínicas com medicamentos passa também pela duração do procedimento experimental, na medida em que as partes que participam dos ensaios clínicos depositam esperança e expectativa nos resultados. Além dos resultados voltados diretamente ao indivíduo

¹² KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 12. Ed. Porto Alegre: AMGH, 2014. p. 03.

¹³ SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 160-161.

que se submete à experimentação clínica, os estudos clínicos impulsionam a pretensão de promover e incentivar o desenvolvimento da indústria de pesquisa científica, a fim de produzir insumos farmacêuticos, medicamentos e produtos para a saúde humana.

Para uma melhor compreensão, cumpre referir que os eventos que contemplam o desenvolvimento de novos fármacos ou o aprimoramento dos medicamentos já existentes decorrem de um planejamento químico, o qual se desenvolve paralelamente a um planejamento biológico, com bases estabelecidas em relação ao programa de pesquisa previamente elaborado. Devidamente realizados os métodos estabelecidos no programa de pesquisa, caso haja interesse do laboratório e haja também necessidade e importância à promoção da saúde da sociedade, os fármacos passam a ser submetidos aos ensaios farmacológicos e clínicos, sendo posteriormente encaminhados à produção industrial, oportunidade em que será realizado o lançamento dos produtos no mercado, através dos Departamentos de Mercadologia e Publicidade.¹⁴

Segundo a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, em seu Guia anual de 2013, estimou-se que o tempo necessário para desenvolvimento de um novo medicamento ou de uma vacina fosse de 10 (dez) à 15 (quinze) anos e, por sua vez, somente um a cada 10.000 (dez mil) compostos chega até os pacientes. Além disso, no Brasil o tempo médio gasto para aprovação de uma pesquisa clínica é, por exempli, aproximadamente, de 10 (dez) à 14 (quatorze) meses, enquanto a média mundial para aprovação de uma pesquisa clínica é de 4 (quatro) a 6 (seis) meses.¹⁵

Em sua obra, Greyce Lousana disserta sobre o longo processo de pesquisa e sobre o custo elevado do procedimento, tendo apontado que a cada 10.000 (dez mil) moléculas identificadas com potencial terapêutico, somente 1.000 (um mil) moléculas chegam à fase de investigação pré-clínica. Por outro lado, desse numerário apontado acima, apenas 10 (dez) moléculas identificadas com potencial terapêutico são estudadas em seres humanos e, em média, apenas uma delas chegará ao mercado, que se dá posteriormente à aprovação do medicamento e o

¹⁴ FERREIRA, Elizabeth Igne. Como nascem e se desenvolvem os novos Medicamentos. In: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 212.

¹⁵ ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA. **GUIA 2013 Interfarma**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://www.interfarma.org.br/uploads/biblioteca/33-guia-interfarma-2013-site.pdf>> Acesso em 12.01.2015.

registro para o uso terapêutico. Em resumo, esse processo experimental possui uma duração aproximada de 10 (dez) a 12 (doze) anos e o seu custo alcança um valor superior a 300 (trezentos) milhões de dólares.¹⁶

Todavia, apesar da complexidade do desenvolvimento de novos fármacos, as pesquisas clínicas com medicamento contemplam um grande depósito de expectativa e esperança em diversos sujeitos que se submetem à experimentação ou, ainda, em outros indivíduos que, mesmo sem se submeter à pesquisa clínica, também poderão ser beneficiados com os resultados alcançados pelo estudo clínico. No entanto, a perspectiva social acerca da espera pelos resultados não caminha no mesmo ritmo, uma vez que os procedimentos burocráticos, característicos das pesquisas clínicas, impõem uma longa demora na finalização dos ensaios clínicos.

O tempo de desenvolvimento de um novo medicamento ou de aprimoramento de um fármaco já existente depende não apenas da condução dos estudos de acordo com o modelo de regulação dos ensaios clínicos, mas depende também de outros fatores, porquanto envolve a necessidade de investimentos, desenvolvimento científico e de inovação tecnológica, que possam otimizar a execução das pesquisas clínicas, a fim de alcançar os resultados pretendidos.

A partir da análise da perspectiva acerca dos resultados e o tempo de duração das pesquisas clínicas com medicamentos, verifica-se que a condução da pesquisa clínica de medicamentos consiste na promoção e também na proteção à saúde e se relaciona com a necessidade imprescindível de seguir de forma adequada o modelo de regulação dos ensaios clínicos, a partir dos procedimentos éticos e legais devidamente regulamentados pelo Conselho Nacional de Saúde.

Nesse sentido, um questionamento em relação ao término da pesquisa clínica com medicamentos possui relevância na esfera social e jurídica, mais precisamente quanto a atribuição da obrigação do fornecimento de medicamentos experimentais.

Por um lado, o acesso à medicamentos ou ao fornecimento de medicamentos à sociedade se encontra assegurado constitucionalmente e impõe ao Estado a atribuição de fornecer medicamentos, em especial em casos que se trata do direito à vida e à saúde. Depreende-se daí a hipótese que atribui a responsabilidade de manter o fornecimento de medicamentos após o término dos estudos clínicos ao Estado.

¹⁶ LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007. p. 2-3.

Por outro lado, por exemplo, “a proteção da confiança autoriza a expectativa legítima de continuidade do tratamento, segundo a prescrição do médico pesquisador, obediente às normas de boas práticas em pesquisa”¹⁷ é uma hipótese que atribui a responsabilidade de manter o fornecimento de medicamentos após o término dos estudos clínicos ao laboratório. Essa hipótese será devidamente analisada quando no desenvolvimento desse trabalho, em relação aos fundamentos que se apresentam como premissas para a construção da jurisprudência.

E esse, então, é o problema de pesquisa proposto para o desenvolvimento da dissertação, razão pela qual se busca avaliar as hipóteses acerca da atribuição da obrigação ao Estado e ao laboratório em manter o fornecimento do medicamento após o término do estudo clínico ao sujeito que se submeteu a experimentação clínica.

O tema possui relevância no cenário da bioética e das ciências sociais, motivo pelo qual será o trabalho será desenvolvido a partir de conceitos em um âmbito interdisciplinar que passa pela Farmacologia, Bioética e pelo Direito, em especial acerca da responsabilidade civil. E é no cenário jurídico que será abordada a atribuição da responsabilidade do fornecimento de medicamentos após o término do estudo clínico, a partir da análise dos fundamentos que compõem a construção jurisprudencial acerca do tema.

A dissertação foi desenvolvida com a divisão em duas partes que compõem dois capítulos cada. Na primeira parte deste trabalho, o capítulo I tratar-se-á da proteção à saúde e da autonomia do sujeito frente aos direitos de personalidade, oportunidade que será abordada a pesquisa clínica de medicamentos como um instrumento de promoção da saúde e a saúde como um direito fundamental social. Neste capítulo também será desenvolvida uma discussão acerca do papel do indivíduo e a disposição sobre o próprio corpo no âmbito dos ensaios clínicos e abordar-se-á a incidência do princípio da boa-fé objetiva que enseja a vinculação das partes nas pesquisas clínicas de medicamentos, sob o aspecto do comportamento correto, ética e honesto, característico não somente nas expressões contratuais e nas disposições da lei, mas também resultantes dos costumes.

¹⁷ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisas patrocinadas com medicamentos e proteção da confiança**. MARTINSCOSTA, Judith (org.). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014. p. 110.

Em seguida, no capítulo II, o estudo se direciona a uma abordagem em sobre a experimentação clínica e a sua regulamentação jurídica, com uma análise da evolução da pesquisa clínica ao encontro do método científico. Para uma melhor compreensão do tema serão apontados os documentos históricos que regem a condução das pesquisas clínicas e apresentados os conceitos, desenhos dos estudos clínicos e as fases da pesquisa, bem como, tratar-se-á das orientações da prática em protocolos de pesquisas acerca da vinculação do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Além disso, nesse capítulo será apresentada uma interpretação acerca do acesso aos medicamentos experimentais após o término do estudo clínica a partir da Resolução 466/2012, a qual dispõe sobre a condução da pesquisa clínica que envolve os seres humanos e determina, em resumo, que o TCLE assegure que os participantes de pesquisa devam receber assistência integral, imediata e de forma gratuita.¹⁸

Em um segundo momento, no Capítulo I, a dissertação se direciona a uma análise da condução do estudo clínico de medicamentos, o estabelecimento de conflito de interesses e a atribuição da obrigação no Código Civil de 2002. Neste capítulo, portanto, o objetivo do trabalho é compreender o conflito de interesses na pesquisa clínica de medicamentos e a obrigação no caso proposto.

No capítulo II, a dissertação abordará a construção jurisprudencial em relação ao fornecimento de medicamentos após o término da pesquisa clínica com medicamentos, a partir de um estudo de caso. Este estudo se desenvolverá através da análise qualitativa dos fundamentos de uma jurisprudência paradigma, decorrente de um acórdão do Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul em Recurso de Apelação Cível e que sintetiza a controvérsia objeto deste estudo.

Cumprir referir que este estudo de caso foi proposto devido a necessidade do cidadão de se socorrer ao Poder Judiciário para buscar o reconhecimento e a atribuição da responsabilidade e da consequente execução da obrigação de manter o fornecimento de medicamentos após o término do estudo clínico.

A análise qualitativa do acórdão será desenvolvida através da Teoria do Discurso Jurídico proposta por Robert Alexy, em relação aos fundamentos sobre a

¹⁸ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 466/2012**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em 05.01.2015.

atribuição da responsabilidade ao Estado ou ao laboratório quanto ao fornecimento de medicamentos experimental após o término da pesquisa clínica.

Dessa forma, a dissertação não se olvida a apresentar o entendimento doutrinário acerca do tema e pretende apresentar, em especial, uma interpretação qualitativa dos fundamentos para uma decisão racional e que contemplam, portanto, uma decisão justa e razoável aos casos relacionados a este tema.

2 O PAPEL DO INDIVÍDUO: A AUTONOMIA PRIVADA E EXPERIMENTAÇÃO PELA PESQUISA

2.1 A pesquisa clínica de medicamentos como instrumento de promoção da saúde

O direito à saúde, invariavelmente, remete a discussão jurídica aos problemas do cotidiano dos indivíduos, desde a questão da distribuição de medicamentos, até a promoção de atendimento suficiente em hospitais públicos e privados e ao acesso a tratamentos médicos qualificados.

Em particular, quanto ao direito-dever de acesso a medicamentos, a necessidade de novos fármacos ou mesmo de aperfeiçoamentos dos remédios existentes – o que resulta, inclusive, na discussão quanto a restrições de pesquisa e de comercialização de produtos químicos - impulsiona uma análise específica sobre a pesquisa clínica pertinente ao tema, pois toda a disponibilização de novos medicamentos oferece, em tese, esperança de tratamento – a partir da perspectiva de cura - e melhora de expectativa vida dos portadores de moléstias prejudiciais à saúde.¹⁹

O problema da doença como fator de desequilíbrio à vida do indivíduo é analisado por Hans-Georg Gadamer em perspectiva contrária à condição de saúde do ser humano. Essa análise comporta uma interpretação de que esta condição não é apenas um “fato médico-biológico, mas também um processo histórico de vida e um processo social”²⁰, ou seja, permite uma interpretação contemporânea sobre a condição de saúde humana, “de forma que se compreenda uma maior complexidade à autonomia do homem moderno em comparação à condição de domínio da natureza sobre o homem antigo”.²¹

Em relação à contemporaneidade, nela o indivíduo reconhece um direito a permanente condição de recuperação ao equilíbrio e também à sanidade que vai

¹⁹ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em < <http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

²⁰ GADAMER, Hans-Georg. **O caráter oculto da saúde**. Petrópolis, Vozes, 2011. p. 50.

²¹ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Op. cit. Acesso em 10.10.2015.

além da ideia de tratamento, sendo depositada confiança nas próprias escolhas e na sua autonomia.²²

Outrossim, pela modernidade, mesmo o indivíduo reconhecendo que não se trate de um mero instrumento à realização de fins públicos ou privados na condição de cobaia a qualquer forma de experimentação da Ciência, o indivíduo moderno quer - como ente autônomo - identificar a possibilidade de servir como instrumento de promoção ao próprio equilíbrio. Essa pretensão por participar de um processo de tratamento ou cura para a promoção da condição de saúde, independentemente de suas motivações, conduz a busca pela promoção ao próprio equilíbrio.²³

O doente não é mais como era antes. Ele está suspenso. Ele está degradado da sua situação de vida. Mas ele permanece ligado ao retorno a ela, como aquele ao qual falta alguma coisa. Ao se obter a recuperação do equilíbrio natural, o maravilhoso processo de convalescença devolve ao indivíduo que está se recuperando o equilíbrio vital, no qual se encontrava quando em atividade. Assim, não é de se admirar que, de modo contrário, a perda de um equilíbrio ao mesmo tempo ameaça o outro equilíbrio que é, fundamentalmente, um único grande equilíbrio, no qual se mantém a vida humana que oscila em torno dele, constituindo o seu bem-estar.²⁴

A pesquisa científica tem como um dos objetivos a promoção da saúde e, embora traga benefícios ao indivíduo, este também assume o risco da participação no ensaio experimental. No anseio de alcançar um equilíbrio natural para obter o próprio equilíbrio surge a motivação dos pacientes para ingressar nos estudos com medicamentos experimentais, acrescida de diversas responsabilidades das demais partes envolvidas nos ensaios clínicos.

No tocante ao alcance do equilíbrio natural, esta condição é apontada como uma característica da saúde, conforme entendimento apresentado por W.H. Perkins:

Saúde é um estado de relativo equilíbrio da forma e da função do organismo, resultante de seu sucesso em ajustar-se às forças que tendem a perturbá-lo. Não se trata de uma aceitação passiva, por parte do organismo,

²² CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em < <http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

²³ Idem.

²⁴ GADAMER, Hans-Georg. **O caráter oculto da saúde**. Petrópolis, Vozes, 2011. p. 50.

da ação das forças que agem sobre ele, mas de uma resposta ativa de suas forças operando no sentido de reajustamento.²⁵

Depreende-se daí a noção de saúde sob um aspecto intrínseco do corpo humano. Por outro lado, uma construção social também pode ser a origem da noção de saúde e doença, uma vez que o indivíduo é avaliado como doente de acordo com a classificação de sua sociedade segundo critérios e modalidades que ela estabelece. Ou seja, o saber médico está diretamente relacionado com o social, pois é construído um diagnóstico a partir das sensações desagradáveis descritas pelos pacientes, ao que se denomina sintomas.²⁶

Destaca-se que a pesquisa clínica - por se tratar de um estudo realizado com pacientes voluntários, os quais serão submetidos ao acompanhamento quando do uso do medicamento experimental - tem como finalidade avaliar os efeitos do fármaco no organismo humano e, ao final, proporcionar a busca pelo equilíbrio da forma e da função do organismo.

As novas descobertas bioquímicas, a maior intensidade das pesquisas clínicas e a maior racionalidade no controle oficial e no fornecimento dos medicamentos são tendências futuras, na medida em que a finalidade da pesquisa biomédica requer que se compreenda a causa – ou concausa – da doença e, também, o planejamento dos meios adequados para o tratamento ou a prevenção.²⁷

A motivação do sujeito que se vincula a um estudo clínico decorre de aspectos variados, porquanto alguns indivíduos se encontram acometidos por patologia para a qual, naquele determinado momento, inexistente tratamento e, portanto, a pesquisa clínica se apresenta como uma oportunidade de buscar a cura ou uma melhor qualidade de vida. Alguns indivíduos, por outro lado, são motivados pela busca de medicamentos alternativos que não acarretem efeitos secundários à sua saúde. Outros indivíduos visam alcançar maior interação acerca dos fármacos existentes e em desenvolvimento e, também, para obter um acompanhamento adequado de seu estado clínico. Há ainda aqueles indivíduos que se apresentam como voluntários na pesquisa clínica pela motivação de auxiliar na busca de

²⁵ W.H. Perkins; COURA, José R. **Endemias e Meio Ambiente no século XXI**. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311x1992000300012> Acesso em 10.07.2015.

²⁶ FERREIRA, Jaqueline. O corpo sógnico. In: ALVES, Paulo Cesar (org). **Saúde e doença: um olhar antropológico**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1994. p.103.

²⁷ SILVA, Peníldon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 13.

resultados científicos que possam gerar benefícios para a sociedade, ou seja, se voluntariam em decorrência de um comportamento altruístico.²⁸

Os pacientes que se submetem à experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos não possuem a garantia de resultados eficazes, uma vez que a pesquisa visa alcançar a expectativa e a segurança desejada. A participação nos ensaios clínicos, entretanto, possui benefícios aos pacientes, particularmente, na oportunidade de realizar um tratamento indisponível no mercado, obter acesso a acompanhamento médico durante a pesquisa clínica com uma avaliação mais precisa da evolução da doença e, por fim, contribuir à ciência médica para que possa auxiliar outros enfermos.

O sujeito que participe da pesquisa clínica, portanto, tem sua motivação decorrente da busca pelo benefício próprio e, muitas vezes, do benefício que pode ser estendido a muitas outras pessoas, ainda que não haja garantia de resultados favoráveis na finalização dos estudos clínicos. Destarte, para compreender em que medida se justifica a pesquisa com medicamentos através da autonomia do indivíduo para, livremente, submeter-se a uma experimentação – seja pelo intuito de busca a novos fármacos para a cura de doenças preexistentes; seja pelo aperfeiçoamento dos já existentes em face de maior qualidade de vida; seja pela pretensão de evitar um desequilíbrio à natureza das coisas, afastando-se a própria ocorrência da situação de doença em concreto.

Talvez a justificativa parta da própria situação de desequilíbrio antes referida. Como acentua Gadamer, “a perturbação da saúde é o que torna necessário o tratamento médico”²⁹e, portanto, a pesquisa. Em verdade, não há sentido na experimentação humana que seja capaz de conduzir à simples redução do homem como um meio de experiência. Ainda que não se tenha a garantia de um êxito na busca de um tratamento ou cura, o estudo clínico só se legitima quando alcança um propósito claro de restabelecimento ao equilíbrio das coisas, pela compreensão de que a saúde possa ser a natureza esperada, ainda que não certa. A questão é, pois, a da medida desta intervenção pela contribuição humana.

Sempre há ameaça de se fazer demais. (...) O cuidado com a saúde, assim como modos conscientes de tratamento médico é dominado por tal

²⁸ LACATIVA, Paulo Gustavo Sampaio et al. **Perfil de sujeitos de pesquisa clínica em um centro ambulatorial independente**. Ciênc. saúde coletiva, 2008, vol.13, n.3, pp. 1023-1032.

²⁹ GADAMER, Hans-Georg. **O caráter oculto da saúde**. Petrópolis, Vozes, 2011. p. 118.

experiência. Isso leva a se temer o emprego desnecessário de medicamento, porque é extremamente difícil também para esse tipo de intervenção acertar o momento certo e a dose certa. Assim, aproximamo-nos cada vez mais daquilo que, de fato, é saúde. Ela é o ritmo da vida, um processo contínuo, no qual o equilíbrio sempre volta a se estabilizar.³⁰

Nesse sentido, Denise Oliveira Cezar refere que a pesquisa clínica com medicamentos apresenta um paradoxo quando da realização de experimentações com seres humanos: tanto impõe a realização prévia de garantias éticas e jurídicas para assegurar a dignidade das pessoas que se submetem à pesquisa clínica, como busca comprovar a segurança e eficácia do tratamento clínico com medicamentos ainda antes da obtenção de uma comprovação da eficácia, justamente porque não permite a testagem humana de forma irrestrita ou sem justificativa séria o suficiente.³¹

Destarte, considerando a motivação do sujeito em participar de pesquisa clínica de medicamentos, se impõe que a condução dos procedimentos científicos ocorra de forma responsável, a fim de resguardar a integridade dos indivíduos participantes. Habermas, inclusive, questiona se estamos em um estágio avançado, ou seja, maduros para lidar com todos esses avanços científicos. Isto não significa uma crítica aos avanços da ciência, em especial, da biotecnologia, mas, sim, uma reflexão acerca do alcance desses avanços na autocompreensão dos indivíduos para agir de forma responsável e como isso se dará.³²

O direito à saúde está diretamente interligado ao exercício da cidadania e, portanto, o desenvolvimento da pesquisa clínica de medicamentos se apresenta como um importante instrumento para a promoção da saúde. A condição de instrumento para a promoção da saúde se caracteriza porquanto “na ausência da saúde o indivíduo encontra-se despido do seu papel de ator social” e a experimentação científica atua como mecanismo de organização de um processo composto por fatores biológicos, econômicos, culturais e sociais.³³

³⁰ GADAMER, Hans-Georg. **O caráter oculto da saúde**. Petrópolis, Vozes, 2011. p. 119.

³¹ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo: Saraiva, 2012. p. 34.

³² HABERMAS, Jürgen. **O futuro da natureza humana: a caminho de uma eugenia liberal?** São Paulo: Martins Fontes, 2004. p. 26.

³³ MENDES, Karyna Rocha. **Curso de direito da saúde**. 1ª edição. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 46.

2.1.1 Direito a prestações: a saúde como um direito fundamental social

O direito à saúde se apresenta como um direito humano primordial e se encontra devidamente assegurado no inciso XXV da Declaração Universal dos Direitos Humanos, adotada e proclamada na Assembleia Geral das Nações Unidas, em 10 de dezembro de 1948.³⁴

O referido dispositivo da DUDH refere que todo o ser humano tem direito a um padrão de vida capaz de assegurar a si e a sua família, saúde e bem-estar, ou seja, depreende-se daí que a tutela da vida decorre, em especial, da proteção à saúde. A saúde, portanto, “se constitui no principal bem do ser humano, pois com ela é possível ter qualidade de vida e bem-estar, tanto em nível individual quanto coletivo”.³⁵

As expressões direitos humanos e direitos fundamentais, entretanto, não se apresentam como sinônimos. A expressão “Direitos Humanos” guarda relação com os documentos de direito internacional, sendo reconhecido o ser humano, independente da vinculação a uma ordem constitucional. Por outro lado, a expressão “Direitos Fundamentais” se refere aos direitos do ser humano reconhecido e positivados na esfera do direito constitucional de determinado Estado.³⁶

Cumpram-se destacar que a Constituição Federal de 1988 incorporou todos os princípios da DUDH e, em 1992, o país ratificou o Pacto dos Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, bem como, o Pacto dos Direitos Cívicos e Políticos, os quais garantem a todas condições de vida mais digna.

A saúde também se encontra assegurada constitucionalmente na condição de direito social, através do art. 6º, sendo uma premissa do exercício da cidadania. Ao Estado incumbe a prestação do direito à saúde - de forma ampla – de acordo com o disposto no art. 196 da CF/88.

Importante destacar que a Constituição Federal não determina a extensão do direito à saúde e, nesse sentido, a partir do direito constitucional positivo não se

³⁴ ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Declaração Universal dos Direitos Humanos**. Sítio eletrônico. Disponível em: ><http://www.dudh.org.br/wp-content/uploads/2014/12/dudh.pdf>>. Acesso em 10.06.2015.

³⁵ ZANCHI, Marco Túlio. **Sociologia da saúde**. 3ª ed. rev. e ampl. Caxias do Sul, RS: Educs, 2012. p. 78.

³⁶ SARLET, Ingo Wolfgang. **A eficácia dos direitos fundamentais**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 1998. p. 31.

deduz de forma expressa a extensão do direito à saúde, uma vez que permite uma interpretação de que contemple toda e qualquer tipo de prestação relacionada à saúde humana - do atendimento médico até o fornecimento de óculos e aparelhos dentários, por exemplo – ou que se limite às prestações básicas e vitais relacionadas à saúde.

A partir de uma interpretação pontual do dispositivo constitucional, denota-se que em relação ao poder público, o direito à saúde impõe ao Estado a realização de políticas públicas que busquem de fato a efetivação deste direito para a população, a fim de tornar o indivíduo credor de prestações materiais que se referem a saúde, tais como atendimento médico e hospitalar, fornecimento de medicamentos, realização de exames da mais variada natureza, ou seja, qualquer prestação indispensável para a realização concreta deste direito à saúde.³⁷

Segundo Claus-Wilhelm Canaris, o Estado tem um dever de atuar de modo suficiente para alcançar a efetiva proteção aos direitos fundamentais dos indivíduos frente a agressões de terceiros. O Estado, portanto, sob o dever de proteção, deve proceder a prestação positiva para resguardar os indivíduos contra agressões, de forma satisfatória, não sendo admitida uma proteção aquém de um nível mínimo aceitável.³⁸

Fato é que a relevância pública da saúde como dever impõe à iniciativa privada inúmeras limitações em seus contratos. Isto porque se trata de um direito de base constitucional, porém revestida de proteção consumerista.³⁹

Cumprido destacar que a participação do sujeito na pesquisa clínica com medicamentos se encontra fundada no direito fundamental à saúde, o qual possui um caráter de multifuncionalidade que, sob uma dimensão subjetiva, pode se dividir em direitos a ações negativas - direitos de defesa - e direitos a ações positivas ou direito a prestações.

³⁷ SARLET, Ingo Wolfgang.. Algumas considerações em torno do conteúdo, eficácia e efetividade do direito à saúde na constituição de 1988. **Revista Diálogo Jurídico**, Salvador, CAJ - Centro de Atualização Jurídica, nº. 10, janeiro, 2002. Disponível em <http://www.direitopublico.com.br/pdf_10/DIALOGO-JURIDICO-10-JANEIRO-2002-INGO-WO_LFGANG-SARLET.pdf> Acesso em 10.06.2015.

³⁸ CANARIS, Claus-Wilhelm. **Direitos Fundamentais e Direito Privado**. Tradução de Ingo Wolfgang Sarlet e Paulo Mota Pinto. 2ª reimpressão. Coimbra: Almedina, 2003. p. 58/60.

³⁹ MENDES, Karyna Rocha. **Curso de direito da saúde**. 1ª edição. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 30/41.

A distinção entre ações negativas e positivas é o principal critério para que seja realizada a divisão de direitos em relação aos seus objetos. Os direitos a ação negativas⁴⁰ se subdividem em três grupos, quais sejam:

- a) direitos a que o Estado não impeça ou não dificulte determinadas ações do titular do direito;
- b) direitos a que o Estado não afete determinadas características ou situações do titular do direito;
- c) direitos a que o Estado não elimine determinadas posições jurídicas do titular do direito.

Por sua vez, os direitos do cidadão a ações positivas contra o Estado podem ser classificados como aqueles cujo objeto é uma ação fática e aquele cujo objeto é uma ação normativa. Os direitos a uma ação positiva fática decorrem do fundamento por um direito a um mínimo existencial, sendo indiferente a forma que ocorre a satisfação do direito. Por outro lado, os direitos a ações positivas normativas se referem a atos estatais de criação de normas e podem ser, por exemplo, o direito de um titular de direito fundamental à liberdade científica.⁴¹

Destarte, o critério para a distinção entre direito a ações positivas fáticas e direitos a ações positivas normativas se refere à irrelevância da forma jurídica na realização da ação para a satisfação do direito.

Na configuração de direito de defesa, o direito fundamental à saúde remete à possibilidade de o indivíduo receber um tratamento médico adequado, haja vista a condição do Estado de não impedir ou obstaculizar as ações do titular do direito. Dessa forma, se estende às pesquisas clínicas com medicamentos a condição do Estado em não impedir ou dificultar determinadas ações do titular do direito fundamental à saúde. Ao mesmo tempo, o envolvimento dos seres humanos em pesquisas clínicas não pode ocorrer como uma escolha indiscriminada, a fim de prevalecer o benefício do sujeito como interesse primário do ensaio clínico.

A dignidade da pessoa humana, nessa quadra, revela particular importância prática a partir da constatação de que ela (a dignidade da pessoa humana)

⁴⁰ ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**, 2ª ed.. São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2012. p. 196.

⁴¹ Ibidem. p. 201-202.

é simultaneamente limite e tarefa dos poderes estatais e da comunidade em geral (portanto, de todos e de cada um), condição que também aponta para uma paralela e conexa dimensão defensiva (negativa) ou prestacional (positiva) da dignidade. Com efeito, verifica-se que na sua atuação como limite, a dignidade implica não apenas que a pessoa não pode ser reduzida à condição de mero objeto da ação própria e de terceiros, mas também o fato de que a dignidade constitui o fundamento e conteúdo de direitos fundamentais (negativos) contra atos que a violem ou a exponham a ameaças e riscos, no sentido de posições subjetivas que têm por objeto a não intervenção por parte do Estado e de terceiros no âmbito de proteção da dignidade.⁴²

Em se tratando de direito a prestações, na concepção delineada anteriormente, todo direito a uma ação positiva – a uma ação do Estado – se trata de um direito a uma prestação. Os direitos a prestações, em sentido amplo, podem ser divididos em três grupos, quais sejam, direitos a proteção, direitos a organização e procedimento e, também, direitos a prestações em sentido estrito.

Os direitos a proteção consistem naqueles em que o titular dos direitos fundamentais possui em face do Estado para que o proteja contra intervenções de terceiros. Tratam-se, nesse sentido, de direitos constitucionais a que o Estado configure e aplique a norma jurídica quanto à relação de sujeitos de direitos de mesma hierarquia. Em relação aos direitos a organização e procedimento, estes tanto podem ser direitos à criação de determinadas de normas de procedimentos como podem ser direitos à uma interpretação e aplicação concreta de determinadas normas de procedimento.⁴³

Por sua vez, os direitos a prestações em sentido estrito se tratam de direitos do indivíduo, frente ao Estado e que o indivíduo também poderia obter junto à particulares caso dispusesse de meios financeiros suficientes ou se houvesse oferta suficiente no mercado.

As prestações, nesse sentido estrito, se referem, por exemplo, aos direitos à educação, à assistência social, à saúde, entre outros. Via de regra, se designa os direitos a prestações em sentido estrito como direitos fundamentais sociais e a partir de pontos de vista teórico-estruturais elas se dividem em três critérios:⁴⁴

Em primeiro lugar, pode-se tratar de normas que garantam direitos *subjetivos* ou normas que apenas obriguem o Estado de forma *objetiva*. Em

⁴² SARLET, Ingo, MARINONI, Luis Guilherme, MITIDIERO, Daniel. **Curso de direito constitucional**, 4ª edição. Saraiva, 2015. p. 260.

⁴³ ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**, 2ª ed.. São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2012. p. 450/451-474.

⁴⁴ Ibidem. p. 499/500.

segundo lugar, elas podem ser normas *vinculantes* ou *não-vinculantes* – neste último seriam elas enunciados programáticos. [...] As normas podem, por fim, fundamentar direitos e deveres *definitivos* ou *prima facie*, isto é, regras ou princípios.⁴⁵ (p. 500/501)

Em relação aos argumentos favoráveis aos direitos fundamentais – que dá ênfase a essa teoria – se destacam as seguintes teses: a) a liberdade jurídica – permissão jurídica de se fazer ou deixar de fazer algo – não tem valor sem uma liberdade fática ou real, ou seja, a possibilidade fática de escolha entre alternativas permitidas; b) a liberdade fática dos titulares de direitos fundamentais não encontra seu substrato material em um ambiente controlado, mas, sim, depende de atividades estatais.⁴⁶

Nesse sentido, um modelo de direitos fundamentais sociais se configura a partir da satisfação de determinadas condições para que a sociedade tenha assegurados os direitos fundamentais sociais mínimos, quais sejam, a educação, moradia e, saúde e, inclusive, um patamar mínimo de assistência médica. De acordo com esse modelo proposto por Robert Alexy,

o indivíduo tem um direito definitivo à prestação quando o princípio da liberdade fática tem um peso maior que os princípios formais e materiais colidentes, considerados em conjunto. Esse é o caso dos direitos mínimos.⁴⁷

Depreende-se daí, da prestação estatal de direitos mínimos, que os direitos sociais, em especial o direito à saúde, são reconhecimentos como direitos subjetivos públicos, portanto, judicialmente exigíveis pelos cidadãos.

Nesse contexto, considerando a exigibilidade do direito fundamental à saúde, inclusive judicialmente, se faz necessário que sejam estabelecidos critérios harmonizados para a prática dos ensaios clínicos, conforme visam as Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas,⁴⁸ que podem servir como referência para as agências regulatórias, investigadores, comitês de ética, universidades e empresas.

Destarte, no tocante aos medicamentos, a necessidade de novos fármacos - ou mesmo de aperfeiçoamentos daqueles já existentes - impulsiona uma análise

⁴⁵ ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**, 2ª ed.. São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2012.. p. 500/501.

⁴⁶ Ibidem. p. 503/504.

⁴⁷ Ibidem. p. 517.

⁴⁸ BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas**. Sítio eletrônico. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/Pesquisa/boaspraticas_americas.pdf>. Acesso em 04.01.2015.

pontual da pesquisa clínica, uma vez que a disponibilização de novos medicamentos oferta esperança de tratamento e uma expectativa de qualidade de vida aos portadores de moléstias prejudiciais à saúde.

2.2 Da dignidade da pessoa humana à proteção da saúde frente a um direito geral de igualdade

A dignidade da pessoa humana prevista constitucionalmente no inciso III do art. 1º, também se encontra assegurada na Declaração Universal dos Direitos do Homem (1948) e na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (2005).

Inicialmente, destaca-se que o princípio da dignidade da pessoa humana, além de constituir um valor unificador de todos os direitos fundamentais, cumpre função legitimatória do reconhecimento de direitos fundamentais implícitos. Todos os direitos fundamentais encontram sua vertente neste princípio, o qual atua como elemento comum à matéria dos direitos fundamentais.⁴⁹

Ademais, a dignidade é uma qualidade intrínseca da pessoa humana, é dizer, simplesmente existe por si só e possui um caráter irrenunciável e inalienável, porquanto constitui elemento que qualifica o ser humano como tal e dele não pode ser destacado.⁵⁰ Segundo Luísa Neto, a dignidade da pessoa humana não possui uma relação com o princípio da autonomia de forma clara, pois, o princípio da autonomia implica o princípio da dignidade e, por sua vez, o princípio da dignidade pressupõe o da autonomia humana. Além disso, o princípio da dignidade prevalece sobre o da autonomia quando justifica restrições voluntárias ou consentidas a essa autonomia.⁵¹

O princípio da dignidade da pessoa humana, embora esteja assegurado no texto constitucional, se apresenta como um instituto basilar do direito privado, em razão da origem e da concretização. Nesse sentido, Alexandre dos Santos Cunha, em uma interpretação civilista, refere que:

a dignidade humana não pode, de forma alguma, ser considerada como princípio da indisponibilização dos corpo humano. Muito antes, pelo

⁴⁹ SARLET, Ingo Wolfgang. **A eficácia dos Direitos Fundamentais**. 2. Ed. Rev. Atual. – Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001. p. 99-100.

⁵⁰ Ibidem. p. 106.

⁵¹ NETO, Luísa. **O direito Fundamental à Disposição sobre o Próprio Corpo (Relevância da Vontade na Configuração do seu Regime)**. Coimbra: Coimbra Editora, 2004. p. 498.

contrário: é garante da liberdade de disposição. A necessidade de se regular o destino do direito patrimonializado é mais uma razão pela qual a normatização da patrimonialização dos direitos de personalidade é imperiosa.⁵²

No tocante ao campo da bioética, o qual se vincula, em suma, a disposição sobre o próprio corpo, à vida e à integridade física, importante destacar que a liberdade e a igualdade são noções indissociáveis da dignidade de cada pessoa humana, bem como, que o direito à vida e à integridade física e corporal garantem o “substrato indispensável à expressão da dignidade.”⁵³

Ainda esclarecedor, Ingo Wolfgang Sarlet bem conceitua dignidade da pessoa humana, como:

Qualidade intrínseca e distintiva de cada ser humano que o faz merecedor do mesmo respeito e consideração por parte do Estado e da comunidade, implicando, neste sentido, um complexo de direitos e deveres fundamentais que assegurem a pessoa tanto contra todo e qualquer ato de cunho degradante e desumano, como venham a lhe garantir as condições existenciais mínimas para uma vida saudável, além de propiciar e promover sua participação ativa e co-responsável nos destinos da própria existência e da vida em comunhão com os demais seres humanos.⁵⁴

A dignidade pressupõe a igualdade entre os seres humanos e tem nessa característica um de seus pilares. Nesse sentido, se extrai o princípio de que os homens devem ter os seus interesses igualmente considerados, isto é, devem ser respeitados independentemente de gênero, raça ou quaisquer outras características individuais.

A Constituição Federal de 1988, em seu Título II, dispõe sobre os Direitos e Garantias Fundamentais e, especificamente, o art. 5^o⁵⁵, assegura que todos os cidadãos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, isto é, o texto constitucional assegura aos brasileiros e estrangeiros residentes no país a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade.

⁵² CUNHA, Alexandre dos Santos. Dignidade da Pessoa Humana: Conceito fundamental do Direito Civil. In: MARTINS-COSTA, Judith. **A reconstrução do direito privado: reflexos dos princípios e direitos fundamentais constitucionais no direito privado**. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2002. p. 260.

⁵³ SARLET, Ingo Wolfgang. **A eficácia dos Direitos Fundamentais**. 2. Ed. Rev. Atual. – Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001. p. 115.

⁵⁴ Idem. **Dignidade da Pessoa Humana e Direitos Fundamentais na Constituição Federal de 1988**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001. p. 60.

⁵⁵ BRASIL. **Constituição Federal (1988)**. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm>. Acesso em 15.01.2015.

Em comparação, o art. 3º, § 1º, da Constituição da Alemanha assegura, também, que todos são iguais perante a lei. Essa formulação, em sua literalidade, implica em dar ao dispositivo legal um sentido de dever de igualdade na aplicação da legislação, mas, inclusive, na criação do direito.⁵⁶

A saúde, conforme já discorrido inicialmente, é assegurada pela Carta Magna⁵⁷ como direito de todos e dever do Estado. Ou seja, a Constituição Federal reconhece a saúde como um direito fundamental do ser humano, com pretensão de desenvolvimento de ações que visem a promoção, a proteção e a recuperação da saúde no país. A garantia decorre mediante políticas sociais e econômicas com o desiderato de reduzir os riscos de doenças e de outros agravos. O direito à saúde, portanto, é regido pelos princípios da universalidade e, em especial, da igualdade de acesso às ações do Estado.

Para a promoção, recuperação e, essencialmente, no caso da proteção da saúde, não significa que a norma constitucional necessariamente irá inserir todos os cidadãos na mesma posição jurídica, tampouco que seja necessário que o legislador tenha a responsabilidade de que todos tenham as mesmas características naturais e se encontrem nas mesmas condições fáticas. Fato é que, num enunciado geral de igualdade dirigido ao legislador, é inexigível que todos os cidadãos sejam tratados da mesma forma ou, ainda, que todos sejam iguais.⁵⁸

Decorre daí a máxima de que o igual deve ser tratado de forma igual e o desigual de forma desigual, contudo, há necessidade de reflexão frente a um questionamento, qual seja, a referência a um tratamento igual ou tratamento desigual e, além disso, a obrigação ou desobrigação do Estado em criar igualdade fática.

Robert Alexy disserta sobre um modelo de solução que leva em consideração tanto a igualdade jurídica quanto a igualdade fática e permite uma lacuna acerca de ambos os princípios. Nesse sentido, “se não houver uma razão suficiente para a permissibilidade de um tratamento desigual, então o tratamento igual é obrigatório”

⁵⁶ ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**. São Paulo: Malheiros Editores Ltda., 2012. p. 394-396

⁵⁷ BRASIL. **Constituição Federal (1988)**. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm>. Acesso em 15.01.2015.

⁵⁸ ALEXY, Robert. op. cit p. 397.

e, por outro lado, “se houver uma razão suficiente para o dever de um tratamento desigual, então, o tratamento desigual é obrigatório”.⁵⁹

Quanto a primeira expressão, trata-se de uma razão para um não-direito a um determinado tratamento jurídico igual. Na segunda expressão, trata-se de uma razão para um direito definitivo a um determinado tratamento jurídico desigual, que serve de estímulo a uma igualdade fática.

Segundo Alexy, os direitos de igualdade “*prima facie*” abstratos possuem dois tipos, assim como os direitos definitivos abstratos, quais sejam:

O primeiro corresponde ao princípio da igualdade jurídica; o segundo, ao da igualdade fática. O direito *prima facie* à igualdade jurídica pode ser formulado como um direito *prima facie* à não-realização de um tratamento desigual; o direito *prima facie* à igualdade fática, por seu turno, é um direito *prima facie* a uma ação positiva do Estado.⁶⁰

O direito à saúde, abstratamente, consiste em um direito *prima facie* e a existência do direito definitivo apenas pode ser afirmada no caso concreto, posteriormente ao exame das viabilidades de fato e de direito.

A proteção da saúde, dessa forma, compreende os sujeitos acometidos por patologias que ensejam tratamento já conhecidos e, também, aqueles que depositam esperança em tratamentos a ser desenvolvidos a partir da pesquisa clínica com medicamentos. A efetivação do direito à saúde contempla até mesmo os casos em que não houver comprovação acerca do risco de vida ou da urgência, de modo que não há razão para alegar reserva do possível ou repartição de competências no âmbito da saúde, salvo em casos específicos. Isto porque, o Estado está vinculado, constitucionalmente, ao dever de promover e a dar amparo aos cidadãos de forma igual aos iguais e de forma desigual aos desiguais.

2.3 Autonomia privada do indivíduo e a disposição sobre o próprio corpo

Os interesses das partes envolvidas na pesquisa clínica com medicamentos experimentais, seja do sujeito submetido à pesquisa, do médico pesquisador ou do patrocinador da pesquisa, tem como finalidade comum a busca de uma otimização de resultados em relação à questão da saúde. Em verdade, a preocupação com o

⁵⁹ ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**. São Paulo: Malheiros Editores Ltda., 2012. p. 421-422.

⁶⁰ *Ibidem.*, p. 397.

restabelecimento da situação de saúde – e, portanto, de equilíbrio - da sociedade como um todo é referência que deve orientar todos os envolvidos na pesquisa científica.

Não há como negar, no entanto, a possibilidade de que exista um conflito de interesses secundários, de ordem econômica ou até mesmo política. Até porque a própria pesquisa não se sustenta ou mesmo se justifica sobre um pilar eminentemente teórico, como acentua Gadamer:

Num sentido mais amplo, a pesquisa necessita da política. Mas, por outro lado, o político [...] está cada vez mais dependente da informação científica. Isso faz com que o pesquisador tenha uma crescente responsabilidade diante do crescente significado que os resultados de sua pesquisa possam ter. Ele tem de tornar convincente a necessidade desses resultados. Para isso, ele tem de recorrer à capacidade geral de juízo. Mas ele mesmo tem de possuir tal capacidade, a fim de controlar, em si, seu próprio egoísmo profissional.⁶¹

Se o interesse do pesquisador deveria se mover cientificamente de modo desinteressado em relação às conclusões de pesquisa, na prática, o que se identifica é uma vinculação econômica muito mais marcante do pesquisador em relação ao seu objeto de pesquisa do que se poderia imaginar. Denise de Oliveira Cezar chega a observar que

a possibilidade econômica do lucro com a venda de um medicamento é o móvel da hipótese da pesquisa, da realização dos testes em laboratório e com animais, da contratação do médico-pesquisador, sua equipe e instituição, da elaboração do protocolo da pesquisa e sua aprovação, do recrutamento dos participantes, da fase de experimentação propriamente dita, da elaboração do relatório final e do pedido de registro do medicamento que, acolhido, permitirá a sua realização, a exploração econômica do produto.⁶²

Do ponto de vista formal pode não ser o interesse do indivíduo que se vincula à pesquisa clínica - sujeitando-se a ela como paciente ou objeto de estudo; portanto, de forma distinta do que se esperaria da participação do pesquisador.

O sujeito de pesquisa e o pesquisador não necessariamente se encontram vinculados ao estudo clínico a partir de uma condição de altruísmo. Muito antes é alimentado pelo interesse livre de participação, possivelmente estabelecido a partir

⁶¹ GADAMER, Hans-Georg. **Verdade e método**: traços fundamentais de uma hermenêutica filosófica, 3. ed. Petrópolis, Vozes, 1999. p. 34.

⁶² CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisas patrocinadas com medicamentos e proteção da confiança**. MARTINSCOSTA, Judith (org.). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014. p. 90.

de uma situação egoísta de enfoque: a submissão a um tratamento alternativo ou ainda disposto a uma esperança de cura - se não pessoal, ao menos de cunho coletivo. É um interesse que, por consequência, ainda que medido a partir de uma pretensão utilitarista e pessoal, impõe, abstratamente, o reconhecimento de uma consciência livre e autônoma, na busca de resultados de interesse privado relativo à sua saúde.

Nesse contexto, a investigação clínica tem nos seres humanos os seus sujeitos de análise e ao colocar alguns dos sujeitos que se submetem à experimentação em risco para benefício de todos os outros, abre a possibilidade de exploração das pessoas. Os imperativos éticos aplicáveis à pesquisa clínica, portanto, destinam-se à proteção dos sujeitos e à garantia do respeito e da autonomia, inclusive, em uma condição altruística de contribuir para o bem comum.⁶³

A submissão do sujeito à intervenção científica é, portanto, um movimento de aderência por um sujeito livre que visa restringir a própria liberdade de forma consciente, ainda que com uma finalidade específica: a reconstrução do equilíbrio atingido pela doença. A participação do sujeito na experimentação decorre, via de regra, de uma conduta do indivíduo em que é ele mesmo a conduta do seu agir.

A liberdade na condição de faculdade do indivíduo é fundamentada por Roberto Andorno, nos seguintes termos:

A liberdade é uma das faculdades que mais tipicamente caracteriza o ser humano e está na raiz mesma de sua dignidade intrínseca. Enquanto que os demais seres vivos são necessariamente condicionados pela sua estrutura biológica ou pelo instinto, o homem está habilitado para decidir por si mesmo, com base na sua razão, a conduta a seguir em cada caso, podendo inclusive afastar-se do que lhe indica seu desejo instintivo.⁶⁴

O homem se autodetermina e se assim não o fizesse tanto as normas jurídicas como as éticas careceriam de sentido. A liberdade funciona de maneira coordenada com a razão, ou seja, a capacidade de autodeterminação não implica em um agir irracional ou arbitrário.⁶⁵

⁶³ CARNEIRO, Antônio Vaz. Investigação clínica em seres humanos – Principais questões éticas. In: SILVA, Paula Martinho da. **Investigação Biomédica: reflexões éticas**. Lisboa, Gradiva, 2008. p. 21.

⁶⁴ ANDORNO, Roberto. “Liberdade” e “Dignidade” da pessoa: dois paradigmas opostos ou complementares na bioética? In: MARTINS-COSTA, Judith (Org.) et al.. **Bioética e responsabilidade**.. Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 74.

⁶⁵ Ibidem., loc. cit.

Em se tratando de autonomia, o referido termo, etimologicamente, origina-se: “de uma raiz grega: *autos* (“por si mesmo”) e *nomos* (“lei”), que significam o poder de dar para si a própria lei ou, ainda, pode ser interpretado como a faculdade de se governar por leis próprias (subjetivas).”^{66 67}

O conceito de autonomia também encontra espaço na ideia de autodeterminação, que, em concepção moderna e liberal, vincula-se à própria “autonomia do ser humano, na condição de ser racional”⁶⁸, vinculado ao livre desenvolvimento da personalidade e da dignidade da pessoa humana.

Para Immanuel Kant, o conceito de liberdade é a chave da explicação da autonomia da vontade, conforme se depreende abaixo:

A vontade é uma espécie de causalidade dos seres vivos, enquanto racionais, e liberdade seria a propriedade desta causalidade, pela qual ela pode ser eficiente, independentemente de causas estranhas que a determinem; assim como necessidade natural é a propriedade da causalidade de todos os seres irracionais de serem determinados à atividade pela influência de causas estranhas.⁶⁹

Com propriedade Kant relaciona a liberdade da vontade à autonomia, de modo que “a vontade é, em todas as ações, uma lei para si mesma”⁷⁰, ou seja, se atribui à vontade a condição de não agir de acordo com nenhuma outra máxima que não seja aquela que se tem como lei universal.

No entanto, conforme disserta Maria Cláudia Cachapuz,

há que se distinguir interpretações entre uma concepção de liberdade e uma ideia de autonomia. Enquanto a liberdade é sempre subjetiva, porque fundada nas peculiaridades do indivíduo – suas “máximas de prudência, pelas preferências ou motivos racionais”⁷¹-, a autonomia é um conceito que

⁶⁶ MALHADAS, Daisi; CONSOLIN, Maria Celeste Dezotti; NEVES, Maria Helena de Moura. **Dicionário grego-português (DGP)**. v. 3. Cotia, SP: Ateliê Editorial, 2006. p. 148.

⁶⁷ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em < <http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

⁶⁸ PETERLE, Selma Rodrigues. **O direito à identidade genética na Constituição brasileira**. Porto Alegre: Livraria do Advogado Editora, 2007. p. 63

⁶⁹ KANT, Immanuel. **Fundamentação da metafísica dos costumes**. Tradução por Paulo Quintela. Lisboa: Edições 70, Lda, 2005. p. 93.

⁷⁰ Ibidem. p. 94.

⁷¹ HABERMAS, Jurgen. **A ética da discussão e a questão da verdade**. São Paulo, Martins Fontes, 2004. p. 12.

pressupõe intersubjetividade, determinado por máximas aprovadas pelo teste da universalização.⁷²

É, portanto, um exercício diverso ao do simples caráter utilitarista de uma pretensão, como antes referido. Ou seja, ainda que se possa reconhecer uma concepção de liberdade ao indivíduo, por identificar-lhe capacidade e racionalidade específicas, se faz necessário que também seja possível verificar a autonomia em potencial, porque autorizada, ao sujeito de direito, a percepção como participante de uma comunidade moral, “como uma comunidade formada de indivíduos livres e iguais que se sentem obrigados a tratar uns aos outros como fins em si mesmos”.⁷³

A autonomia privada, além de se referir a um significado de liberdade de arbítrio denota, outrossim, um espaço de atuação para a liberdade ética do indivíduo, o qual atuará como o próprio autor de seu projeto de vida e, portanto, usufruirá de liberdades subjetivas.⁷⁴

Não basta ao indivíduo que se sujeite a participar de uma pesquisa científica o reconhecimento do exercício de um direito geral de liberdade – ainda que para restringi-la, individualmente, na sujeição a uma testagem da proteção de sua integridade física, inclusive. É preciso que se potencialize a esse participante o efetivo reconhecimento de uma esfera de atuação autônoma, com todas as prerrogativas pertinentes ao exercício de um direito de personalidade. É por isso que se permite identificar na ideia de autonomia a condição de exercício de poderes individuais de autodeterminação e autogestão da esfera de interesses pessoais no reconhecimento e no exercício do direito geral de personalidade.⁷⁵

O princípio da autonomia pressupõe que, para o consentimento válido, o sujeito recrutado deve receber a informação, o esclarecimento a respeito dos elementos de seu interesse, permitindo que sua decisão de participar da pesquisa seja livre e autêntica.⁷⁶

⁷² CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em < <http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

⁷³ HABERMAS, Jürgen. op. cit. p. 13.

⁷⁴ CIARLINI, Álvaro Luis de A. S. **Direito à saúde – paradigmas procedimentais e substanciais da Constituição**. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 73.

⁷⁵ SOUSA, Rabindranath Valentino Aleixo Capelo de V. **O direito geral de personalidade**. Coimbra, Coimbra Editora, 1995. p. 20.

⁷⁶ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo, Saraiva, 2012. p. 39.

Assim, considerando que o interesse na participação da pesquisa clínica pelo sujeito ocorre, invariavelmente, pela necessidade de tratamento e da submissão ao uso de medicamento experimental, torna-se relevante adentrar na discussão acerca do direito à disposição do próprio corpo pelo sujeito da pesquisa clínica.

O direito à disposição sobre o próprio corpo caracteriza-se como um direito da personalidade e apresenta possibilidades de restrições no ordenamento jurídico, como identificado, ainda abstratamente, na tipificação do art. 13 do Código Civil brasileiro, em que dispõe que “salvo por exigência médica, é defeso o ato de disposição do próprio corpo, quando importar diminuição permanente da integridade física, ou contrariar os bons costumes”.⁷⁷

Os atos do referido dispositivo possuem limites para fins medicinais e não justificam qualquer tipo de intervenção, sendo que os limites para as práticas curativas decorrem das regulamentações expedidas pelo Conselho de Medicina, devido às inovações tecnológicas clínicas e hospitalares, da evolução do saber médico e das exigências da ética profissional. Dessa forma, resta manifesto que o direito de dispor do próprio corpo é limitado, condicionado ao atendimento dos requisitos de quando importar diminuição permanente da integridade física, ou contrariar os bons costumes.⁷⁸

Obviamente, são restrições que se impõem a uma testagem pelo caso concreto, permitindo que, *a priori*, não se deduzam proibições à disposição sobre o próprio corpo em casos específicos como, por exemplo, a participação em pesquisas clínicas com medicamentos. Toda e qualquer pessoa que se encontre no exercício de uma capacidade de decidir – ainda que por terceiros - e que possua o interesse de dispor de seu próprio corpo para a submissão ao uso de medicamento experimental tem assegurado tal direito jusfundamental.

Considerando que o direito à disposição do próprio corpo se caracteriza como um exercício da liberdade de escolha autônoma, é dever público que se desenvolvam mecanismos de conscientização e proteção jurídico-informativa quando da participação dos indivíduos nas pesquisas clínicas com medicamentos. Portanto, só há efetiva autonomia se, atrelada à escolha de participação, verifica-se um conhecimento informativo amplo do processo, do desenvolvimento e dos fins de um estudo clínico. Daí a importância do consentimento válido e suficiente do indivíduo, que

⁷⁷ BRASIL. **Código Civil Brasileiro**. Lei 10.406/2002. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406.htm> Acesso em 10.07.2015.

⁷⁸ BITTAR, Carlos Alberto. **Os direitos da personalidade**. 8ª ed., rev., aum. e mod. São Paulo: Saraiva, 2015. p. 134-135.

livremente opta por participar de uma pesquisa científica, inclusive para servir de objeto de estudo alheio.⁷⁹

Daí a importância do consentimento válido e suficiente do indivíduo, que livremente opta por participar de uma pesquisa científica, inclusive para servir de objeto de estudo alheio.

O consentimento abrange a realização do ato médico em si e também as condições impostas no projeto médico/científico que tem unidade e finalidade e, por essa razão, ao contrário do que ocorre na assistência clínica, o paciente /sujeito da pesquisa, ao consentir, não aceita apenas o que lhe convém, por exemplo, ao aceitar a administração do medicamento, não poderá impor o acompanhamento por médico pessoal de sua escolha, ou mesmo exigir o grupo no qual será incluído, quando estiver prevista a divisão em grupos com modalidades diferenciadas de intensidade de dosagens ou de controle.⁸⁰

A manifestação expressa do sujeito da pesquisa – pela realização de um termo de consentimento informado -, vincula direitos e obrigações entre os participantes do estudo clínico e pressupõe o exercício pleno de uma ação autônoma.

A questão complementar que se impõe, portanto, é saber se é possível, voluntariamente, renunciar, de forma livre, a eventuais atributos relacionados a um direito de personalidade. Vale referir que o art. 11 do Código Civil brasileiro, de forma geral, assegura a intransmissibilidade e a irrenunciabilidade dos referidos direitos, nos seguintes termos: “Art. 11. Com exceção dos casos previsto em lei, os direitos de personalidade são intransmissíveis e irrenunciáveis, não podendo o seu exercício sofrer limitação voluntária.”⁸¹

Depreende-se daí que os direitos de personalidade pertencem à categoria dos direitos subjetivos de natureza especial, tendo como características, para uma

⁷⁹ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

⁸⁰ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo, Saraiva, 2012. p. 151-152.

⁸¹ BRASIL. **Código Civil Brasileiro**. Lei 10.406/2002. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406.htm> Acesso em 10.07.2015.

consideração jurídica em abstrato, a irrenunciabilidade, a intransmissibilidade, a indisponibilidade e a extrapatrimonialidade.⁸²

A doutrina civilista, em comentários ao Código civil, tem se ocupado, sobremaneira, em acentuar estas restrições de forma ampla.⁸³ Nesse sentido, sobre o tema, se extrai dos estudos do jurista Nelson Nery Jr o entendimento de que:

Os direitos de personalidade são intransmissíveis e irrenunciáveis, sendo ilimitados por ato voluntário, inclusive de seu titular. Está compreendida na irrenunciabilidade dos direitos de personalidade, a indisponibilidade, pois seu titular deles não pode dispor livremente. Podem ser inatos, quando inerentes à natureza humana (e.g., vida, vida, liberdade, honorabilidade, auto estima), quando se formam em momento posterior ao nascimento da personalidade do sujeito de direito (e.g. direito moral do autor), são perpétuos, não podendo ser extintos (prescrição e decadência) pelo não uso. São insuscetíveis de apropriação, isto é, não se pode penhorá-los, nem expropriá-los, tampouco adquiri-los pela usucapião.⁸⁴

Ainda, Maria Cláudia Cachapuz apresenta o entendimento acerca das restrições aos direitos de personalidade:

De fato, em caráter abstrato e de forma geral, tais características encontram-se como freios à liberdade, justamente, porque visam ao estabelecimento de uma proteção jurídica ao próprio indivíduo. Entretanto, tais restrições são relativas, justamente porque possibilitada a potencialização da autonomia do indivíduo, na mesma perspectiva de reconhecimento de um desenvolvimento livre da personalidade humana. E isto porque se reconhece a necessidade de que toda a restrição a um direito jusfundamental – como são os direitos de personalidade –, seja sempre externa ao próprio direito, não podendo se confundir com a sua configuração.⁸⁵

Decorre daí a preocupação de doutrinadores como Robert Alexy em relação ao estabelecimento de distinções entre normas restritivas e não-restritivas. Fato é que no âmbito dos direitos fundamentais uma norma não-restritiva se refere a uma norma que tem relação àquilo que abarca o direito fundamental, ou seja, trata-se de

⁸² SZANIAWSKI, Elimar. **Direitos de personalidade e sua tutela**. São Paulo, Editora Revista dos Tribunais, 1993. p. 95.

⁸³ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

⁸⁴ NERY JUNIOR, Nelson. **Código Civil Comentado**. 7ª ed. rev. ampl. e atual. até 25.08.2009. São Paulo, Editora Revista dos Tribunais, 2009. p.225.

⁸⁵ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. op. cit. Acesso em 10.10.2015.

uma norma que configura o direito fundamental. O que se trata nessa norma, portanto, é do objetivo da Constituição, da realização dos direitos fundamentais na vida social.⁸⁶

Por isso, Alexy nada tem a objetar a uma concepção ampla do conceito de configuração se for utilizado como conceito superior, adotável tanto a uma atividade restritiva, como a uma atividade não-restritiva pelo legislador. A crítica de Alexy é quando se utiliza o conceito de configuração de forma opositora ao de restrição ou de limitação. Ou seja, o fato de uma norma restritiva ser razoável, por razões jusfundamentais, necessária para a defesa de liberdades, não lhe tira o caráter de restrição.⁸⁷

Segundo Robert Alexy, "se fala, por certo, de uma restrição da liberdade de ação, e não de uma restrição do direito de propriedade. No entanto, a restrição da liberdade de ação se realiza através da eliminação de uma competência jurídico-civil" (visão subjetiva do direito individual), "a qual o princípio da propriedade privada confere um direito *prima facie*. Por ela, a eliminação da rescisão por reformas não deve ser qualificada como uma mera configuração, senão como restrição."⁸⁸

Cada vez que a eliminação de uma competência obstaculizar a realização de um princípio jusfundamental, não se está frente a uma mera configuração, senão frente a uma restrição que, como tal, deve ser justificada. Assim, há que se concluir que apenas uma concepção restrita de conformação, a que corresponda um adequado conceito amplo de restrição, responde às exigências de racionalidade da fundamentação jusfundamental.

Aquilo que é qualificado como configuração não precisa ser fundamentado frente ao direito fundamental. Ao manter-se amplo o âmbito do que requer e do que é suscetível de justificação, mediante um conceito estreito de configuração, não se assegura que só podem ser levadas a cabo restrições permitidas, senão que nenhuma restrição pode ser liberada de fundamentação. É um pressuposto essencial para que só se normatizem restrições permitidas.⁸⁹

Cumprido referir que em relação a abrangência de interpretação possível ao art. 11 do Código Civil brasileiro o enunciado nº 4, da I Jornada de Direito Civil,

⁸⁶ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015

⁸⁷ Idem. Acesso em 10.10.2015.

⁸⁸ ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**, 2ª ed. São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2012. p. 321.

⁸⁹ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. op. cit. Acesso em 10.10.2015.

promovido pelo Conselho da Justiça Federal, dispõe que todo “o exercício do direito de personalidade pode sofrer limitação desde que não seja permanente nem geral”⁹⁰.

Os direitos da personalidade, em suma, abrangem o direito à disposição do próprio corpo, na medida em que há um caráter ilimitado desse rol de direitos. Sendo assim, observa-se que “são ilimitados, ante a impossibilidade de se imaginar um número fechado de direitos da personalidade”.⁹¹

O Código Civil de 2002, no art. 11, preceitua que, ‘com exceção dos casos previstos em lei, os direitos de personalidade são intransmissíveis e irrenunciáveis, não podendo o seu exercício sofrer limitação voluntária’. Repete-se na doutrina que os direitos de personalidade são indisponíveis, ilimitáveis. Sendo assim, como se explicam as doações de órgão, lícitas, legítimas e inclusive incentivadas pela sociedade e pelo Estado? Como se justificam as decisões judiciais que reconhecem validade e eficácia a contratos sobre a imagem das pessoas? Por que as pessoas podem, mediante contrato, negociar o uso de seu nome para apoiar a publicidade comercial de um produto? Como se explicam os recentes negócios por meio dos quais as pessoas, em troca de prêmios ou publicidade, expõe sua privacidade para o público em geral, através de redes nacionais de TV?⁹²

A análise dos direitos de personalidade com interferência sobre a autonomia privada pode ser interpretada a partir de uma condição negativa a um direito geral de liberdade, na medida em que evidenciada, na própria normatividade, uma proteção em relação a violação da personalidade por terceiros. Por outro lado, posta em evidência a perspectiva de livre desenvolvimento da personalidade esta mesma concepção da autonomia se apresenta como uma atuação positiva.⁹³

O art. 13, caput, do Código Civil brasileiro, particularmente, restringe o ato de disposição sobre o próprio corpo quando importar diminuição permanente da integridade física ou, ainda, quando contrariar os bons costumes. A disposição do próprio corpo se caracteriza como o ato do indivíduo de se desfazer ou se alienar de partes integrantes do corpo, a título oneroso ou gratuito ou, ainda, de forma que seja reconhecida uma afronta à integridade física. Em relação a esta disposição do

⁹⁰ BRASIL. Conselho da Justiça Federal. **Enunciados da I Jornada de Direito Civil**. Disponível em: <<http://daleth.cjf.jus.br/revista/enunciados/IJornada.pdf>> Acesso em 22.05.2014.

⁹¹ DINIZ, Maria Helena. **Curso de Direito Civil**. Volume I. Teoria Geral do Direito Civil. 28ª ed., São Paulo: Saraiva, 2011. p. 135.

⁹² BORGES, Roxana Cardoso Brasileiro. **Direitos de Personalidade e autonomia privada**. 2ª ed., São Paulo: Saraiva, 2007. p. 01.

⁹³ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

próprio corpo, trata-se de efetiva restrição a um direito fundamental de liberdade que é justificada por um interesse de proteção à própria vida e à integridade física, porém a lei possui exceções tipificadas.⁹⁴

O parágrafo único⁹⁵ do referido artigo dispõe que na forma estabelecida em Lei especial o ato de disposição do próprio corpo é admitido para fins de transplante. Denota-se desse dispositivo legal que o legislador teve a pretensão em efetuar uma restrição específica à autonomia sobre disposições do corpo no próprio tipo normativo. Este dispositivo tem como desiderato, por exemplo, evitar a ocorrência de um comércio ilegal de órgãos e tecidos. Todavia, por meio de restrição normativa, essa interpretação pode ser tão complexa que permite identificar uma discussão paralela sobre a própria extensão da proteção jurídica ao corpo pelos reflexos econômicos da possibilidade de disposição sobre órgãos e tecidos.⁹⁶

Márcia Santana Fernandes disserta em relação às patentes envolvendo partes do corpo humano, que se encontra em permanente ameaça de alteração:

As patentes de material biológico humano são tecnicamente inapropriadas e valorativamente antinômicas aos fundamentos da ordem jurídica brasileira. Ademais, obstaculizam o desenvolvimento científico. (...) Conquanto esta seja a posição fixada no Direito brasileiro, pesam ameaças à sua manutenção.⁹⁷

Logo, a partir das dimensões jurídicas atribuídas ao art. 11 do Código Civil brasileiro, observada a dimensão jusfundamental aos direitos de personalidade, se denota que em termos de configuração de direitos subjetivos a proteção aos direitos de personalidade é absoluta.⁹⁸

Ainda em relação ao art. 11 do Código Civil brasileiro, Maria Cláudia Cachapuz assegura que:

⁹⁴ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

⁹⁵ BRASIL. **Código Civil Brasileiro**. Lei 10.406/2002. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406.htm> Acesso em 10.07.2015.

⁹⁶ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. op. cit. Acesso em 10.10.2015.

⁹⁷ FERNANDES, Márcia Santana. **As patentes envolvendo partes do corpo humano e a atividade de biobancos**. MARTINS-COSTA, Judith (org.). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014. p. 119.

⁹⁸ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. op. cit. Acesso em 10.10.2015.

A norma referida preocupa-se antes – e a partir de uma ponderação prévia acerca de um direito geral de igualdade – em estabelecer o âmbito de garantia válido a todas as situações analisadas sob nenhuma condição. Mas uma vez proposta a análise do caso concreto, porque colidentes se apresentam liberdades individuais, ordenada se encontra a ponderação de situações definidas de liberdade ou de igualdade, justamente porque diverso é o âmbito de proteção do direito relativamente ao seu âmbito de garantia efetiva pela norma geral.⁹⁹

Não há, com isso, contradição na interpretação que sugere, frente a uma norma como a do artigo mencionado, que seja possível restringir-se um direito de personalidade em um conflito de direitos fundamentais. Contudo, tem-se que a autonomia é o “fundamento da dignidade da natureza humana e de toda a natureza racional”¹⁰⁰.

2.4 Ponderação em relação a um direito geral de liberdade

No tocante ao direito à disposição do próprio corpo face ao caráter irrenunciável e intransmissível dos direitos de personalidade, previsto no art. 11 do Código Civil brasileiro, em contraposição ao direito geral de liberdade, se faz necessária uma análise pontual acerca do direito geral de liberdade. Isto porque, considerando que o corpo humano sofre cada vez mais limitações de índole científica, o direito à disposição sobre o próprio corpo se aproxima mais de uma liberdade do sujeito do que de um direito.

Vale referir que o ordenamento constitucional da República Federal da Alemanha não assegura tão somente o direito à liberdade de expressão, de profissão ou direito contra discriminações, mas, também, um direito geral de liberdade. Assim, o Tribunal Constitucional Federal da Alemanha interpretou, em seus primeiros anos, o direito ao livre desenvolvimento da personalidade como direito à liberdade geral de ação.¹⁰¹

⁹⁹ CACHAPUZ, Maria Claudia. **A construção de um conceito de privacidade, as cláusulas gerais e a concreção de direitos fundamentais**. MARTINS-COSTA, Judith (org.). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014. p. 50.

¹⁰⁰ KANT, Immanuel. **Fundamentação da metafísica dos costumes**. Tradução por Paulo Quintela. Lisboa: Edições 70, Ltda, 2005. p. 79.

¹⁰¹ ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**, 2ª ed. São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2012. p. 342.

A interpretação do livre desenvolvimento da personalidade como uma liberdade de ação humana, no sentido amplo, ensejou a construção de uma teoria ampla e subjetiva. Este direito geral de liberdade conduz a uma interpretação de que é permitido fazer ou deixar de fazer o que se quer, caso nenhuma restrição ocorra.¹⁰²

A relação entre o direito geral de liberdade da liberdade geral de ação pode ser interpretada da seguinte forma:

O direito geral de liberdade tem o caráter de um direito protetor da liberdade geral de ação tanto direta quanto indiretamente (por meio da proteção de situações e posições jurídicas). Se se restringisse o direito a uma liberdade geral de ação apenas à proteção direta de ações, ele representaria, então, apenas uma parte do direito geral de liberdade.¹⁰³

Destarte, a possibilidade de incluir proteção às situações jurídicas ou, ainda, às posições jurídicas de um titular de direitos fundamentais quando houver afronta à sua liberdade de ação é imposta pelo direito geral de liberdade.¹⁰⁴

Na ocorrência de uma coexistência de liberdades subjetivas em relação aos direitos fundamentais, Maria Cláudia Cachapuz apresenta o entendimento de que,

Quando se está a tratar dos direitos fundamentais afetos à personalidade individual e da possibilidade de coexistência de liberdades subjetivas num mesmo espaço de concretização jurídica, cabe compreender que a missão do intérprete – e do julgador, em última análise – é aplicar as diretrizes postas no ordenamento jurídico, visando uma composição de interesses que permita aos indivíduos conviver, com certa pacificação, em sociedade.¹⁰⁵

Assim, considerando as peculiaridades do direito geral de liberdade, frente ao direito à disposição do próprio corpo e ao caráter irrenunciável e intransmissível dos direitos de personalidade, para uma aplicação do ordenamento jurídico adequada ao caso concreto, em especial quanto a participação do indivíduo na pesquisa clínica

¹⁰²CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

¹⁰³ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 1ª ed. Rio de Janeiro, Forense Universitária, 2014. p. 344.

¹⁰⁴ALEXY, op. cit. p. 344.

¹⁰⁵CACHAPUZ, Maria Cláudia. **Intimidade e vida privada no novo Código Civil Brasileiro: uma leitura orientada no discurso jurídico**. Porto Alegre: Sérgio Antônio Fabris Ed., 2006. p. 149.

com medicamentos, se faz necessária uma análise a partir da aplicação da técnica de ponderação.¹⁰⁶

O Enunciado nº 274, da IV Jornada de Direito Civil, do Conselho da Justiça Federal, de forma análoga à luz das disposições normativas e de interpretação possível ao art. 11 do Código Civil brasileiro, dispõe que:

Os direitos da personalidade, regulados de maneira não exaustiva pelo Código Civil, são expressões da cláusula geral de tutela da pessoa humana, contida no art. 1º, III, da Constituição (princípio da dignidade da pessoa humana). Em caso de colisão entre eles, como nenhum pode sobrelevar os demais, deve-se aplicar a técnica da ponderação.¹⁰⁷

O enunciado da IV Jornada de Direito Civil indica a aplicação da técnica de ponderação e, nesse sentido, conduz ao exame da teoria do constitucionalismo discursivo, a qual é desenvolvida a partir da análise de conceitos de direitos fundamentais, de proporcionalidade, de discurso jurídico, de jurisdição constitucional e de representação, o que pressupõe a relevância da teoria da argumentação jurídica, na medida em que auxilia a compreensão de problemas jurídicos e conduz o intérprete a uma decisão com pretensão de correção.¹⁰⁸

O discurso confere ao intérprete o papel destacado na reconstrução do próprio Direito, apresentando-lhe instrumentos à construção do juízo a partir da argumentação. Na medida em que impõe regras à argumentação, o discurso tanto oferece instrumentos de crítica a quem se opõe à solução jurídica adotada – e nisso possibilitando a abertura ao argumento novo –, como permite ao próprio intérprete a sustentação de uma base segura à pretensão de correção pela decisão.¹⁰⁹

O cerne da racionalização por meio do discurso jurídico é a ideia de observância a uma regra de proporcionalidade, a qual é exigida frente ao caso concreto. A normatividade deve ser trabalhada por meio de princípios, para que seja

¹⁰⁶ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

¹⁰⁷ BRASIL. **IV Jornada de Direito Civil do Conselho da Justiça Federal**. Disponível em: <<http://daleth.cjf.jus.br/revista/enunciados/IVJornada.pdf>>. Acessado em 22/05/2014.

¹⁰⁸ ALEXY, Robert. **Constitucionalismo discursivo**. Porto Alegre, Livraria do Advogado, 2007. p. 155.

¹⁰⁹ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. op. cit. Acesso em 10.10.2015.

permitida a otimização a cada nova circunstância sob interpretação, a partir de condições fáticas e jurídicas peculiares e próprias.¹¹⁰A proporcionalidade, como método, pressupõe a avaliação de uma relação entre o meio e o fim devidamente definidos pelas normas jurídicas, sendo que a finalidade que se busca por uma norma jurídica impõe uma medida limitadora ao direito fundamental instituído por uma norma colidente.¹¹¹

Existe uma conexão entre a máxima de proporcionalidade e a teoria dos princípios, uma estrita relação entre o mecanismo de manejo entre os princípios e a ideia de proporcionalidade, “pois é por meio dos princípios e da ponderação entre eles que se cria a conexão entre as possibilidades fáticas e jurídicas de uma determinada situação jurídica concreta”.¹¹²O discurso jurídico, a partir do estudo da particularidade do caso concreto, permite alcançar a solução do caso jurídico através da argumentação. Essa solução pode ser obtida com a construção da jurisprudência, embora indiretamente haja uma busca por um padrão de juízo.¹¹³

Para a implementação do direito à saúde pelo Poder Judiciário – em um contexto amplo e sob o enfoque do equilíbrio entre autonomia e bem-estar – é imprescindível a sensibilização dos atores envolvidos na solução do conflito para que seja adotado um remédio jurídico, a fim de que seja viabilizada a aplicação da ponderação em relação aos interesses difusos juridicamente relevantes.¹¹⁴

Vale ressaltar a relação estabelecida entre a ponderação e o exame da proporcionalidade de forma mais ampla, na medida em que:

As possibilidades jurídicas são determinadas essencialmente por princípios em sentido contrário. O ponto decisivo para a relação de ponderação e exame da proporcionalidade é que ponderação compõe-se de nada mais que da otimização relativamente a princípios em sentido contrário. (...) Quanto

¹¹⁰CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

¹¹¹DRESCH, Rafael de Freitas Valle. **Fundamentos do direito privado: uma teoria da justiça e da dignidade humana**. São Paulo: Atlas, 2013. p. 169.

¹¹²ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**, 2ª ed.. São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2012.

¹¹³CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. op.cit. Acesso em 10.10.2015.

¹¹⁴CIARLINI, Álvaro Luis de A. S. **Direito à saúde – paradigmas procedimentais e substanciais da Constituição**. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 237.

maior é o grau de não-cumprimento ou prejuízo de um princípio, tanto maior deve ser a importância do cumprimento do outro.¹¹⁵

A lei da ponderação se coaduna com o exame da proporcionalidade, a fim de conferir uma otimização às possibilidades jurídicas. Nesse sentido, vale referir que a ponderação deve ser realizada em três níveis, sendo eles:

No primeiro nível trata-se do grau de descumprimento de ou de interferência em um princípio. A ele se segue, no próximo nível, a identificação da importância do cumprimento do princípio oposto. Finalmente, no terceiro nível, identifica-se se a importância do cumprimento do princípio oposto justifica o descumprimento do outro princípio ou a interferência nele.¹¹⁶

Humberto Ávila, por sua vez, apresenta uma visão que não estritamente discursiva do Direito, em que a ponderação, “sem uma estrutura e sem critérios materiais, é instrumento pouco útil para a aplicação do Direito.”¹¹⁷ Todavia, não há razão para que seja afastado o exame prévio das condições fáticas impostas pelo caso concreto que vinculam o legislador - do ponto de vista abstrato - e até o próprio intérprete do caso.¹¹⁸

O exame à luz da proporcionalidade possui complexidades, em razão da exigência para que seja demonstrada que as máximas da necessidade e da adequação também se encontram relacionadas a princípios, isto é, que pode ser “deduzível do caráter principiológico das normas de direitos fundamentais.”¹¹⁹ As referidas máximas da necessidade e da adequação, particularmente, se referem às condições fáticas do caso proposto à análise.

A conclusão pela prevalência de um ou outro princípio deve privilegiar sempre a solução que maior cumprimento venha a dar a ambos os princípios colidentes, consideradas as possibilidades e condições. Assim, à luz da situação conflitiva, é bem mais viável uma gradual “construção” do

¹¹⁵ ALEXY, Robert. **Constitucionalismo discursivo**. Porto Alegre, Livraria do Advogado, 2007. p. 156.

¹¹⁶ Idem. **Teoria Discursiva do Direito**. p. 154.

¹¹⁷ ÁVILA, Humberto. **Teoria dos princípios: da definição à aplicação dos princípios jurídicos**, 9ª ed.. São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2009. p. 143.

¹¹⁸ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

¹¹⁹ ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**, 2ª ed.. São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2012. p. 118.

dito conteúdo do direito, cuja eficácia fica totalmente dependente da argumentação jurídica que venha a ser desenvolvida a seu favor, pois os conteúdos dos direitos sempre estão em relação com o conteúdo de outros direitos, sendo inafastável o exame analítico das razões respectivas a cada direito ou bem envolvido.¹²⁰

Dessa forma, a participação do indivíduo na pesquisa clínica de medicamentos deve submeter-se, quando do exame do caso concreto, ao exame dos princípios e da proporcionalidade, ao qual é atribuído uma condição de regra no discurso jurídico. No caso da submissão do sujeito ao estudo clínico de medicamentos a discussão se direciona a um direito geral de liberdade e em confronto ao caráter irrenunciável e intransmissível dos direitos de personalidade. Esse exame busca, portanto, garantir a racionalidade de quaisquer decisões em abstrato ou em concreto.¹²¹

O alcance da racionalidade – através da argumentação – enseja uma avaliação adequada do intérprete e uma atribuição do correto grau de importância e de intensidade de quaisquer intervenções realizadas sobre a liberdade humana a partir de condições informativas previamente estabelecidas ao indivíduo. Por exemplo, quando da submissão do sujeito de pesquisa e do próprio pesquisador na pesquisa clínica de medicamentos a pesquisa clínica deve impor segurança em relação à eficácia do medicamento a ser experimentado no caso concreto.¹²²

O ser humano pode ser usado como meio, e não como fim, em si mesmo para a testagem de qualquer estudo clínico. A testagem da condição fática da necessidade pode ser falha em relação à universalidade pressuposta. E é nesse sentido que restrições são determinadas – assim como as configurações – a um direito subjetivo à personalidade, conforme identificado no art. 11 do Código Civil brasileiro.¹²³

Ainda que no âmbito experimental os medicamentos possam ser considerados produtos essenciais para a reconstrução do equilíbrio atingido pela

¹²⁰ FLACH, Daisson. O direito à intimidade e à vida privada e a disciplina dos meios de comunicação. In: MARTINS-COSTA, Judith. **A reconstrução do direito privado: reflexos dos princípios e direitos fundamentais constitucionais no direito privado**. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2002. p. 388-389.

¹²¹ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

¹²² Idem. Acesso em 10.10.2015.

¹²³ Idem. Acesso em 10.10.2015.

doença, a condição fática de perigo à saúde que enseja a participação do sujeito nas pesquisas clínicas com medicamentos deve ser sempre testada.¹²⁴

Os medicamentos são produtos essenciais, mas podem também ser perigosos. O medicamento cuja eficácia não seja segura para o tratamento da doença no qual é empregado, ou que cause outros efeitos sobre o organismo, efeitos colaterais ou reações secundárias indesejadas pode perder seu caráter benéfico sobre a saúde da pessoa.¹²⁵

Com todas as suas variáveis econômicas, políticas e culturais, não cabe ao interprete, quando do exame do caso concreto, afastar a racionalidade e a argumentação ínsitas ao discurso. Em especial, em casos complexos como é o caso de testagem de medicamentos pela interferência do elemento humano na condição de objeto do estudo clínico há uma relevância que impõe considerar a necessidade permanente de exame das condições fáticas e jurídicas de cada novo caso que se apresente ao exame. A necessidade permanente de exame decorre do caráter imprescindível dos elementos para moldarem uma configuração permanente às restrições que são impostas pelo art. 11 do Código Civil brasileiro.¹²⁶

O molde adequado à situação de aparente colisão de liberdades identificada, em concreto, se alcançará através da proporcionalidade, de forma que se permita potencializar um direito efetivo ao livre desenvolvimento da personalidade humana.

A experimentação clínica envolvendo seres humanos somente deve ser realizada quando a importância do objetivo for maior que os inerentes riscos e incômodos para o indivíduo que se submeterá à intervenção, o que de fato é especialmente importante nos casos em que os voluntários sejam saudáveis.¹²⁷ Contudo, avaliada a intensidade de toda a intervenção efetuada sobre a liberdade humana quando da submissão do paciente e pesquisado ao estudo clínico com medicamentos, resta determinado que a pesquisa clínica com medicamentos

¹²⁴ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade. In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia. (Org.). **Relações privadas e democracia**. 01ed. Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924c>>. Acesso em 10.10.2015.

¹²⁵ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo: Saraiva, 2012. p. 67.

¹²⁶ CACHAPUZ, Maria Cláudia; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. op.cit. Acesso em 10.10.2015.

¹²⁷ CARNEIRO, Antônio Vaz. Investigação clínica em seres humanos – Principais questões éticas. In: SILVA, Paula Martinho da. **Investigação Biomédica: Reflexões Éticas**. Lisboa, Gradiva, 2008. p. 51.

experimentais são atividades lícitas que envolvem a participação de seres humanos se submetem à intervenção e devem, essencialmente, preservar o bem-estar e a dignidade do indivíduo.

2.5 Vinculação do Estado e de terceiros: o princípio da boa-fé objetiva

Nos ensaios clínicos de medicamentos envolvendo seres humanos a participação dos demais atores da experimentação, Estado e laboratório, – além do sujeito de pesquisa – se vinculam através do consentimento informado e do contrato estabelecido entre as partes. Para o estudo acerca da vinculação do Estado e de terceiros, essencial é a análise da aproximação das partes a partir do princípio da boa-fé objetiva.

Em relação ao princípio da boa-fé, inicialmente, se faz necessário salientar a conceituação de cláusula geral. Judith Martins-Costa bem define que as cláusulas gerais constituem o meio legislativamente hábil para permitir que no ordenamento jurídico sejam ingressados princípios valorativos - expressos ou não -, de máximas de conduta, de normativas constitucionais e de diretivas econômicas, sociais e políticas, a fim de viabilizar a concretização do sistema no ordenamento positivo.¹²⁸

Em se tratando de funções, as cláusulas gerais permitem a abertura e a mobilidade do sistema jurídico, seja através da mobilidade externa ou na mobilidade interna. A mobilidade externa enseja a abertura do sistema jurídico e a inserção de elementos extrajurídicos e, por sua vez, a mobilidade interna permite o retorno para outras disposições interiores ao sistema.¹²⁹

Além disso, se tem nos princípios gerais de direito – utilizados quando a analogia e o costume falham no preenchimento da lacuna legislativa – diferentes conceituações, porém se destaca alguns princípios implícitos no sistema jurídico civil. Exemplificativamente, o princípio de que nas relações sociais se tutela a boa-fé e se reprime a má-fé.¹³⁰

O princípio da boa-fé, aplicável ao cumprimento das obrigações, precipuamente, é também chamado como princípio da diligência normal. Este

¹²⁸ MARTINS-COSTA, Judith. **A boa-fé no direito privado: sistema e tópica no processo obrigacional**. 1ª edição, 2ª tir. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2000. p. 274.

¹²⁹ Ibidem. p. 341.

¹³⁰ DINIZ, Maria Helena. **Compêndio de introdução à ciência do direito**. 8ª edição. São Paulo: Saraiva, 1995. p. 418-423.

princípio, via de regra, exige que as partes se comportem de forma correta, proba, ética e honesta. A partir da aplicação deste princípio a obrigação se estende não somente pelo que está expresso no contrato, mas também pelas consequências – além da lei - que resultam dos usos e costumes.¹³¹ A boa-fé objetiva, em suma, se apresenta como uma regra de agir nas relações jurídicas obrigacionais, não é deduzível, mas uma diretiva de atuação.¹³²

No Código Civil, instituído pela Lei 10.406/2002, a boa-fé objetiva possui uma característica multifuncional¹³³, conforme se depreende do artigo 113, o qual prescreve que “os negócios jurídicos devem ser interpretados conforme a boa-fé e os usos do lugar de sua celebração”; do artigo 422, que prescreve que “os contratantes são obrigados a guardar, assim na conclusão do contrato, como em sua execução, os princípios de probidade e boa-fé”; bem como do artigo 187, que descreve que “também comete ato ilícito o titular de um direito que, ao exercê-lo, excede manifestamente os limites impostos pelo seu fim econômico ou social, pela boa-fé ou pelos bons costumes”.¹³⁴

Os referidos dispositivos consistem em diferentes funções da boa-fé objetiva, quais sejam a função interpretativa da boa-fé objetiva (art. 113), a função de controle da boa-fé objetiva (art. 187) e a função de integração da boa-fé objetiva (art. 422). Da análise dos referidos dispositivos se denota que o Código Civil de 2002 se afastou da valorização de formalidades – advindas do Direito Romano – e passou a reconhecer a participação dos valores éticos em todo o Direito Privado, que contempla o princípio da eticidade.¹³⁵

Em relação aos direitos das obrigações, ramo do direito privado em que está assentado o princípio da autonomia da vontade, a fixação de normas gerais apresenta um amplo campo para expressar a manifestação e vontade individual. Os indivíduos possuem liberdade de manifestar a sua vontade, sempre com respeito aos princípios gerais do direito, sem ferir a ordem pública e os bons costumes, o que

¹³¹ MELO, Nehemias Domingos de. **Lições de Direito Civil: Obrigações e Responsabilidade Civil**. Volume 2, 2ª edição. São Paulo: Atlas, 2015. p. 82.

¹³² FERNANDES, Alexandre Cortez. **Direito Civil: contratos**. Caxias do Sul/RS: Educs, 2011. p. 56.

¹³³ FARIAS, Cristiano Chaves de. **Novo tratado de responsabilidade civil** / Cristiano Chaves de Farias, Felipe Peixoto Braga Netto, Nelson Rosenvald. – São Paulo: Atlas, 2015. p. 210.

¹³⁴ BRASIL. **Código Civil Brasileiro**. Lei 10.406/2002. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406.htm> Acesso em 10.07.2015.

¹³⁵ TARTUCE, Flávio. **Manual de direito civil**. Volume único. Dados eletrônicos / Flávio Tartuce. 5. ed. rev., atual. e ampl. – Rio de Janeiro: Forense; São Paulo: Método, 2015.

permite uma ampla autonomia que se dá à vontade nesse ramo do direito civil. Nesse contexto, cumpre às pessoas um comportamento com probidade e boa-fé, com respeito à função social do contrato e, também, à dignidade humana e à parte vulnerável.¹³⁶

Com propriedade Judith Martins-Costa define e refere a distinção entre a boa-fé subjetiva e a boa-fé objetiva, tendo afirmado que:

em síntese, a boa-fé subjetiva tem o sentido de uma condição psicológica que normalmente se concretiza no convencimento do próprio direito, ou na ignorância de se estar lesando direito alheio, ou na adstrição “egoística” à literalidade do pactuado.

Diversamente, ao conceito de boa-fé objetiva estão subjacentes as idéias e ideais que animaram a boa-fé germânica: a boa-fé como regra de conduta fundada na honestidade, na retidão, na lealdade e, principalmente, na consideração para com os interesses do “alter”, visto como um membro do conjunto social que é juridicamente tutelado. [...] A boa-fé objetiva qualifica, pois, uma norma de comportamento leal.¹³⁷

Na boa-fé objetiva, em sua concreção, não se avalia a intenção das partes, mas a relação de equilíbrio entre a prestação e a contraprestação, à vista da concreta finalidade do contrato – considerado como um processo passível de transformação no tempo – com a idêntica relação de equilíbrio entre prestação e contraprestação pactuada originalmente.¹³⁸

Fábio Ulhoa Coelho exemplifica a interpretação da boa-fé objetiva, a partir do entendimento de que a virtude da boa-fé consiste em acreditar no que diz e dizer o que acredita, sendo que aquele que está de má-fé, mente, porém quem mente não está necessariamente de má-fé. Da mesma forma, quem está de má-fé, engana; porém quem engana não está sempre de má-fé. Essa interpretação remete à possibilidade de que o ato se encontra revestido de boa-fé quando o agente acredita na sua ação, mesmo que esteja equivocado, isto porque se o agente não tem conhecimento da verdade dos fatos, mas de forma sincera acredita na veracidade do que sabe, então, resta configurada a boa-fé.¹³⁹

No plano das boas intenções, relação a boa-fé, Bruno Miragem apresenta o entendimento de que

¹³⁶ AZEVEDO, Álvaro Villaça. **Teoria geral das obrigações e responsabilidade civil**. 12ª edição. – São Paulo: Atlas, 2011. p. 06.

¹³⁷ MARTINS-COSTA, Judith. **A boa-fé no direito privado: sistema e tópica no processo obrigacional**. 1ª edição, 2ª tir. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2000. p. 412.

¹³⁸ Ibidem. p. 420.

¹³⁹ COELHO, Fábio Ulhoa. **Curso de direito civil, 3: contratos**, 7ª edição. São Paulo: Saraiva, 2014. p. 46-47.

A boa-fé que permanece no plano das “boas intenções” não há como ser valorada pelo direito, à medida que, permanecendo no âmbito da consciência interna do sujeito, sua compreensão é de todo impossível. Nesse aspecto intuitivo que a boa-fé, princípio de direito, e, portanto, pertinente à orientação da vida de relações, é aquela que se depreende dos atos de existência real do sujeito, e que, portanto, pode ser avaliada como paradigma da conduta social.¹⁴⁰

Tradicionalmente, à boa-fé objetiva são imputadas distintas funções apontadas anteriormente e que serão objeto de análise pontual neste tópico, para melhor compreender a atuação do princípio e ensejar uma hermenêutica adequada ao problema posto neste trabalho.

Como cânone Hermenêutico-integrativo, em uma função mais conhecida mais conhecida, a boa-fé objetiva atua no preenchimento de lacunas, na medida em que a relação contratual contempla eventos e situações – fenomênico e jurídico – que nem sempre são previstos ou previsíveis pelas partes contratantes. Todavia, a boa-fé objetiva não se trata, tão somente, de um apelo à ética, mas, sim, de uma noção técnico-operativa para que seja concretizado o mandamento de respeito à recíproca confiança entre as partes contratantes, a fim de que não seja permitido ao contrato que atinja a finalidade oposta ou divergente daquela para a qual foi pactuado o contrato original.¹⁴¹

A função de criação de deveres jurídicos decorre da condição das relações contratuais, as quais alocam certos deveres de prestação. Esses deveres de prestação se subdividem em deveres principais – ou deveres primários – que constituem o núcleo da relação obrigacional e definem o tipo de contrato, deveres secundários e em deveres laterais, anexos ou instrumentais. Os deveres diversos aos deveres principais podem derivar da incidência da boa-fé objetiva e são os ditos deveres de cooperação e proteção dos interesses recíprocos das partes.¹⁴²

A boa-fé tem uma função de limite ao exercício de direitos subjetivos ou na restrição de direitos – inclusive os formativos – oriundos da função de criação de deveres para uma ou ambas as partes.¹⁴³

¹⁴⁰ MIRAGEM, Bruno Nubens Barbosa. **Direito civil: responsabilidade civil**. 1. ed. São Paulo: Saraiva, 2015. p. 134-135.

¹⁴¹ MARTINS-COSTA, Judith. **A boa-fé no direito privado: sistema e tópicos no processo obrigacional**. 1. ed. 2ª tir. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2000. p. 428-437.

¹⁴² Ibidem. p. 437-438.

¹⁴³ Ibidem. p. 454.

De acordo com as funções acima referidas, existente uma situação em que uma das partes possa ter mais obrigações do que aquelas que estariam normalmente vinculadas por obrigações, seja pelo contrato ou pela própria norma regulamentadora da conduta das partes, depreende-se a incidência do princípio da boa-fé objetiva que enseja a vinculação das partes nas pesquisas clínicas de medicamentos.

2.6 A vulnerabilidade do sujeito que se submete à pesquisa e o consentimento informado como instrumento essencial dos ensaios clínicos

A participação do indivíduo na pesquisa clínica de medicamentos enseja o reconhecimento da vulnerabilidade desse sujeito, para o qual se impõe deveres de proteção, embora o sujeito disponha de capacidade para exercer voluntariamente a decisão de se submeter à experimentação clínica.¹⁴⁴

No que tange a origem do termo, etimologicamente, a palavra vulnerabilidade “vem do latim *vulnerare = ferir, vulnerabilis = que causa lesão*. Assim, ao vulnerável se refere àquele que pode ser fisicamente ferido; sujeito a ser atacado, derrotado, prejudicado ou ofendido”.¹⁴⁵

A Resolução CNS Nº 466/2012 define vulnerabilidade, como:

“estado de pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida ou impedida, ou de qualquer forma estejam impedidos de opor resistência, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido.”¹⁴⁶

A vulnerabilidade tem sido debatida cada vez mais no campo da bioética, tendo sido, inclusive, enunciado o respeito pela vulnerabilidade humana e integridade pessoa no artigo 8º da Declaração Universal de Bioética e Direitos do Homem, aprovada na Conferência Geral da Unesco, em outubro de 2005, nos seguintes termos:

¹⁴⁴ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo: Saraiva, 2012. p. 161.

¹⁴⁵ BARCHIFONTAINE, Cristian de Paul de. **Vulnerabilidade e cuidados**. In: Bioética, Vulnerabilidade e Saúde. Aparecida/SP: Idéias & Letras: Centro Universitário São Camilo, 2007. p. 78-79.

¹⁴⁶ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 466/2012**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em 05.01.2015.

Na aplicação e no avanço dos conhecimentos científicos, da prática médica e das tecnologias que lhes estão associadas, deve ser tomada em consideração a vulnerabilidade humana. Os indivíduos e grupos particularmente vulneráveis devem ser protegidos, e deve ser respeitada a integridade pessoal dos indivíduos em causa.¹⁴⁷

Do referido enunciado depreende-se que a vulnerabilidade é reconhecida como um traço da condição humana que não se pode apagar e, portanto, ser suprimida, bem como resta destacado que os grupos tidos como vulneráveis devem ser adequadamente protegidos.

O contexto de vulnerabilidade pode ser analisado pela condição social de fragilidade, desproteção, debilidade, desamparo, abandono – que contempla formas de exclusão social – que pode ser geradora de vulnerabilidade social em pesquisa clínica com medicamentos. A vulnerabilidade enseja uma baixa capacidade de pesquisa com disparidades socioeconômicas, baixo nível de instrução, inacessibilidade à saúde e, também, falta de proteção com procedimentos éticos.

A noção de vulnerabilidade no plano da experimentação humana e no âmbito da bioética possui uma característica própria e se apresenta de forma frequente na constatação de uma realidade que se pretende ultrapassar ou suprimir por meio da atribuição de um poder crescente aos vulneráveis.¹⁴⁸ A pesquisa envolvendo seres humanos deve atender as exigências éticas e científicas fundamentais e, além de preservar a dignidade e respeitar a autonomia do indivíduo, imprescindível é a defesa da vulnerabilidade daqueles sujeitos que se submetem à experimentação clínica.¹⁴⁹

No âmbito da epidemiologia, a concepção de vulnerabilidade parte do princípio de que a doença é resultado da interação entre diversos fatores individuais sejam eles biológicos ou psicológicos, fatores coletivos, em contextos culturais ou

¹⁴⁷ UNESCO. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. Sítio eletrônico. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf>>. Acesso em 04.01.2015>

¹⁴⁸ NEVES, Maria do Céu Patrão. **Sentidos da Vulnerabilidade: característica, condição e princípio**. In: Bioética, Vulnerabilidade e Saúde. Aparecida/SP: Idéias & Letras: Centro Universitário São Camilo, 2007. p. 35.

¹⁴⁹ BARBOZA, Heloísa Helena. **Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos: efeitos do consentimento livre e esclarecido**. In: **Bioética e responsabilidade**. Org. Judith Martins-Costa [et al.] Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 218.

socioeconômicos, que não é possível ser separados e que, portanto, aumentam a suscetibilidade de uma determinada pessoa para contrair alguma doença.¹⁵⁰

Oportuno referir que o conceito de vulnerabilidade apresenta aspectos importantes que podem ser referidos como dimensões¹⁵¹, quais sejam:

- a) dimensão individual, em que todos os indivíduos são suscetíveis às doenças;
- b) dimensão social, em que a dimensão individual passa a ser fortemente influenciada pelas questões sociais. Neste caso, as questões sociais se relacionam, por exemplo, ao acesso aos meios de comunicação, ao nível de educação, a religião, a cultura local;
- c) dimensão institucional (ou programática), em que diversas instituições – exemplificativamente, as igrejas, a escola, os serviços de saúde, os locais de lazer e de cultura - podem influenciar positiva ou negativamente na vida de cada indivíduo.

Deflui-se daí a complexidade do conceito de vulnerabilidade, uma vez que as dimensões acima referidas influenciam mutuamente e, portanto, o adoecimento de uma pessoa nem sempre decorre de um único fator, ou seja, pode ser desencadeado pela atuação conjunta de diversos fatores.

Por outro lado, na condição de princípio, se atribui à vulnerabilidade a pretensão de garantir o respeito pela dignidade da pessoa humana nas situações em que o princípio da autonomia se apresenta insuficiente, na medida em que se exige a inviolabilidade da dignidade humana quando da experimentação clínica.

Quando se debate acerca da proteção da saúde, a condição de vulnerabilidade dos indivíduos que participem da experimentação clínica se impõe a necessidade de atuação ética da defesa e proteção dos seres humanos. O Relatório Belmont¹⁵², em particular, trata dos princípios éticos e diretrizes direcionadas à proteção dos seres humanos que participem de pesquisas e foi publicado em 1978 pela Comissão Nacional para a Proteção de Sujeitos Humanos de Pesquisas Biomédicas e Comportamentais nos Estados Unidos.

¹⁵⁰ SOLHA, Raphaela Karla de Toledo. **Saúde Coletiva para Iniciantes - Políticas e Práticas Profissionais**, 2ª ed. São Paulo: Erica, 2014. p. 66.

¹⁵¹ Ibidem. p. 66-67.

¹⁵² GOLDIM, José Roberto. **Portal da bioética**. Sítio eletrônico da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: < <http://www.ufrgs.br/bioetica/belmont.htm>>. Acesso em 05.01.2015.

Este documento além de determinar a necessidade de proteção dos vulneráveis, sustenta a necessidade de cumprimento de três princípios éticos básicos, quais sejam, o respeito pelas pessoas, a beneficência e a justiça.

Os três princípios – também conhecidos como a tríade bioética - transcendem barreiras geográficas, culturais, econômicas, legais e políticas. Além do Relatório de Belmont, estes princípios éticos são assegurados pela Declaração de Helsinque e pelas Boas Práticas Clínicas.

O princípio da beneficência tem como desiderato a exigência de não fazer o mal, maximizar os possíveis benefícios e minimizar possíveis prejuízos, isto é, se sustenta na obrigação moral de agir em benefício do outro, seja quem for e em quaisquer circunstâncias. O princípio ético da justiça, por sua vez, tem como característica a exigência de equidade na distribuição da promoção da saúde, é dizer, se refere à distribuição equânime de bens e serviços ou ao respeito aos interesses de cada indivíduo.¹⁵³

O princípio ético do respeito pelas pessoas se refere ao reconhecimento da autonomia da generalidade dos indivíduos e de proteção daqueles que possuem uma autonomia diminuída. Deste princípio, decorre a necessidade do consentimento informado, o qual inclui a obrigatoriedade de informação, compreensão e voluntariedade.¹⁵⁴

A promoção da saúde, portanto, deve ser realizada com responsabilidade de proteger, em especial, os indivíduos participantes das pesquisas clínicas e que se apresentam numa condição de vulnerabilidade. A preocupação quando da promoção da saúde deve ser materializada em reconstruir os conceitos da medicina, sem atribuir à saúde o caráter de produto de consumo, porém utilizando as ciências e a medicina para alcançar uma melhor qualidade da vida social e protegendo, em especial o direito à qualidade de vida,¹⁵⁵

Neste tópico será analisado o procedimento informado como instrumento de proteção ao vulnerável, sendo, posteriormente, na segunda parte deste trabalho,

¹⁵³ DRUMMOND, José Paulo. **Bioética, dor e sofrimento**. Cienc. Cult., São Paulo, v. 63, n. 2, Apr. 2011. Disponível em <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252011000200011&lng=en&nrm=isso>. Acesso em 05.01.2015.

¹⁵⁴ NEVES, Maria do Céu Patrão. **Sentidos da Vulnerabilidade: característica, condição e princípio**. In: Bioética, Vulnerabilidade e Saúde. Aparecida/SP: Idéias & Letras: Centro Universitário São Camilo, 2007. p. 31.

¹⁵⁵ VERDI, Marta Inez Machado, et al. **A Promoção da Saúde e a Bioética da Proteção: os desafios à garantia do direito à saúde**. In: Bioética, Vulnerabilidade e Saúde. Aparecida/SP: Idéias & Letras: Centro Universitário São Camilo, 2007. p. 209.

analisado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), na condição de documento essencial dos protocolos de pesquisa clínica. O consentimento informado do indivíduo será analisado em relação às pesquisas clínicas com medicamentos, para os fins a que se destina, porém se absterá de analisar a sua configuração como negócio jurídico.

Os objetivos do consentimento informado nas pesquisas clínicas que envolvem seres humanos é, precipuamente, a garantia de que os indivíduos controlam a decisão de participar do estudo e, inclusive, que esta participação respeita os interesses, valores e preferências. Os sujeitos devem compreender, portanto, os benefícios e os riscos decorrentes da participação do ensaio clínico.¹⁵⁶

Em relação às pessoas vulneráveis - sujeitos de pesquisa que forem legalmente incompetentes, incapazes física ou mentalmente - o investigador deverá obter o consentimento livre e esclarecido do representante legalmente autorizado, uma vez que estes sujeitos não devem participar de pesquisas, salvo em caso de necessidade específica de promover a saúde da população.

O consentimento pressupõe um poder físico e mental e pode, inclusive, fundamentar a lesão de bens jurídicos do consentente.¹⁵⁷ O ato do consentimento informado enseja um ato eticamente correto, na medida em que “manifesta o reconhecimento do paciente ou sujeito da pesquisa como um ser autônomo, livre e merecedor de respeito”¹⁵⁸, o que legitima o ato médico ou o ato de pesquisa como justo e correto.

Em relação à autonomia do indivíduo se pressupõe que para haver a validade do consentimento do sujeito que se submete à pesquisa clínica com medicamentos deve o indivíduo receber as informações e o esclarecimento sobre os elementos de seu interesse, a fim de propiciar que a decisão em participar da experimentação clínica seja livre e autêntica.¹⁵⁹

¹⁵⁶ CARNEIRO, Antônio Vaz. Investigação clínica em seres humanos – Principais questões éticas. In: SILVA, Paula Martinho da. **Investigação Biomédica: Reflexões Éticas**. Lisboa, Gradiva, 2008. p. 54.

¹⁵⁷ NETO, Luísa. **O direito Fundamental à Disposição sobre o Próprio Corpo (Relevância da Vontade na Configuração do seu Regime)**. Coimbra: Coimbra Editora, 2004. p. 358.

¹⁵⁸ CLOTET, Joaquim; FRANCISCONI, Carlos Fernando. GOLDIM, José Roberto (org). **Consentimento informado e a sua prática as assistências e pesquisa no Brasil**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2000. p. 14.

¹⁵⁹ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo: Saraiva, 2012. p. 39.

Para fins de pesquisa clínica, o consentimento informado é composto de alguns elementos básicos¹⁶⁰, quais sejam:

- a) informação sobre o que é a pesquisa, objetivos, duração do envolvimento e tipos de procedimentos destacando quais são experimentais;
- b) riscos e desconfortos;
- c) benefícios;
- d) alternativas, se existirem;
- e) confidencialidade;
- f) compensação, se houver, do tratamento, caso ocorrerem danos;
- g) identificação de uma pessoa para contato;
- h) voluntariedade na aceitação e possibilidade de abandono sem restrições ou consequências.

Destarte, o consentimento informado é procedimento central para a realização de ensaios clínicos, na medida em que se faz necessária uma comunicação entre os atores da pesquisa clínica para que cheguem a um bom entendimento.¹⁶¹

Quanto a necessidade do consentimento do sujeito, Guillermo Alcade Bezhold disserta nos seguintes termos:

Como regla general, siempre es necesario el consentimiento del sujeto de la investigación para la obtención y archivo de sus datos. Tal como establece la Declaración de Helsinki < para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización>>. ¹⁶²

A necessidade de diálogo entre as partes da pesquisa clínica e o fornecimento de informações ao sujeito que se submete à experimentação é elucidada por Gadamer, ao passo que:

A perturbação da saúde é o que torna necessário o tratamento médico. Parte de um tratamento médico é o diálogo. Ele domina a dimensão

¹⁶⁰ GOLDIM, José Roberto. **Portal da bioética**. Sítio eletrônico da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: < <http://www.ufrgs.br/bioetica/consinf.htm>>. Acesso em 05.01.2015.

¹⁶¹ H. TRISTRAM ENGELHARDT, Jr. **Fundamentos da Bioética**. São Paulo: Edições Loyola, 2013. p. 347

¹⁶² BEZHOLD, Guillermo Alcade. **La investigación observacional com datos de carácter personal**. Granada/ESP: Editorial Comares, 2012. p. 72.

decisiva de toda a atividade médica (...) O diálogo promove a humanização da relação entre uma diferença fundamental, a que há entre o médico e o paciente. Tais relações desiguais pertencem às mais difíceis tarefas entre os seres humanos.¹⁶³

O diálogo entre os profissionais de saúde e o paciente é imposto pelo consentimento informado, o qual – como princípio - pode ser reconhecido como uma diretriz norteadora da atividade médica. Através do consentimento informado, o diálogo é considerado imprescindível à tomada de decisões quando da necessária intervenção médica, sendo dever fundamental dos médicos e estabelecimentos hospitalares prestar informações ao paciente.¹⁶⁴

Denota-se, então, que o consentimento informado e expresso enseja o respeito à autonomia do indivíduo que se estende, portanto, à uma autorização autônoma para a intervenção médica ou, ainda, para a participação na experimentação clínica. Entretanto, não basta que a informação seja fornecida, na medida em que é primordial que o sujeito seja capaz de compreendê-la, a fim de afastar quaisquer decisões influenciadas por coerção, persuasão e manipulação.

Esse procedimento, em especial, decorre da condição de vulnerabilidade do sujeito que enseja a necessidade de proteção sob à ótica solidária de prestar informações adequadas acerca dos procedimentos das pesquisas clínicas. Nesse sentido,

As normas de boa prática reconhecem, em toda situação de pesquisa, a existência da vulnerabilidade do sujeito, ainda que ele disponha de capacidade para exercer livre e voluntariamente, de acordo com os seus interesses, a decisão de autorizar o ato médico e de aceitar submeter-se à pesquisa, essa vulnerabilidade impõe um comportamento de solidariedade, que impõe deveres de proteção.¹⁶⁵

A vulnerabilidade dos sujeitos deve ser analisada, a fim de que não haja influência sobre a sua autonomia privada, a qual, pode ser caracterizada como condição que enseja ao indivíduo poderes individuais de autodeterminação e autogestão da esfera de interesses pessoais no reconhecimento e no exercício do

¹⁶³ GADAMER, Hans-Georg. **O caráter oculto da saúde**. Petrópolis, Vozes, 2006. p. 118.

¹⁶⁴ SCHREIBER, Anderson. **Direitos da Personalidade**. 3ª edição Ver. e atual. Atlas, 2014. p. 54-55.

¹⁶⁵ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo: Saraiva, 2012. p. 161.

direito geral de personalidade.¹⁶⁶A manifestação expressa do sujeito vinculado à pesquisa se faz necessária, pois:

[...] o consentimento abrange a realização do ato médico em si e também as condições impostas no projeto médico/científico que tem unidade e finalidade e, por essa razão, ao contrário do que ocorre na assistência clínica, o paciente /sujeito da pesquisa, ao consentir, não aceita apenas o que lhe convém, por exemplo, ao aceitar a administração do medicamento, não poderá impor o acompanhamento por médico pessoal de sua escolha, ou mesmo exigir o grupo no qual será incluído, quando estiver prevista a divisão em grupos com modalidades diferenciadas de intensidade de dosagens ou de controle.¹⁶⁷

A manifestação expressa do sujeito da pesquisa, nomeada como Termo de Consentimento Informado – TCI, vincula, portanto, direitos e obrigações das partes e, inclusive, o consentimento do sujeito, oriundo da opção pela participação na pesquisa clínica, devidamente assegurada pela autonomia privada e o direito à disposição sobre o próprio corpo. Além de pressupor o exercício pleno de uma ação autônoma, o consentimento do sujeito vinculado à pesquisa experimental também determina as condições do estudo clínico com medicamentos experimentais.

O consentimento informado, prévio, livre e esclarecido, é uma condição indispensável da relação médico-paciente e da pesquisa com seres humanos. Além disso, não deve ser visto apenas como uma doutrina legal, uma vez que se configura como um direito moral dos pacientes que gera obrigações morais para os médicos.¹⁶⁸Estabelece, portanto, a esfera de liberdade dos indivíduos e legitima a decisão autônoma, resguardada a proteção do indivíduo decorrente da sua vulnerabilidade.

Contudo, considerando que o consentimento informado tem o desiderato de resguardar o sujeito acerca das condições da experimentação clínica, a qual deve ser conduzida de acordo com os padrões éticos que promovem o respeito por todos os seres humanos e protegem a sua saúde e seus direitos. O Conselho de ética – que aprova o ensaio -, por sua vez, tem a obrigação de verificar se o formulário de consentimento informado contempla a divulgação do conhecimento de forma precisa

¹⁶⁶ SOUSA, Rabindranath Valentino Aleixo Capelo de V. **O direito Geral de Personalidade**. Coimbra: Coimbra Editora, 1995. p. 520.

¹⁶⁷ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo: Saraiva, 2012, p. 151-152.

¹⁶⁸ CLOTET, Joaquim. **Bioética: uma aproximação**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2003. p. 96.

e clara, de forma comparativa com as informações fornecidas no protocolo científico.¹⁶⁹

¹⁶⁹ CARNEIRO, Antônio Vaz. Investigação clínica em seres humanos – Principais questões éticas. In: SILVA, Paula Martinho da. **Investigação Biomédica: Reflexões Éticas**. Lisboa, Gradiva, 2008. p. 58.

3 PESQUISA COM MEDICAMENTOS: A EXPERIMENTAÇÃO E A REGULAMENTAÇÃO JURÍDICA

3.1 Pesquisa clínica: a evolução ao encontro do método científico

A ciência que estuda a interação de compostos químicos com os organismos vivos, denominada farmacologia, trata-se de uma ciência que reflete a natureza. Destaca-se que a farmacologia se ramifica em todas as especialidades médicas, quais sejam a psicologia, a sociologia, a agricultura, a guerra, entre outras. Esta ciência se aplica, sobretudo, na indústria farmacêutica, mas também na saúde pública e no campo social. No campo médico, particularmente, a substância química recebe o nome de fármaco e estuda o resultado da interação da droga com o sistema biológico.¹⁷⁰

Uma definição de farmacologia pode ser apresentada como a ciência que estuda a ação das substâncias químicas num organismo vivo, a partir de estruturas definidas e denominadas fármacos.¹⁷¹ Em um sentido etimológico, a farmacologia pode ser definida como a ciência que estuda as drogas - do grego *pharmakos*, drogas; e *logos*, estudo - e, assim, envolve a pesquisa básica e clínica em relação ao desenvolvimento de novos medicamentos e a introdução no mercado.¹⁷²

Na Antiguidade, a sociedade acreditava que as pessoas que sentiam o sintoma de dor estavam sendo atormentadas por uma vingança divina, embora fossem utilizadas substâncias, cuja finalidade era terapêutica.¹⁷³ Bertram G. Katzung, por sua vez, sintetiza que os povos pré-históricos já reconheciam os efeitos benéficos ou tóxicos de muitas matérias vegetais e animais. Da China, do Egito e da Índia advém registros escritos que listam remédios de diferentes tipos. Fato é que nos últimos 1.500 anos tentativas esporádicas foram realizadas para introduzir

¹⁷⁰ SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 03.

¹⁷¹ LARINI, Lourival. **Fármacos e medicamentos**. Dados eletrônicos. Porto Alegre: Artmed, 2008. p. 17.

¹⁷² BARROS, Helena M. T. Noções de farmacologia. In: SANTOS, Luciana dos.; TORRIANI, Mayde Seadi.; BARRO, Elvino. **Medicamentos na prática da farmácia clínica**. – Dados eletrônicos – Porto Alegre: Artmed, 2013. p. 17.

¹⁷³ HERRERA, Bruno Schneider.; MUSCARÁ, Marcelo Nicolás. **Origem dos Medicamentos e Histórico da Farmacologia**. In: MORETHSON, Priscilla. **Farmacologia para a clínica odontológica**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Santos, 2015.

métodos racionais na medicina, não sendo bem-sucedidas devido à resistência em explicar a biologia e a doença sem necessidade de experimentação e observação.¹⁷⁴

No entanto, por volta do final do século XVII – a exemplo das ciências físicas – os procedimentos observacionais e experimentais começaram a substituir a teorização na medicina. A ciência do preparo e uso médico de fármacos começou, portanto, a se desenvolver como precursora da farmacologia. No final do século XVIII e início do século XIX, passou-se a desenvolver métodos de fisiologia e farmacologia experimentais, respectivamente, por François Magendie, a partir de um estudo experimental que mostrava a ação convulsivante de um composto vegetal - *nux vomica* - quando de sua aplicação na medula espinal de cães e pelo seu discípulo, Claude Bernard, a partir de um estudo acerca da atuação na junção neuromuscular e na interrupção da estimulação dos músculos por impulsos nervosos quando da aplicação do veneno *curare*, usado pelos índios da floresta Amazônica para impregnar as flechas utilizadas na caça.^{175 176}

A farmacologia passou a ser reconhecida como ciência independente da fisiologia a partir de 1847, através do estabelecimento da primeira cátedra universitária, com nomeação do professor de farmacologia, Rudolf Buchheim, na Universidade de Tartu, na Estônia. Todavia, a condição de precursor da farmacologia e fundador da farmacologia moderna é dada a Oswald Schmiedeberg, aluno de Rudolf Buchheim à época.¹⁷⁷

A cerca de 60 anos atrás iniciou-se a expansão de pesquisas em diversas áreas da biologia e, enquanto novos conceitos e novas técnicas foram introduzidas na medicina, foi alcançada uma acumulação de informações sobre a ação de fármacos e sobre o substrato biológico de tal ação. Destarte, ao longo do último meio século, diversos novos fármacos foram desenvolvidos e as últimas três décadas têm apresentado um crescimento de informações e compreensão científica para a ação dos fármacos.¹⁷⁸

¹⁷⁴ KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 12. Ed. – Dados eletrônicos – Porto Alegre: AMGH, 2014. p. 01.

¹⁷⁵ HERRERA, Bruno Schneider.; MUSCARÁ, Marcelo Nicolás. Origem dos Medicamentos e Histórico da Farmacologia. In: MORETHSON, Priscilla. **Farmacologia para a clínica odontológica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Santos, 2015. passim.

¹⁷⁶ KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 12. ed. – Dados eletrônicos – Porto Alegre: AMGH, 2014. p. 01-02.

¹⁷⁷ HERRERA, op.cit.

¹⁷⁸ KATZUNG, op.cit. p. 02.

De Descartes à Francis Bacon, o método científico passou a ser demonstrado que a razão provinda da avaliação quantitativa se sobrepunha à interpretação sensitiva dos fenômenos, bem como, a ciência baseada na revisão dos fatos e em observações e experimentos era capaz de explicar a realidade. Karl Popper, por sua vez, propôs que o conhecimento avançasse das teorias para os experimentos e observações, ou seja, defendia que a ciência é dedutiva e não indutiva e, portanto, é um método de interpretação lógica da realidade passível de ser testada e até mesmo refutada.¹⁷⁹

Nesse sentido, a aplicação de um método científico permitiu que o homem se afastasse progressivamente das interpretações metafísicas e escolásticas. A pesquisa clínica deixou de realizar avaliações por deduções além da física e por uma verdade revelada como concebe a doutrina religiosa, respectivamente.

Destarte, conforme são introduzidos novos conceitos e tecnologias, novos resultados são alcançados com os estudos provenientes da farmacologia. A sociedade que faz uso dos medicamentos, entretanto, ainda está exposta a uma grande quantidade de informações imprecisas, incompletas ou não-científicas sobre os efeitos farmacológicos dos fármacos. A evolução da farmacologia, portanto, caminha no sentido de diminuir a demanda de remédios caros, ineficientes, de evitar o crescimento da indústria de cuidados de saúde alternativos¹⁸⁰ e, inclusive, de desenvolver novos medicamentos ou aprimorar os já existentes a partir da realização de estudos clínicos.

3.2 A Pesquisa clínica de medicamentos: conceito

A pesquisa científica – ou investigação científica – tem como desiderato geral obter novos conhecimentos e no âmbito da saúde esta pretensão não se diferencia. A pesquisa realizada no campo da saúde visa o alcance do bem-estar do ser humano ou a defesa da vida, decorrente do significado social do objeto de estudo. Além disso, a pesquisa clínica científica pode ser reconhecida como uma atividade cíclica – devido a repetições periódicas, com ciclos determinados ou indeterminados

¹⁷⁹ FUCHS, Flávio Danni.; FUCHS, Sandra Costa. Métodos de Investigação Farmacológica-Clinica. In: FUCHS, Flávio Danni.; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4 ed. – Dados eletrônicos – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 10.

¹⁸⁰ PANUS, Peter C. **Farmacologia para fisioterapeutas**. Dados eletrônicos. Porto Alegre: AMGH, 2012. p. 03.

-, na medida em que no curso de um estudo o investigador se depara com novos questionamentos, os quais podem gerar novos projetos que permitem o progresso do conhecimento humano.¹⁸¹

O progresso do conhecimento humano na seara da medicina se desenvolve fundamentalmente através da investigação científica. Os estudos clínicos com medicamentos experimentais, particularmente, são pesquisas que, via de regra, visam testar a eficácia e segurança de medicamentos, bem como, identificar os efeitos junto ao corpo humano, a partir da participação direta de seres humanos.

Os estudos com seres humanos são denominados também como ensaio clínico ou pesquisa clínica. Nesse contexto, a definição do procedimento denominado de “estudo clínico” tem sido adotada pela Agência Europeia de Medicamentos, com referência ao sentido de resguardar o objeto de pesquisa e a extensão de realização de qualquer testagem de que participe o ser humano, em que se consiste,

Qualquer investigação em seres humanos, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos de produto (s) e/ou identificar reações adversas ao produto (s) em investigação, com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia (EMA, 1997)¹⁸².

No Brasil, a pesquisa clínica com medicamentos tem grande relevância quando discutida a participação do ser humano, uma vez que a sujeição do indivíduo à experimentação clínica enseja uma discussão acerca dos benefícios e dos riscos para a pessoa humana, bem como, dos interesses e/ou conflito de interesses em relação aos demais participantes do estudo, entre eles o patrocinador e o pesquisador. Isto porque o desenvolvimento da pesquisa científica, via de regra, é realizado com financiamento de recursos privados, o que de fato gera o risco de afronta a direitos fundamentais quando confrontado com interesses particulares de caráter econômico ou político.

¹⁸¹ GOLDIM, José Roberto. **Manual de iniciação à pesquisa em saúde**. Porto Alegre: Dacasa, 1997. p. 11.

¹⁸² BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Considerações e definições para Pesquisa Clínica**. Disponível em < <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm>>. Acesso em 27/07/2014.

Depreende-se daí, portanto, que as ciências naturais e as ciências sociais atuam como interface da pesquisa científica na área da saúde, uma vez que todas as investigações científicas possuem nestas ciências o núcleo do seu estudo.¹⁸³

As pesquisas clínicas envolvendo seres humanos contempla riscos são admitidas em determinadas situações, quais sejam, quando oferecerem elevada possibilidade de geração de conhecimento, a fim de entender, prevenir ou aliviar algum problema que afronte o bem-estar dos sujeitos submetidos à pesquisa, quando o risco se justifique pela importância do resultado pretendido ou, ainda, quando o benefício seja, pelo menos, igual ou maior em relação a outras alternativas de prevenção e tratamento clínico.¹⁸⁴

O propósito de elevação da qualidade de vida do homem se apresenta como um dos objetivos centrais da investigação científica, porém, assim como se apresenta como inevitável a realização da pesquisa clínica, igualmente inevitável é a discussão acerca das questões que possibilitem a dignidade do ser humano e do meio em que ele habita.¹⁸⁵

A experimentação clínica de medicamentos compreende, portanto, o moralmente questionável uso das pessoas, ainda que os interesses das partes participantes da pesquisa clínica sejam, primordialmente, a busca pela otimização dos resultados. O interesse primário do sujeito que se submete a experimentação clínica, entretanto, pode colidir com os evidenciados interesses secundários do patrocinador e do pesquisador, motivo pelo qual os estudos clínicos devem perquirir seus objetivos, primordialmente, de acordo com as normas regulamentadoras.

3.3 O desenho dos estudos clínicos com medicamentos experimentais

A assistência à saúde possui um sistema de desenvolvimento, produção e incorporação de medicamentos que pressupõe uma complexa jornada, em que se subdivide em quatro estágios, quais sejam: i) pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos; ii) pesquisa e desenvolvimento de implementação de processos de

¹⁸³ GOLDIM, José Roberto. **Manual de iniciação à pesquisa em saúde**. Porto Alegre: Dacasa, 1997. p. 43.

¹⁸⁴ BARBOZA, Heloísa Helena. **Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos: efeitos do consentimento livre e esclarecido**. In: Bioética e responsabilidade. Org. Judith Martins-Costa [et al.] Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 218-219.

¹⁸⁵ LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007. p. 145.

produção em escala industrial; iii) produção de especialidades terapêuticas e iii) comercialização e uso efetivo do medicamento.¹⁸⁶

Na pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos – objeto deste estudo – ocorrem, em especial, através da experimentação. Os estudos experimentais caracterizam-se pela intervenção (fator em estudo) pelo pesquisador, isto é, um tratamento (intervenção) é administrado e se observa seu efeito sobre um desfecho.¹⁸⁷

Dentre os estudos experimentais, o ensaio clínico randomizado é um tipo de experimento em que os indivíduos são alocados aleatoriamente para grupos de estudo experimental e controle. Esses grupos serão submetidos ou não a uma intervenção e terão seus efeitos avaliados em condições controladas de observação, a fim de que seja alcançada a resposta a uma questão central (qual o efeito da intervenção?).¹⁸⁸

Este modelo de ensaio clínico se trata do delineamento com maior poder para estabelecer a relação de causa e efeito nas pesquisas clínicas de medicamentos, isto é, permite apurar a eficácia de um fármaco na cura de uma doença, sendo imprescindível para que ele se transforme em medicamento.¹⁸⁹

O ensaio clínico randomizado se apresenta como um modelo de excelência, visto como o “padrão-ouro”, designação referente à designação de melhor método de investigação epidemiológica, na medida em que produz evidências diretas e inequívocas para esclarecer uma relação de causa-efeito entre dois eventos. A randomização permite uma alta credibilidade como produtora de evidências científicas, não há dificuldade na formação do grupo-controle e o tratamento e os procedimentos são decididos e uniformizados na sua aplicação, muitos desfechos clínicos podem ser investigados simultaneamente. Além disso, a intervenção e a verificação dos resultados podem ser dissimuladas com o uso de placebos e

¹⁸⁶ OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. **Assistência Farmacêutica e Acesso a Medicamentos**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2007. p. 37.

¹⁸⁷ FUCHS, Flávio Danni.; FUCHS, Sandra Costa. Métodos de Investigação Farmacológica-Clínica. In: FUCHS, Flávio Danni.; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4 ed. – Dados eletrônicos – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 11.

¹⁸⁸ PEREIRA, Maurício Gomes. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p. 290.

¹⁸⁹ FUCHS, op. cit., p. 11-12.

técnicas de aferição duplo-cega, de modo a não influenciar examinados e examinadores.¹⁹⁰

Na realização do processo de randomização dos grupos submetidos à intervenção é desejável o procedimento de cegamento, em que os investigadores responsáveis por apurar os desfechos do tratamento não tenham conhecimento em que grupo cada indivíduo se encontra alocado, sempre que possível.¹⁹¹

O estudo do fármaco, quanto ao cegamento, se difere em diferentes classificações¹⁹², quais sejam:

- a) estudo aberto, em que médico e paciente sabem o que está sendo administrado;
- b) estudo mono-cego, em que uma das partes, em geral o sujeito de pesquisa, não sabe qual droga está sendo administrada;
- c) estudo duplo-cego, em que nenhuma das partes – médico e paciente – sabem qual o fármaco que está sendo administrado;
- d) estudo comparativo ou controlado, em que se compara uma droga nova com outra conhecida – em relação à segurança e eficácia – ou com um placebo (esse procedimento evita a subjetividade e visa garantir a imparcialidade do procedimento.);
- e) estudo duplo-cego comparativo, em que o medicamento estudado será comparado com droga análoga ou placebo, porém médico e paciente não terão conhecimento de quem está em qual grupo;
- f) estudo paralelo, em que diferentes tratamentos são ministrados a diferentes grupos de pacientes;
- g) estudo cruzado, em que os sujeitos de pesquisa são divididos em grupos que, ao atingirem a metade do estudo, invertem os medicamentos utilizados.

O cegamento nos estudos experimentais tem sua importância para evitar a ocorrência de contradições e equívocos que possam a gerar diferenças na obtenção

¹⁹⁰ PEREIRA, Maurício Gomes. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p. 290-291.

¹⁹¹ PEREIRA, Susan M.; BARRETO, Maurício L. Estudos de intervenção. In: ALMEIDA FILHO, Naomar de.; BARRETO, Maurício L. **Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos, aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 216.

¹⁹² LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007. p. 6-7.

de medidas ou na realização de diagnósticos dos desfechos. Evita que os pesquisadores – e inclusive os participantes – possam interferir nas observações devido ao fato de conhecerem a qual grupo cada indivíduo pertence.¹⁹³

Deflui-se das classificações de estudos elencados a variedade de tipos de estudos. Para a avaliação de esquemas medicamentosos, os estudos duplo-cego, comparativo, paralelo e duplo-cego cruzado são os estudos mais bem aceitos pela comunidade científica.¹⁹⁴

Cumprir destacar que apesar dos Ensaio Comunitários Controlados Randomizados (ECCR) serem considerados padrão para estudos de intervenção em populações, existem outras modalidades possíveis e que são empregadas, quando a modalidade tradicional não possa ser aplicada.

Dentre os demais ensaios empregados nos estudos experimentais estão os ensaios comunitários que são não randomizados - adotados quando não há possibilidade de randomização – devido a razões metodológicas, operacionais ou éticas. Estes estudos podem ser não randomizados concorrentes, em que os pacientes que receberão a intervenção são tratados no mesmo período em que é selecionado o grupo controle, sendo as intervenções realizadas no mesmo tempo e sem randomização; ou não randomizados e não concorrentes – chamados de históricos -, em que se faz uma comparação no tempo em que a intervenção foi realizada anteriormente.¹⁹⁵

Além disso, se tem como modelo de ensaios o desenho fatorial, em que são analisadas duas intervenções de forma simultânea e com o mesmo grupo controle. Outro modelo são os ensaios “cross over”, também randomizados. Porém, o grupo que recebe a intervenção e o grupo controle alternam-se durante períodos de tempo definidos, a fim de aumentar a precisão da avaliação. Por fim, se tem os ensaios de equivalência, em que o desiderato é apurar se uma nova intervenção pode vir a substituir outra intervenção já estabelecida, para que seja avaliado se a nova intervenção, enquanto tenha a mesma eficácia, possui outras vantagens em relação à intervenção que se deseja substituir.¹⁹⁶

¹⁹³ PEREIRA, Susan M.; BARRETO, Maurício L. Estudos de intervenção. In: ALMEIDA FILHO, Naomar de.; BARRETO, Maurício L. **Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos, aplicações**. Rio de Janeiro: Guanaba Koogan, 2011. p. 216.

¹⁹⁴ LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007 p. 7.

¹⁹⁵ PEREIRA, Susan M.; BARRETO, Maurício L. op. cit. p. 217.

¹⁹⁶ Ibidem. Loc. cit.

3.4 As fases da pesquisa clínica de medicamentos

Os ensaios clínicos realizados com intervenção em seres humanos devem, necessariamente, ser conduzidos de acordo com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque e devidamente controlados por Comissões de Ética.

O processo de desenvolvimento de um medicamento nos ensaios clínicos se divide em fases, conforme estabelecido, em 1977, pela FDA, dos Estados Unidos. Após a Fase pré-clínica, os ensaios se apresentam em quatro fases de estudos, denominados como estudos de Fase I, estudos de Fase II, estudos de Fase III e, posteriormente à introdução do medicamento no mercado, a Fase IV.¹⁹⁷

A fase pré-clínica, em síntese, decorre da aplicação de nova molécula em animais, após identificada em experimentações *in vitro* como tendo potencial terapêutico. Essa etapa pré-clínica se caracteriza por levantar informações preliminares sobre atividade farmacológica e segurança e pela eliminação de mais de 90% das substâncias estudadas, em razão da insuficiência farmacológica e terapêutica ou devido ao elevado nível tóxico em humanos, fato este que determina a continuidade dos estudos daquelas substâncias de perfil aceitável nesta etapa de estudos.¹⁹⁸

Na fase pré-clínica, basicamente, os estudos ocorrem em cultura de células e em animais¹⁹⁹, sendo importante ao desenvolvimento da pesquisa, uma vez que serão coletados e analisados os dados, a fim de justificar a necessidade do envolvimento de seres humanos no protocolo da pesquisa.²⁰⁰

Os estudos iniciais, de Fase I são realizados com a participação de algumas dezenas de pessoas, entre voluntários sadios ou pacientes e têm o objetivo de analisar a absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade da droga, isto é, nesta etapa a pesquisa se propõe a estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético – metabolismo e biodisponibilidade e consiste,

¹⁹⁷ FERREIRA, Elizabeth Igne. Como nascem e se desenvolvem os Novos Medicamentos. In: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 219.

¹⁹⁸ LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007. p. 03.

¹⁹⁹ HULLEY, Stephen. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. p. 187.

²⁰⁰ BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Pesquisa Clínica. Considerações e definições para a pesquisa clínica**. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm>> Acesso em 10.07.2015.

portanto, na identificação e quantificação da passagem do fármaco pelo organismo.²⁰¹

Os participantes recebem, inicialmente, uma dose em que se tem conhecimento de forma antecipada sobre o menor efeito, sendo, posteriormente, acrescentadas maiores doses do fármaco. De modo geral, os estudos nesta fase não são cegos, isto é, tanto os participantes quanto os pesquisadores sabem o que está sendo administrado.²⁰²

Além disso, essa é a fase mais nobre dos ensaios clínicos, sendo que apesar de a molécula ter sido aprovada na fase anterior, pré-clínica, os pesquisadores procedem com cautela dada a variabilidade de respostas farmacológicas verificadas entre espécies animais.²⁰³

Os estudos de Fase II ou Estudo Terapêutico Piloto envolvem um número mais expressivo de voluntários, ou seja, são realizados com a participação de centenas de pacientes participantes e têm o objetivo de analisar a relação dose-resposta– efetividade potencial da medicação – e a utilidade clínica do novo medicamento. Nesta etapa, o estudo visa apurar a eficácia, a confirmação da segurança e a biodisponibilidade de diferentes formulações, isto é, selecionar o regime terapêutico - dose e a frequência de administração do novo medicamento - para os ensaios de Fase III.²⁰⁴

A fase II é considerada uma etapa crítica, em que os doentes serão expostos ao fármaco pela primeira vez. Ao final desta etapa, ter-se-á apurado, em média, 65% do conhecimento possível sobre o medicamento.²⁰⁵

Os estudos de Fase III ou Estudo Terapêutico Ampliado agrega milhares de pacientes, a fim de determinar o resultado do risco/benefício a curto e longo prazos das formulações do princípio ativo e de modo geral o valor terapêutico relativo do

²⁰¹ LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007. p. 03.

²⁰² GOLDBERG, Mark A., KUTA, Alexander E., VAHLE, John L. Avaliação Clínica e Aprovação para Regulação de Fármacos. In: GOLAN, David E. (org.) **Princípios de Farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 871.

²⁰³ OLIVEIRA, Granville G. de.; OLIVEIRA, Samer A. Hussein de. Os Ensaios Clínicos. In: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 162.

²⁰⁴ LOUSANA, Greyce. op.cit. loc.cit.

²⁰⁵ OLIVEIRA, Granville G. de.; OLIVEIRA, Samer A. Hussein de. Op. cit. p. 162-163.

medicamento. Este estudo, portanto, tem como desiderato a avaliação de eficácia e segurança, procurando simular o uso clínico habitual do medicamento.^{206 207}

No final desta etapa, os pesquisadores terão apurado, em média, 90% do total de conhecimento sobre o fármaco e o novo medicamento estará pronto para a aprovação pelo órgão de vigilância sanitária.²⁰⁸

Cumprе referir que os ensaios clínicos de Fase I a III são essenciais para a aprovação do novo medicamento junto às autoridades competentes. A partir da etapa de Fase III a pesquisa é encaminhada para a submissão às Autoridades Regulamentares do pedido de Autorização de Introdução no Mercado (AIM).

Posteriormente às fases de estudo acima referidas, a pesquisa clínica comporta o ensaio clínico de Fase IV – estudos realizados após a obtenção da Autorização de Introdução no Mercado –, que são imprescindíveis para detectar eventos adversos pouco frequentes ou não esperados, realizar estudos de suporte ao marketing, estudos adicionais comparativos com produtos competidores e novas formulações. Este estudo ocorre em um período maior de tempo e num maior número de pacientes em relação aos estudos das Fases anteriores.²⁰⁹

Nessas fases de estudos, a pesquisa clínica com medicamentos apresenta um paradoxo quando da realização de experimentações com seres humanos, na medida em que se impõe a realização de procedimentos éticos para assegurar a dignidade das pessoas que se submetem à pesquisa clínica e, por outro lado, esta pesquisa tem como desiderato a comprovação da segurança e da eficácia do tratamento clínico com medicamentos, o qual será realizado para obter a eficácia, ainda que não seja assegurada a sua comprovação.²¹⁰

Na Fase IV, em suma, os estudos são conduzidos e, inclusive, financiados pela indústria farmacêutica, a fim de avaliar a taxa de efeitos colaterais graves em uma população maior, bem como, para identificar usos adicionais do fármaco que

²⁰⁶ CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, **Conflito de Interesses em Pesquisa Clínica**. Cadernos de Bioética do CREMESP, 2007. p. 32

²⁰⁷ LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007. p. 03

²⁰⁸ OLIVEIRA, Granville G. de.; OLIVEIRA, Samer A. Hussein de. Os Ensaio Clínicos. In: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 163.

²⁰⁹ LOUSANA, Greyce. op.cit p. 04.

²¹⁰ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo: Saraiva, 2012. p. 34.

poderiam ser submetidos à aprovação da FDA (Food and Drug Administration) - Órgão governamental dos Estados Unidos da América.²¹¹

A partir da condução do ensaio clínico nestas fases de estudo se impõe o reconhecimento de que se trata de um método de investigação científica em seres humanos com grande relevância científica, na medida em que é capaz de estabelecer e comparar a eficácia dos tratamentos medicamentosos.

3.5 Documentos históricos que regem a condução das pesquisas clínicas

A regulamentação da pesquisa clínica decorre da mobilização da comunidade científica em relação ao avanço das ciências, o método científico e a ética da investigação em seres humanos, a partir de discussões de critérios normativos que são reconhecidos internacionalmente.

Nesse contexto, algumas referências são inequívocas, quais sejam: o Código de Nuremberg, de 1947 e a Declaração de Helsinque, emitida pela Associação Médica Mundial, adotada em junho de 1964 e intitulada como “Recomendações para guia dos médicos na pesquisa clínica”.

Em Assembleias a Declaração de Helsinque passou por alterações e revisões, tendo sido revista e completada na 29ª Assembleia realizada em Tóquio (1975). Posteriormente, foi modificada em Veneza (1983), em Hong-Kong (1989) e na África do Sul (1996). Por fim, foi revisada na Escócia (2000), nos Estados Unidos da América (2002) e no Japão (2004),²¹² bem como revisada na Assembleia na Coreia do Sul, em Seul (2008) e no Brasil, em Fortaleza (2013).²¹³

A Declaração de Helsinque se caracteriza como uma referência no campo da ética em pesquisas biomédicas, tendo surgido como resultado de normas internacionais, nacionais e regionais sobre o assunto.²¹⁴ Esta Declaração pode ser considerada, inclusive, o primeiro documento de padrão internacional acerca da pesquisa biomédica e, particularmente, também constitui a base dos documentos elaborados posteriormente.

²¹¹ HULLEY, Stephen. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. p. 186-187.

²¹² LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007. p. 8.

²¹³ FRANÇA, Genival de. *Medicina Legal*, 10ª edição. – Dados eletrônicos - Guanabara Koogan, 2015. n.p.

²¹⁴ MARCOS, Badeia. **Ética e Profissionais da Saúde**. São Paulo: Santos Livraria Editora, 1999. p. 200.

Cumpra destacar que a Declaração de Helsinque dispõe sobre as responsabilidades médicas quando da realização das pesquisas clínicas de medicamentos – com referência aos riscos e avaliação de consequências, bem como, com diferenciação entre a pesquisa médica com objetivo de diagnóstico ou de terapia e entre a pesquisa médica puramente científica.

Além disso, também configura a afirmação da dignidade, da liberdade e da autonomia do ser humano, o Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, de 1966; o Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos, de 1966; a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, de 1997; a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos, de 2003; e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de 2004 – documentos internacionais que são reflexo de grandes descobertas científicas e tecnológicas.²¹⁵

O Documento das Américas: Boas Práticas Clínicas, elaborado na IV Conferência Pan-Americana para harmonização da regulamentação farmacêutica, na República Dominicana, de 02 a 04 de março de 2005, dispõe acerca dos princípios éticos baseados primariamente na Declaração de Helsinki, que devem ser a base para a aprovação e condução dos ensaios clínicos. Os referidos princípios de respeito pelas pessoas, beneficência e justiça devem permear todos os princípios de Boas Práticas Clínicas.

As Boas Práticas Clínicas são regidas por princípios que indicam a condução dos ensaios clínicos, quais sejam:

- a) os benefícios antecipados para o indivíduo sujeito da pesquisa e para a sociedade devem se sobrepuser aos riscos envolvidos;
- b) os direitos, a segurança e o bem-estar dos sujeitos de pesquisa devem ser privilegiados, embora o benefício dos resultados do ensaio clínico para a ciência e a sociedade seja importante e devem ser considerados;
- c) a condução do estudo deve ocorrer em consonância com o protocolo que recebeu aprovação/opinião favorável anteriormente por parte da Comissão de revisão institucional (CRI)/Comitê independente de ética (CEI);

²¹⁵ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução 466/2012**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em 05.01.2015.

- d) as informações não-clínicas adequadas e, quando for necessário, de informações clínicas dos produtos em investigação são basilares para a aprovação de ensaios clínicos;
- e) os estudos devem ser cientificamente sólidos com descrição de protocolos claros e detalhados;
- f) o consentimento informado dado livremente por cada sujeito antes da participação nos ensaios clínicos deve ser obtido;
- g) os profissionais da saúde devem ser qualificados e responsáveis pelo atendimento médico dos sujeitos que se submete à experimentação clínica, bem como para qualquer decisão médica tomada em seu nome;
- h) os profissionais médicos devem ser qualificados adequadamente por meio de educação, treinamento e experiência para desempenhar suas tarefas relativas ao ensaio clínico e aos sujeitos da pesquisa;
- i) para permitir o relato, a interpretação e a verificação precisa do ensaio se faz necessário o registro, o manuseio e o armazenamento de todas as informações do ensaio clínico devem ser apropriados;
- j) deve haver proteção, com respeito à privacidade e às regras de privacidade acerca dos registros que possam identificar os sujeitos participantes da experimentação;
- k) quanto aos produtos em investigação devem ser manufaturados, manejados e armazenados conforme as Boas Práticas de Fabricação (BPF) e, também, deve ser utilizado em consonância com o protocolo de pesquisa aprovado;
- l) por fim, com o objetivo de assegurar a qualidade de cada aspecto do ensaio clínico devem ser implementados sistemas com procedimentos adequados.²¹⁶

Ainda em relação às Boas Práticas Clínicas, o seu capítulo 8, inclusive, assegura que a pesquisa clínica deverá seguir um protocolo escrito, o qual deverá ser assinado pelo pesquisador e patrocinador e define o planejamento do projeto, isto é, faz referência à transcrição do método científico aos objetivos da pesquisa e

²¹⁶ BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Boas Práticas clínicas: Documento das Américas**. Sítio eletrônico. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/Boaspraticas_americas.pdf>. Acesso em 04.01.2015.

às ideias básicas do projeto, de acordo os aspectos teóricos e práticos de sua operacionalidade.²¹⁷

O *Food and Drug Administration* (FDA) trata-se de uma agência reguladora dos Estados Unidos da América, responsável pela segurança e eficácia de todos os medicamentos, assim como de alimentos e cosméticos. Em suma, a FDA tem como missão em seu estatuto a reponsabilidade na proteção da saúde pública, assegurando a segurança, eficácia e garantia dos fármacos humanos e veterinários, produtos biológicos, aparelhos médicos, entre outros. A relevância da FDA decorre do papel fundamental que os Estados Unidos tiveram na evolução do conceito de regulamentação de aspectos de saúde pública.²¹⁸

Contudo, o FDA é responsável também pelo progresso da saúde pública, com auxílio na aceleração das inovações que tornam os medicamentos e alimentos mais eficazes, seguros e acessíveis, bem como, auxiliam o público na obtenção de informações precisas baseadas na ciência e necessárias para a utilização de medicamentos e alimentos na melhoria da saúde.²¹⁹

3.6 Orientações da prática em protocolos de pesquisa clínica: a vinculação do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) a partir da Resolução CNS 466/2012

A Resolução do CNS nº 466/2012 dispõe acerca das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e, em suma, estabelece as orientações para a prática em protocolos de pesquisa clínica. Em se tratando de consentimento informado, este tema foi devidamente abordado no capítulo 1 da primeira parte deste trabalho, porém necessário se faz uma interpretação pontual acerca da regulamentação que assegura a necessidade do Termo de consentimento livre e esclarecido.

²¹⁷ LUNA Fº, Bráulio. **Seqüência básica na elaboração de protocolos de pesquisa**. Arq. Bras. Cardiol. São Paulo, v.71, n.6, Dec. 1998. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X1998001200001&lng=en&nrm=isso. Acessado em 03.01.2015.

²¹⁸ OLIVEIRA, Granville G. de; OLIVEIRA, Samer A. Hussein de. Os Ensaio Clínicos. In: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p.18.

²¹⁹ RIVERA, Suzanne M.; GILMAN, Alfred Goodman. A invenção de fármacos e a indústria farmacêutica. In: BRUNTON, Laurence L. **As bases farmacológicas de Goodman & Gilman**. 12 edição. Dados eletrônicos. Porto Alegre: AMGH, 2012. p. 07.

O TCLE se trata de um documento em que se encontra expressa informações relevantes da pesquisa clínica, quais sejam: a justificativa, os objetivos, os procedimentos, os riscos, benefícios, entre outros. Além disso, este termo tem uma característica informativa e assecuratória acerca dos direitos dos participantes da pesquisa científica.

Em se tratando do aspecto formal, o TCLE não deve ter o emprego de termos técnicos inacessíveis ou de expressões de idioma estrangeiro, a fim de permitir uma fácil compreensão para um indivíduo leigo, inclusive. Essa característica decorre do item II.23 da Resolução CNS 466/2012, em que dispõe que o TCLE deve “conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar.”²²⁰

O item IV.5.b, da Resolução CNS 466/2012, assegura, também, que o TCLE deve conter tradução apropriada, com adaptação pelo pesquisador responsável, nas pesquisas com cooperação estrangeiras, com linguagem clara e acessível a todos, para que seja possível uma fácil leitura e compreensão, especialmente dos participantes da pesquisa.²²¹

O termo a ser empregado no TCLE para o indivíduo que se submete à experimentação científica, formalmente, é o participante de pesquisa. Com o advento da Resolução CNS 466/2012, a terminologia “participante de pesquisa” passou a substituir o termo “sujeito de pesquisa”, anteriormente adotada pela Resolução CNS 196/1996.²²² Outro aspecto formal relevante do TCLE é a adoção do título adequado, qual seja o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

3.6.1 Acesso dos medicamentos experimentais pós-estudo: a regulamentação sob o enfoque da Resolução 466/2012

Parte do questionamento central deste trabalho contempla o fornecimento de medicamentos experimentais pós-estudo. Para uma abordagem futura acerca da

²²⁰ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 466/2012**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em 05.01.2015.

²²¹ Ibidem. Acesso em 05.01.2015.

²²² Ibidem. **Resolução CNS 196/1996**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:ekmUxYwzhjsJ:conselho.saude.gov.br/resolucoes/1996/reso196.doc+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>> Acesso em: 05.01.2015.

responsabilidade do fornecimento, necessário que seja previamente interpretada a Resolução CNS 466/2012, em especial, em relação ao acesso pós-estudo ao produto investigacional.

A referida Resolução, em seu item III.2.n, atribui como exigência das pesquisas que envolvem seres humanos que seja assegurado “aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa”.²²³

Além disso, em seu item III.2.o, determina que seja assegurado “aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento”²²⁴

As garantias dos participantes de pesquisa ao término da pesquisa, particularmente, se encontram dispostas nos itens III.3.d e III.3.d.1, da Resolução CNS 466/2012, nos seguintes termos:

III.3 - As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda:

(...)

d) assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes:

d.1) o acesso também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, podendo, nesse caso, esta garantia ser dada por meio de estudo de extensão, de acordo com análise devidamente justificada do médico assistente do participante.²²⁵

Depreende-se deste dispositivo, portanto, que ao final do estudo todos os participantes de pesquisa deverão ter acesso gratuito e indeterminado a todas os métodos preventivos, diagnósticos e terapêuticos, desde que demonstrada a sua eficácia.²²⁶

²²³BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 466/2012**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em 05.01.2015.

²²⁴ Idem. Acesso em 05.01.2015.

²²⁵ Idem. Acesso em 05.01.2015.

²²⁶ Idem. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). **Manual de orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica**. Versão 1.0 – 2015. Disponível em:

O sub-item 3.III.d1, referido acima, evidencia a análise do benefício da pesquisa clínica a partir de uma análise individual do paciente de pesquisa, ao passo que o sub-item 3.III.d se refere a uma análise coletiva. Uma interpretação pontual remete à apuração do benefício individual quando o paciente encerra a sua participação no estudo e não necessariamente quando a pesquisa é concluída.

No caso individual, através de um estudo de extensão, é possível que a garantia do benefício individual seja atestada pelo médico assistente do paciente de pesquisa. Por outro lado, a apuração do benefício coletivo decorre da conclusão acerca da beneficência do fármaco experimental em relação ao grupo de participantes da pesquisa clínica.²²⁷

Alguns prejuízos aos pacientes de pesquisa podem ocorrer quando do término da pesquisa clínica e que deverá ter apurada a responsabilidade, deveres e direitos dos atores que participam da pesquisa clínica com medicamentos. Destarte, frequentemente algumas pendências são apuradas quando busca-se analisar pontualmente a relação do término do estudo investigacional com os pacientes de pesquisa e os resultados obtidos.

Para melhor elucidar o tema relacionado ao acesso pós-estudo ao produto investigacional o presente trabalho dissertará sobre algumas possibilidades advindas da realização do TCLE a seguir, quais sejam, a omissão de informação acerca do acesso pós-estudo, a ausência de garantia do acesso ao fármaco experimental em caso de benefício individual, a ausência de garantia do acesso ao produto investigacional ao grupo-controle, a restrição à prescrição do medicamento experimental em caso de benefício individual e a vinculação do fornecimento do produto investigacional a estudo de extensão. Também, será dissertado sobre a limitação de tempo de acesso ao fármaco investigacional pós-estudo, a garantia do acesso ao produto investigacional, tão somente, ao grupo experimental, a ausência

<http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENT_ACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf>
Acesso em 13.10.2015.

²²⁷ BRASIL. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). **Manual de orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica**. Versão 1.0 – 2015. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/Documentos/MANUAL_ORIENT_ACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf>
Acesso em 13.10.2015.

de informação acerca da gratuidade do acesso pós-estudo e, também, a informação ambígua acerca da responsabilidade do acesso pós-estudo.²²⁸

Em se tratando de uma das características principais do TCLE, - a informação -, resta configurado o prejuízo do paciente de pesquisa quando há a omissão do pesquisador em informar o direito ao acesso pós-estudo do produto investigacional, seja pelo término do estudo ou pela participação individual do paciente.

Outro aspecto passível de prejuízo ao paciente de pesquisa é a ausência de garantia do acesso produto investigacional de forma individualizada. Fato é que o acesso individual ao fármaco desenvolvido a partir da pesquisa clínica de medicamentos não deve depender do benefício alcançado pelo estudo a uma coletividade, ou seja, o acesso não pode restringir o indivíduo de forma isolada.²²⁹

No mesmo sentido ao caso supramencionado, o TCLE muitas vezes contempla a garantia de continuidade do tratamento ao término da participação individual, isto é, quando alcançado um benefício individual, porém resta omitido a garantia ao acesso do fármaco investigacional para o grupo-controle quando existente um benefício no grupo experimental. Destarte, se faz necessário que seja expressamente incluído no TCLE a oferta do fármaco experimental a todos os participantes de pesquisa – incluído o grupo-controle – ao término da pesquisa, desde que haja indicação para o uso do medicamento experimental.²³⁰

Importante ressaltar que a Resolução 466/2012 assegura não ser possível restringir a prescrição do medicamento experimental caso seja apurada a existência de benefício individual.²³¹ Neste caso, conforme anteriormente aduzido, é possível que a garantia do benefício individual seja atestada pelo médico assistente do paciente de pesquisa e não somente pelo médico do estudo.

Um procedimento pós-estudo que também se exemplifica no presente trabalho é a possibilidade de vinculação do fornecimento do fármaco experimental à

²²⁸ BRASIL. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). **Manual de orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica**. Versão 1.0 – 2015. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/Documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf> Acesso em 13.10.2015.

²²⁹ Idem. Acesso em 13.10.2015.

²³⁰ Idem. Acesso em 13.10.2015.

²³¹ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 466/2012**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em 05.01.2015.

submissão do participante de pesquisa a estudo de extensão. Essa vinculação seria temerária sob o ponto de vista ético.

A temeridade referida não se caracteriza pelo oferecimento do estudo de extensão, mas, sim, pela imposição da participação. Destarte, se impõe ao patrocinador o dever de assegurar ao participante de pesquisa o fornecimento do fármaco experimental, independente da pretensão de participar do estudo de extensão.²³²

Outro aspecto pós-estudo que a Resolução 466/2012 contempla é inexistência de prazo determinado para o acesso ao medicamento experimental. Essa Resolução, devidamente interpretada quanto aos deveres e garantias ao participante de pesquisa, remete a impossibilidade de limitação de período específico de tempo para fornecimento de medicamento pós-estudo.

A esta regra se aplica exceções, entre elas, a necessidade de vinculação do fornecimento pós-estudo por um prazo determinado, devido a questões de toxicidade, sendo necessária uma justificativa expressa no TCLE quanto a limitação deste período.²³³

Após o término do estudo se faz necessário, também, que seja assegurado o acesso ao fármaco experimental ao grupo controle – desde que haja indicação clínica - e não somente ao grupo experimental, o qual tenha alcançado o benefício coletivo.

O TCLE necessita, sob o viés informativo, que seja assegurado de forma clara e objetiva a gratuidade do fornecimento do fármaco experimental pós-estudo, a fim de acarretar severo prejuízo ao participante de pesquisa que necessite do produto investigacional.

Cumprir referir que a Resolução, ora analisada, adota a definição, nos termos dos itens II.3, II.3.1 e II.3.2, de que a assistência ao participante de pesquisa deve ser imediata, “emergencial e sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite” e integral, a fim de que seja

²³² BRASIL. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). **Manual de orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica**. Versão 1.0 – 2015. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUALORIENTA_CAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf>. Acesso em 13.10.2015.

²³³ Idem. Acesso em 13.10.2015.

“prestada para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa”.²³⁴

A informação ambígua em relação a responsabilidade do acesso pós-estudo, em determinadas circunstâncias, acarretar um impasse entre os atores da pesquisa clínica. O TCLE, em determinados casos, quando não firmado nas condições formais referidas anteriormente, enseja um conflito acerca da responsabilidade do fornecimento pós estudo.

Em relação ao questionamento de quem é o responsável pelo acesso ao medicamento experimental pós estudo, a afirmação de que a pesquisa clínica deverá “assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado”,²³⁵ se apresenta como insuficiente no TCLE.

Nesse contexto, dois entendimentos se apresentam ao caso referido exemplificativamente: por um lado, a responsabilidade do fornecimento pós-estudo do fármaco experimental é do patrocinador da pesquisa clínica e, por outro lado, a responsabilidade do fornecimento pós-estudo é do Estado, sob o viés constitucional e, também, a partir da interpretação de gratuidade prevista na Resolução, o acesso poderá se dar através do SUS caso o produto já esteja disponível.

A Resolução 466/2012 dispõe acerca da condução da pesquisa clínica que envolve os seres humanos e determina, em suma, que o TCLE assegure de forma clara, objetiva e afirmativa que os participantes de pesquisa devam receber assistência integral, imediata e de forma gratuita. Além disso, a resolução dispõe que os sujeitos participantes deverão ter acesso ao produto investigacional pós-estudo (respeitadas as interpretações: pelo patrocinador ou pelo Estado) por tempo indeterminado, isto é, pelo período que seja necessário.²³⁶

O fornecimento do fármaco, portanto, se dirige a todos os participantes da pesquisa, sejam aqueles do grupo experimental, sejam aqueles do grupo-controle, desde que observada a existência de benefício coletivo, identificado a partir de uma análise interina – em que há comparação de grupos de interações antes de o estudo estar formalmente finalizado – ou ao final do estudo.

²³⁴ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 466/2012**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em 05.01.2015.

²³⁵ Idem. Acesso em 05.01.2015.

²³⁶ Idem. Acesso em 05.01.2015.

4 A CONDUÇÃO DO ESTUDO CLÍNICO E O CONFLITO DE INTERESSES

4.1 A aplicação da regulamentação jurídica a partir da bioética

A comunidade científica se mobilizou ao longo dos anos e emitiu importantes documentos que constituem a base para a realização de pesquisa clínicas com seres humanos. A regulamentação, seja no âmbito nacional ou através de Declarações e Parecer internacionais deve ser aplicada na mesma intensidade em que foi proposta a elaboração destes documentos. Nesse sentido, “o interesse pela ética aplicada à vida cresce com a reflexão acerca dos conflitos entre as biotecnologias e a vida”.²³⁷

A bioética – entendida como uma ciência que diz respeito à vida ou à morte humana – se apresenta como um estudo sistemático da conduta humana no âmbito das ciências da vida e da saúde, à luz dos princípios e valores morais. A condução da pesquisa clínica, de acordo com a bioética, delimita os direitos e os deveres e, inclusive, os parâmetros de comportamento dos profissionais da saúde, com uma variedade de metodologias éticas num contexto interdisciplinar.²³⁸

A aplicação do modelo regulatório a partir da bioética enseja uma identificação correta de eventual problema ou de conflito, a fim de que seja possível uma eventual solução. O problema bioético é reconhecido comumente pelo desconforto que remete ao profissional, paciente, familiar ou alguma outra pessoa envolvida. No entanto, o repertório de casos permite resgatar relatos, vivências e experiências que podem ter alguma repercussão sobre o problema, utilizando uma perspectiva baseada na Casuística.²³⁹

O avanço das ciências biomédicas, a partir dos novos conhecimentos científicos e biotecnológicos tem permitido o desenvolvimento de novos medicamentos e tratamentos diversos, porém paralelamente a este avanço surgem questionamentos de ordem ética, política e jurídica. Esses questionamentos se remetem à condução da pesquisa clínica, do início ao final, à utilização dos dados e, em especial, à realidade pós-estudo.

²³⁷ MARCOS, Badeia. **Ética e Profissionais da Saúde**. São Paulo: Santos Livraria Editora, 1999. p. 199.

²³⁸ LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007. p. 20.

²³⁹ GOLDIM, José Roberto. Bioética e complexidade. In: In: **Bioética e responsabilidade**. Org. Judith Martins-Costa [et al.] Rio de Janeiro: Forense, 2009. p.68/70.

Os elementos de análise comparativa que são utilizados para uma reflexão adequada e consequente tomada de decisão asseguram a compreensão da Bioética como um espaço de interfaceamento dos diferentes aspectos envolvidos em um problema. Isto porque o levantamento de aspectos éticos, morais, legais, sociais, biológicos, assistenciais e profissionais, permite uma visão abrangente do problema bioético e elucida as características ocultas.²⁴⁰

Esse procedimento peculiar e particular da bioética permite uma visão mais abrangente e integradora que auxilia na resolução de problemas advindos da prática. Contudo, em que pese a condução dos ensaios clínicos seja realizada de acordo com as normas, princípios e diretrizes da bioética, eventuais conflitos de interesses - inclusive decorrentes de lacunas na legislação ou interpretação controversa - devem ser remetidos à apreciação do Poder Judiciário.

4.2 Conflitos de interesses na pesquisa clínica de medicamentos

No Brasil, a pesquisa clínica com medicamentos tem grande relevância quando discutida a participação do ser humano, na medida em que a sujeição do indivíduo à experimentação clínica enseja uma discussão acerca dos benefícios e dos riscos para a pessoa humana, bem como, dos interesses ou conflito de interesses em relação aos demais participantes do estudo, entre eles o patrocinador e pesquisador. O desenvolvimento da pesquisa científica, via de regra, é realizado com financiamento de recursos privados, o que de fato gera o risco de afronta a direitos fundamentais quando confrontado com interesses particulares de caráter econômico ou político.

Quanto a definição de conflito de interesses, João Lobo Antunes ilustra a possibilidade de divergências entre os atores da pesquisa clínica com medicamentos, nos seguintes termos:

Uma definição de conflito de interesse é que este acontece sempre que uma instituição ou um indivíduo têm um compromisso primário e, simultaneamente, um compromisso secundário que pode anular o primeiro, ou é suficiente tentador para criar a possibilidade ou aparência de que isso pode de fato acontecer.

O conflito de interesse pode referir-se a situações em que um interesse primário seja, por exemplo, o bem-estar do doente, a afectação de tempo a

²⁴⁰ GOLDIM, José Roberto. Bioética e complexidade. In: In: **Bioética e responsabilidade**. Org. Judith Martins-Costa [et al.] Rio de Janeiro: Forense, 2009. p.68/70.

várias tarefas, ou a validação e publicação dos resultados de uma investigação, pode ser indevidamente anulado por um interesse secundário, como o ganho financeiro, a afirmação ilícita de prioridade de uma descoberta ou a ambição do reconhecimento público.²⁴¹

O conflito de interesses na pesquisa clínica de medicamentos decorre quando há um interesse – visto como primário – que tende a ser afetado por um interesse secundário. Cumpre destacar que os interesses secundários não são – em tese - indesejáveis à pesquisa clínica, porém causam prejuízo quando dominam e/ou influenciam os interesses primários. Dentre as partes envolvidas no estudo clínico, têm-se o patrocinador, o paciente, o pesquisador, a sociedade em geral, a instituição da localização da pesquisa e a comunidade acadêmica, sendo variados os interesses primários e secundários.

Nesse sentido, cumpre destacar que os interesses primários “são aqueles determinados pelos objetivos e propósitos das profissões na sociedade”²⁴², sendo classicamente definidos como a saúde e o bem-estar do paciente, a integridade da pesquisa clínica e a educação dos futuros profissionais, sejam eles os pesquisadores, profissionais de saúde e/ou professores, bem como, o diagnóstico e o tratamento efetivo, o baixo risco de dano, entre outros.

Em contrapartida entre os interesses secundários estão o fundo destinado à pesquisa clínica, as publicações em periódicos, as necessidades de mercado, celeridade da pesquisa visando a contenção de despesas, proteção dos interesses financeiros e seriedade na condução das pesquisas.

Depreende-se daí que os conflitos entre os atores podem ocorrer devido a interesses financeiros, sendo que o dinheiro atua como causa principal do conflito de interesses, mas, por outro lado, há a ambição, a política, rivalidades pessoais, ambição do poder, segurança acadêmica, prêmios e recompensas, o que de fato impulsiona a divergência entre as partes.

Dessa forma, a operacionalização dessa relação social e privada necessariamente se dá à luz de mecanismos de controle éticos, morais e jurídicos, a fim de assegurar o interesse científico do médico-pesquisador, os interesses econômicos do patrocinador e, em especial, a saúde do sujeito que se dispôs a participar da pesquisa.

²⁴¹ ANTUNES, João Lobo. Conflito de interesses. In: SILVA, Paula Martinho da. **Investigação Biomédica: Reflexões Éticas**. Lisboa, Gradiva, 2008. p. 155.

²⁴² CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Conflito de Interesses em Pesquisa Clínica**. Cadernos de Bioética do CREMESP, 2007. p. 18.

Na pesquisa clínica de medicamentos é inevitável a ocorrência de conflito de interesses devido às divergentes pretensões dos atores que participam e desenvolvem o ensaio clínico. Além dos interesses que não seguem a mesma pretensão, o conflito decorre também da ausência de regulamentação ou de regulamentação insuficiente que impõe regras controversas.

A pesquisa clínica envolvendo seres humanos contempla riscos e são admitidas em determinadas situações, quais sejam, quando oferecerem elevada possibilidade de geração de conhecimento, a fim de entender, prevenir ou aliviar algum problema que afronte o bem-estar dos sujeitos submetidos à pesquisa, quando o risco se justifique pela importância do resultado pretendido, quando o benefício seja, ao menos, igual ou maior em relação a alternativas de prevenção e tratamento clínico.²⁴³

A pesquisa de medicamentos compreende, portanto, o moralmente questionável uso das pessoas, ainda que os interesses das partes participantes da pesquisa clínica sejam, primordialmente, a busca pela otimização dos resultados. O interesse primário do sujeito que se submete a experimentação clínica, entretanto, pode colidir com os evidenciados interesses secundários do patrocinador e do pesquisador.

Em relação ao interesse financeiro, anteriormente mencionado, denota-se que o pesquisador também se vincula de forma econômica em relação ao objeto da pesquisa clínica, não havendo, assim, necessariamente um desinteresse em relação às conclusões de pesquisa. A exploração econômica do produto objeto da pesquisa clínica determina a condução da pesquisa quanto a realização de testes em laboratórios e com animais, a contratação de médico-pesquisador, entre outras diversas etapas do estudo clínico de medicamentos.²⁴⁴

O indivíduo que se vincula à pesquisa clínica não necessariamente se encontra vinculado a partir de uma condição de altruísmo, na medida em que o interesse pela participação se dá também pela submissão a um tratamento alternativo ou ainda que possibilite a uma esperança de cura de cunho pessoal ou, ainda, coletivo.

²⁴³ BARBOZA, Heloísa Helena. **Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos: efeitos do consentimento livre e esclarecido**. In: Bioética e responsabilidade. Org. Judith Martins-Costa [et al.] Rio de Janeiro: Forense, 2009. p.218-219.

²⁴⁴ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisas patrocinadas com medicamentos e proteção da confiança**. MARTINS-COSTA, Judith (Org). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014. p. 90.

Oportuno referir que a prevalência dos interesses diretamente relacionados à saúde é orientada pelas normas de boas práticas, entretanto, a existência de conflito de interesses pode prejudicar a proteção à saúde dos sujeitos que participam da pesquisa clínica com medicamentos. Isto porque, a existência de potencial conflito entre a atividade médica e a atividade científica ou entre a atividade médica e a atividade econômica, por exemplo, colocam em risco a proeminência do interesse de proteção à saúde dos sujeitos que participem da pesquisa.²⁴⁵

Para elucidar os interesses do patrocinador da pesquisa clínica de medicamentos, com interesses diversos, se destaca o interesse em desenvolver o produto, com projetos aprimorados sob a ótica científica e com adequação à legislação vigente. Em especial, o patrocinador tem o interesse financeiro, em que na busca pela obtenção do lucro pode se sobrepor em relação aos interesses primários do sujeito que participe da pesquisa clínica.

4.3 Direito ao fornecimento de medicamentos no Brasil: o acesso através do Poder Judiciário

A saúde possui um caráter de direito e garantia fundamental e, especificamente, se apresenta como um direito social, previsto no art. 6º da Constituição Federal. Constitucionalmente, a ordem social possui como base o primado do trabalho e como objetivo o bem-estar e a justiça social, sendo atribuído à seguridade social – um conjunto integrado de ações da sociedade e dos poderes públicos - assegurar os direitos relativos à saúde, à previdência e à assistência social.²⁴⁶

A saúde, prevista no art. 196 da CF, neste particular, se apresenta como direito de todos e dever do Estado - através de políticas públicas e econômicas – com o escopo de reduzir o risco de doenças e de agravos, a partir de um acesso universal e igualitário às ações e serviços para os devidos fins, quais sejam, a promoção, proteção e recuperação.²⁴⁷

²⁴⁵ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos**. São Paulo: Saraiva, 2012. p. 75.

²⁴⁶ BRASIL. **Constituição Federal**. Disponível em < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm >. Acesso em 10.09.2015.

²⁴⁷ Idem. Acesso em 10.09.2015.

O acesso à medicamentos ou o fornecimento de medicamentos à sociedade se encontra respaldado pelo dispositivo constitucional referido e, portanto, impõe ao Estado a atribuição de fornecer medicamentos, mormente por se tratar de direito à vida e à saúde, protegidos constitucionalmente.

Em se tratando de fornecimento de medicamento inacessível e imprescindível à preservação da vida e da saúde, sendo suficiente a demonstração da existência de patologia, com prescrição de tratamento apropriado ou, ainda a ausência de recursos financeiros para custear o tratamento, incumbe ao Poder Público a garantia aos cidadãos ao acesso aos medicamentos.

Em um contexto de solidariedade e social, a efetivação do direito à saúde quando envolve tratamentos ou medicamentos importa em prestações concretas, as quais encontram um limite natural no possível em dado momento e em dado lugar, bem como, envolvem aspectos complexos de ordem orçamentária ou financeira.²⁴⁸ Destarte, independentemente do local e do momento da prestação do direito à saúde e afastada a complexidade que envolve as questões orçamentárias e financeiras, ao cidadão deve ser assegurado o direito e a garantia da promoção, da proteção e da recuperação da saúde.

A tarefa de proporcionar a efetividade dos direitos sociais, portanto, foram incumbidos ao Estado, da maneira mais igualitária possível, sem que houvesse privilégio ou prejuízo dos cidadãos, respeitadas as necessidades de cada um, pois os bens sociais devem ser considerados como indivisíveis, ou seja, possuem um sentido de atribuição a todos os cidadãos e, ao mesmo tempo, a ninguém de forma estrita.²⁴⁹

O direito à saúde – como dever do Estado – impõe em determinados casos a tutela através do Poder Judiciário. A Constituição Federal, em seu art. 2º, dispõe que o Poder Legislativo, o Poder Judiciário e o Poder Executivo são poderes da União,²⁵⁰ de modo a incumbir ao Poder Judiciário a responsabilidade pelas resoluções de litígios e pela tutela de direitos assegurados constitucionalmente,

²⁴⁸ FERREIRA FILHO, Manoel Gonçalves. **Princípios fundamentais do direito constitucional: o estado da questão no início do século XXI, em face do direito comparado e, particularmente, do direito positivo brasileiro**. 4ª edição. São Paulo: Saraiva, 2015. p. 98.

²⁴⁹ SABINO, Marco Antônio da Costa. Quando o Judiciário ultrapassa seus limites constitucionais e institucionais. O caso da Saúde. In: GRINOVER, Ada Pellegrini; WATANABE, Kazuo. **O controle jurisdicional de políticas públicas**. 2ª ed. – Rio de Janeiro: Forense, 2013. p. 354-355.

²⁵⁰ BRASIL. **Constituição Federal (1988)**. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm> Acesso em 10.09.2015.

quando houver omissão do Poder Executivo ou do Poder Legislativo. Dessa forma, o fornecimento de medicamentos - incluídos os experimentais – quando não assegurado de forma efetiva ao cidadão e imprescindível à preservação da vida e da saúde impõe ao cidadão a opção em se socorrer ao Poder Judiciário.

Em uma interpretação genérica, o princípio da separação dos poderes impõe a decomposição do poder político em múltiplos órgãos estatais, sendo titularizados por diferentes pessoas, a partir da ideia de que a concentração favorece o arbítrio do Estado. Como um propósito do ponto de vista histórico, a separação dos poderes tem o objetivo de evitar o arbítrio potencial que decorre da concentração de poderes na figura de um só titular.²⁵¹

Todavia, considerando que o objeto do presente trabalho se refere a atribuição da responsabilidade ao Estado ou ao laboratório em relação a manutenção do fornecimento de medicamentos após o término dos estudos clínicos, o princípio da separação dos poderes não será abordado pontualmente.

Por outro lado, o excesso de demandas judiciais pode ocasionar uma ideia de ativismo judicial, a qual está associada a uma participação mais intensa e ampla do Poder Judiciário na concretização dos direitos e garantias constitucionais, ou seja, permite uma interferência maior no espaço de atuação dos outros dois Poderes.²⁵²

No entanto, o presente trabalho possui um recorte metodológico que se limita a análise da atribuição da responsabilidade ao Estado ou ao laboratório em relação ao fornecimento de medicamentos após o término das pesquisas clínicas com medicamentos, motivo pelo qual não será abordada a intervenção judicial no domínio das políticas públicas.

Da mesma forma, ainda em relação a atuação do Poder Público, cumpre referir que o presente trabalho também abster-se-á de abordar o instituto da autocomposição judicial.

Em relação a implementação das políticas públicas, o acesso a medicamentos de qualquer natureza é caracterizado como direito subjetivo público, por força do art. 196 da Constituição Federal. Todavia, a intervenção do Poder Judiciário pode, por exemplo, “engessar” a possibilidade de deliberação pública a

²⁵¹ FONTE, Felipe de Melo. **Políticas públicas e direitos fundamentais: elementos de fundamentação do controle jurisdicional de políticas públicas no estado democrático de direito**. 1ª Edição. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 158.

²⁵² BARROSO. Luís Roberto. **Curso de direito constitucional contemporâneo: os conceitos fundamentais e a construção do novo modelo**. 5ª edição. São Paulo: Saraiva, 2015. p. 318-319.

respeito dos limites do direito à saúde e, inclusive, causar impacto sobre os orçamentos públicos. Dessa forma, o modelo ideal da condução pelo Poder Público na busca pela promoção, proteção e recuperação da saúde contempla a possibilidade de que as decisões mais amplas e relevantes sejam tomadas pelos órgãos que sujeitos à responsabilidade política eleitoral.²⁵³

Entretanto, em relação a solução da questão objeto desse trabalho, quando da omissão da legislação, se impõe a interferência direta do Poder Judiciário.

Essa delegação de poderes para decidir fora de estreitos limites legais é feita a todo o Poder Judiciário, pois o juiz de primeira instância está sob a fiscalização das instâncias superiores. Assim, por exemplo, se o juiz singular entende que um comportamento foi abusivo e fixa uma indenização, e se a Corte de Apelação unanimemente se pronuncia em igual sentido, é extremamente provável que tal decisão atenda aos ditames da justiça, pois decorreu do pronunciamento de, pelo menos, quatro profissionais versados no mister de julgar, imparciais e de boa-fé. E, a despeito disso, em muitos casos, ainda haverá recursos. De modo que não vejo inconveniente em conferir-se ao julgador aquela margem de liberdade para decidir, acima aludida.²⁵⁴

Dessa forma, tendo as políticas públicas possibilidades de ser objetos de impugnação e controle judicial - resguardados os parâmetros para a atuação judicial - depreende-se que se impõe ao magistrado que se utilize da sensibilidade em relação aos problemas sociais e às condições gerais do Poder Público quando do julgamento das demandas judiciais.

4.4 Obrigação de fornecimento de medicamentos pós-estudo: Estado e laboratório

As normas que regulamentam os ensaios clínicos de medicamentos experimentais e que envolvem seres humanos determinam a manutenção dos cuidados com o indivíduo que se submeta ao experimento, a fim garantir os benefícios necessários. Todavia, ao final da pesquisa, quando os laboratórios não mantêm o fornecimento de medicamentos, uma discussão jurídica se estabelece acerca do responsável pelo fornecimento de medicamentos pós-estudo.

²⁵³ FONTE, Felipe de Melo. **Políticas públicas e direitos fundamentais: elementos de fundamentação do controle jurisdicional de políticas públicas no estado democrático de direito**. 1ª Edição. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 195.

²⁵⁴ RODRIGUES, Sílvio. **Direito Civil - Responsabilidade Civil**. Volume 4 - 20ª Edição - Coleção Direito Civil. São Paulo: Saraiva, 2003. p. 53.

Na pretensão de conceituar a obrigação em geral, Silvio Rodrigues disserta acerca dos vínculos que se estabelecem entre as partes, com limitação da liberdade e o surgimento de obrigação para fornecer uma prestação, nos seguintes termos:

O homem, vivendo em sociedade, necessita da cooperação de outros homens, pois, por si só, não pode prover a todas as suas necessidades. Aliás, à medida que o meio social evolui, multiplicam-se as necessidades humanas, dado o crescente reclamo de conforto pelo indivíduo. Para satisfazer a esse anseio, a produção se desenvolve através de ampla divisão do trabalho e de uma especialização cada vez mais avançada. Daí depender a pessoa, dia a dia, mais e mais de seu semelhante.²⁵⁵

Nesse sentido, o consentimento informado se apresenta nesses casos como o documento que regula os direitos e deveres de cada parte do estudo, o indivíduo submetido à experimentação e o laboratório, sendo necessário o referido documento para que a pesquisa com seres humanos seja realizada.

Em relação ao tema, a partir do momento em que o consentimento informado e o protocolo de pesquisa atribuem a continuidade do fornecimento do medicamento para o sujeito que participe da pesquisa clínica, resta configurada a obrigação assumida pelas partes. Destarte, quando não fornecido o medicamento pós-estudo, o sujeito que se submeteu à pesquisa clínica pode se utilizar do seu direito subjetivo à saúde e se socorrer ao Poder Judiciário.

Nesse sentido, Nehemias Domingos de Melo sintetiza a liberdade para a prática de atos e a vinculação que estabelecem, uma vez que:

Os indivíduos têm plena liberdade para praticar os atos e negócios de sua vontade, criando os mais variados tipos de relações jurídicas. Em princípio, as pessoas são livres para contratarem o que bem entenderem, com quem melhor possa lhes parecer ser capaz de cumprir e utilizando a forma que lhes parecer suficiente para provar e exigir o pacto. Advirta-se que essa autonomia não é ilimitada, tendo em vista que vários princípios, especialmente o princípio da supremacia da ordem pública, limitam a liberdade das pessoas. Além disso, o objeto deve ser lícito, o negócio não deve conter vícios, bem como não deve ferir a moral, os bons costumes nem a ordem pública.²⁵⁶

Cumprido destacar que os contratos que são firmados em relação ao desenvolvimento da pesquisa clínica de medicamentos apresentam dois importantes

²⁵⁵ RODRIGUES, Silvio. **Direito Civil 2 - Parte Geral das Obrigações** - 30ª Edição - 2007 - Coleção Direito Civil. Saraiva, 2002. p.3.

²⁵⁶ MELO, Nehemias Domingos de. **Lições de Direito Civil: Obrigações e Responsabilidade Civil**. Volume 2, 2ª edição. São Paulo: Atlas, 2015. p. 6.

princípios que merecem uma análise pontual, quais sejam o princípio da autonomia da vontade e o princípio da boa-fé. Em relação ao princípio da autonomia privada do indivíduo, resta esclarecido que as partes podem determinar as cláusulas dos contratos – a partir de um consenso-, porém deve ser respeitada a supremacia da ordem pública.

O princípio da boa-fé remete à ideia de padronização das condutas das partes contratantes. Contudo, os contratos – na condição de um negócio jurídico bilateral – remetem à ideia de consenso, sendo necessário o respeito à autonomia do indivíduo e a boa-fé.

O problema posto em discussão acena na possibilidade, por exemplo, de suspensão do tratamento pelo laboratório que desenvolve a pesquisa clínica e, em consequência, o sujeito que se submete à experimentação ficaria desassistido. A alternativa do indivíduo, por sua vez, será o pleito judicial junto ao Estado para o fornecimento de medicamento. Nesse caso, pelo valor a ser estabelecido pelo laboratório. Trata-se, portanto, de uma situação complexa, na medida em que independente dos gastos financeiros arcados pelo laboratório – pessoa jurídica que visa o lucro – incumbirá ao Estado o fornecimento de medicamentos posterior ao término da pesquisa clínica.

Essa questão específica, qual seja, a da obrigação dos laboratórios de continuar fornecendo o medicamento (experimental) aos participantes da pesquisa após o seu término, já foi inclusive objeto de *recomendação* do Conselho Nacional de Justiça (CNJ), exarada no ano de 2010. Esse órgão, que é integrante do Poder Judiciário, dirigiu-se aos Tribunais de Justiça dos Estados e aos Tribunais Regionais Federais através da Recomendação no 31/2010, recomendando fossem os magistrados orientados, através de suas corregedorias, a verificarem, junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CONEP), se os demandantes em juízo participaram de pesquisa experimental, situação em que a continuidade do tratamento é de responsabilidade do laboratório.²⁵⁷

Posto o problema que se discute, ao indivíduo que se submeteu à pesquisa experimental cabe pleitear judicialmente o fornecimento do medicamento quando este se apresenta como inacessível e imprescindível à preservação da vida e da saúde. O indivíduo pode, portanto, ingressar com a demanda em desfavor do Estado

²⁵⁷ PETERLE, Selma Rodrigues. Acesso ao medicamento pós-pesquisa: reflexões sobre o caso da laronidase. **Revista Contribuciones a las Ciencias Sociales**, nº 30. Out/2015. Disponível em < <http://www.eumed.net/rev/cccss/2015/04/laronidase.html>> Acesso em 20.04.2016.

ou do laboratório, o que gera a discussão acerca da responsabilidade dos atores da pesquisa clínica quanto ao fornecimento de medicamento experimental pós-estudo.

5 FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO APÓS O TÉRMINO DA PESQUISA CLÍNICA COM MEDICAMENTOS: A CONSTRUÇÃO DO TJRS NO CASO DO MENINO KAUÃ

O estudo acerca do dever de fornecimento de medicamentos após o término da pesquisa clínica será desenvolvido sob o enfoque da teoria discursiva do direito e a partir de uma análise de caso extraído de um julgado de relevância em relação à controvérsia que se objetiva analisar neste estudo.

A decisão a ser analisada qualitativamente foi proferida nos autos da Apelação Cível, cadastrada sob o nº 70031235633, pela 7ª Câmara Cível do Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul.

Fato é que o menor Kauã era portador da patologia “Mucopolissacaridose Tipo 1”, enfermidade genética rara e progressiva, que é resultante da carência da enzima “alfa-L-iduronidase”. A MPS-1 decorre da ausência da enzima Alfa-iduronidase e é uma doença congênita e degenerativa. Em sua forma mais severa, a MPS-1 causa a morte do paciente antes que ele complete uma década de vida, sendo raríssimos os casos daqueles que conseguem viver até os 10 anos de idade. Os tratamentos disponíveis são dois: o transplante de medula, altamente arriscado, e que só pode ser realizado em tenra idade, e a terapia de reposição enzimática propiciada pela laronidase, produzida a partir de enzimas de rêmster chinês.²⁵⁸

O laboratório Genzyme do Brasil Ltda. promoveu, em parceria com o Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS um estudo com pessoas portadoras da referida patologia, sendo que as pessoas aderiram de maneira voluntária ao programa de estudo. Oportuno referir que o objetivo do programa proposto era determinar a segurança e eficácia do tratamento com o “*Aldurazyme*” - nome comercial utilizado pelo laboratório Genzyme do Brasil Ltda -, a partir de doses diversas daquelas aprovadas pela “*Food and Drug Administration*” (FDA).

O menor Kauã, autor da ação, aderiu ao referido estudo, tendo iniciado o seu tratamento, consistente em 26 infusões semanais, em 01 de fevereiro de 2005. Ao término do estudo, Kauã foi inscrito no Programa Caritativo de Tratamento – ICAP (“*International Charitable Access Programme*”), tendo recebido o medicamento até a

²⁵⁸ SABINO, Marco Antônio da Costa. Quando o Judiciário ultrapassa seus limites constitucionais e institucionais. O caso da Saúde. In: GRINOVER, Ada Pellegrini; WATANABE, Kazuo. **O controle jurisdicional de políticas públicas**. 2ª ed. – Rio de Janeiro: Forense, 2013. p. 373.

imposição ao Estado. Infelizmente, Kauã veio a falecer no dia 07 de junho de 2007. Todavia, ainda em 2005, Kauã ajuizou ação em desfavor do Estado do Rio Grande do Sul com a pretensão de continuar a receber a medicação mesmo após o eventual fim das pesquisas, uma vez que não poderia adquiri-la em face do elevadíssimo custo.²⁵⁹

Este caso, portanto, permite desenvolver uma análise acerca de quem cabe a responsabilidade pela manutenção do tratamento após o fim dos estudos clínicos. Casos análogos têm sido objeto de apreciação pelo Poder Judiciário, o que remete ao reconhecimento da relevância do estudo do caso posto.

Tanto é veraz que a Procuradoria Geral do Estado de São Paulo está processando três laboratórios farmacêuticos (Genzyme, Shire e BioMarin) e exigindo que devolvam aos cofres públicos R\$ 10.700.000,00 gastos com atendimentos a onze pacientes portadores de mucopolissacaridose, doença hereditária que causa deformações e deficiências, após os mesmos participarem de pesquisas clínicas com as drogas Aldurazyme, Idursulfase e Galsulfase³⁶⁴. As pesquisas aconteceram em 2004 e tiveram duração de 30 a 40 semanas. Segundo Gustavo Ungaro, presidente da Corregedoria Geral da Administração, responsável pela investigação, os laboratórios se comprometeram a manter o tratamento após o fim dos estudos. Ele diz que isso não ocorreu, e os pacientes entraram com ações judiciais contra o Estado entre 2005 e 2006. Desde então, o governo banca o fornecimento dos medicamentos. O tratamento mensal por paciente chega a custar R\$ 40.000,00.²⁶⁰

Denota-se dos apontamentos acima, portanto, a relevância do debate em âmbito nacional e regional. Além disso, a relevância da matéria será abordada no presente trabalho a partir de uma análise dos fundamentos jurisprudenciais sob o enfoque da teoria discursiva do direito.

5.1 Análise dos fundamentos jurisprudenciais para a atribuição da obrigação do fornecimento de medicamentos experimental após o término da pesquisa clínica

O estudo da filosofia do direito implica em questões fundamentais acerca do conceito do direito e a sua aplicação que ensejam reflexões filosóficas. Algumas teorias filosóficas se concentram na aplicação do direito como, por exemplo, os

²⁵⁹ BRASIL. **Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul**. Apelação Cível Nº 70031235633, Sétima Câmara Cível, Relator: Ricardo Raupp Ruschel, Julgado em 02/12/2009.

²⁶⁰ MENDES, Karyna Rocha. **Curso de direito da saúde**. 1ª edição. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 429.

estudos de Dworkin e, por outro lado, algumas teorias se concentram em questões acerca do conceito de direito como é o caso dos estudos de Kant e Hart, porém as duas questões são interligadas. Por sua vez, as teorias que abrangem ambas as questões – conceito e aplicação do direito – são denominadas de teorias abrangentes. A teoria de Robert Alexy é denominada como uma teoria abrangente, sendo a Teoria do Discurso Jurídico, particularmente, a ser utilizada nesse trabalho para averiguar os critérios, a racionalidade e o modo pelo qual foi alcançada a decisão jurisprudencial.²⁶¹

Na análise jurisprudencial as premissas são objetos de interpretação neste trabalho, uma vez que decorrem das pretensões das partes, sendo necessária também uma interpretação em relação aos argumentos das decisões que ensejam a construção jurisprudencial.

Para uma análise crítica adequada dos fundamentos jurisprudenciais adotados no julgado oportuno referir que em primeira instância a sentença²⁶² julgou procedente os pedidos formulados pela parte autora – menor Kauã – contra o réu Estado do Rio Grande do Sul para que seja fornecida a medicação *Laronidase* – *Aldurazime*, bem como, julgou procedente a denúncia da lide manejada pelo Estado em desfavor dos laboratórios “GENZYME DO BRASIL LTDA.” e a “joint venture” BIOMARIN/GENZYME, nas pessoas de suas empresas formadoras, quais sejam, a “BIOMARIN PHARMACEUTICAL INC.” e a “GENZYME CORPORATION”, condenando os laboratórios ao ressarcimento ao Estado devido ao reconhecimento da responsabilidade subsidiária do Estado àquela assumida pelos laboratórios denunciados perante o sujeito de pesquisa.

Irresignado, o laboratório Genzyme do Brasil Ltda interpôs recurso de Apelação tendo sustentado, entre outras alegações, que a sua obrigação é completamente independente da obrigação estatal de garantir saúde aos cidadãos e que não se comprometeu ao fornecimento ilimitado do medicamento. O Estado do Rio Grande do Sul, por sua vez, também recorreu e em suas razões recursais sustentou que o autor participou de pesquisa efetuada no Hospital de Clínicas de

²⁶¹ ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 1. ed. Rio de Janeiro, Forense Universitária, 2014. p. 03.

²⁶² BRASIL. **Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul**. Ação Ordinária nº 001/5.08.0148752-4, 1ª Vara do Juizado da Infância e Juventude do Foro Central de Porto Alegre/RS. Juiz José Antônio Daltoé Cezar, Julgado em 23.12.2008.

Porto Alegre/RS, sob o patrocínio do laboratório Genzyme do Brasil Ltda., o qual se comprometeu a fornecer ao autor o medicamento pleiteado.

O acórdão a ser analisado, por si só, não possui uma condição de argumento de autoridade, pois se apresenta como parte do objeto deste estudo, ou seja, a análise qualitativa enseja uma interpretação dos fundamentos que sustentam as hipóteses da pesquisa acerca da responsabilidade de manutenção do medicamento após o término do estudo clínico.

Uma análise dos fundamentos da decisão a partir da teoria discursiva do direito proposto por Robert Alexy consiste na relação entre direito e moral, a partir de um conceito de direito não-positivista inclusivo. Enquanto o positivismo jurídico se caracteriza pela separação entre direito e moral, tendo como elementos a legalidade autoritativa e a eficácia social, o não-positivismo inclusivo aceita a junção entre o direito e a moral e, ainda, acrescenta-se a estes elementos a correção moral. Logo, além da dimensão real, tem-se a dimensão ideal, a qual implica na conexão conceitual necessária entre o direito e a moral.²⁶³

Nesse contexto, diversas formas de fundamentação são possíveis, quais sejam, a fundamentação técnica, a fundamentação empírica, a fundamentação definitiva e a fundamentação pragmática-universal.

Na fundamentação técnica precisam ser pressupostos fins não justificados. Nela existe ainda o perigo de os fins serem demasiadamente abstrato ou de eles já conterem as regras a serem fundamentadas, o método empírico transforma a prática existente ou as convicções existentes em medida da razão, o definitivo é, no final das contas, arbitrário, e o pragmático-universal, é na melhor das hipóteses, adequado para a fundamentação de regras menos fundamentais.²⁶⁴

Diante dessas formas de fundamentações do discurso teórico -discursivo, o modo como elas devem ser aplicadas deve ser deixado a cargo do intérprete que as utiliza. Em relação a utilidade da teoria do discurso, importante definir que as regras e as formas dessa teoria não oferecem garantia de obtenção de acordo em uma questão prática, tampouco que determinado acordo alcançado seja definitivo e irrefutável.²⁶⁵ O propósito da aplicação dessa teoria é busca analisar os critérios que tendem a viabilizar o controle intersubjetivo das decisões, a fim de que seja

²⁶³ ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 1ª ed. Rio de Janeiro, Forense Universitária, 2014. p. 49.

²⁶⁴ Idem.

²⁶⁵ Idem. p. 66.

observada a racionalidade do processo decisório e a sistematização do caso apreciado.²⁶⁶

Na análise qualitativa do julgado proferido pelo Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul acerca da responsabilidade de manutenção do fornecimento de medicamento após o término do estudo clínico tem-se como premissas, portanto, as alegações das partes da ação judicial como hipóteses, quais sejam, a) obrigação do laboratório é completamente independente da obrigação estatal de garantir saúde aos cidadãos; b) a obrigação do laboratório advém do comprometimento a fornecer ao autor o medicamento pleiteado.

Os argumentos que sustentam as premissas acima foram proferidos quando do julgamento dos Recursos de Apelação pela Sétima Câmara Cível, tendo sido proferidos votos devidamente fundamentados, conforme se denota abaixo:

No momento em que Kauã consentiu em participar da pesquisa, celebrou com o laboratório Genzyme do Brasil um contrato, cujos termos, ainda que não consolidados em um único instrumento, constam dos documentos acostados aos autos pelo laboratório juntamente com a contestação (fls. 312 a 387). Esse arcabouço contratual, destarte, é o que deve ser avaliado ao efeito de possibilitar o adequado deslinde da presente demanda.²⁶⁷

A existência de um contrato é o pressuposto basilar para a análise da responsabilidade e, inicialmente, pressupõe uma vinculação entre as partes, em que resta registrado o consentimento informado do sujeito que se submete à pesquisa clínica. A partir daí se configura a assunção aos princípios da autonomia privada e da boa-fé, que regerá a relação entre os contratantes. Nesse sentido, o voto bem fundamenta as condições do contrato a partir da interpretação desses princípios:

Os contratos apresentam dois grandes princípios, quais sejam, o princípio da autonomia privada, e o princípio da boa-fé. De acordo com o princípio da autonomia privada, as partes podem estipular livremente as cláusulas dos contratos, desde que tais cláusulas não firam a supremacia da ordem pública. A idéia aqui presente é a do consensualismo, ou seja, a de que o contrato é um consenso entre as partes que o celebram. O princípio da boa-fé, a seu turno, baseia-se na idéia de que deveria haver uma “padronização” das condutas dos contratantes. Assim, quando se celebra um contrato, nele incide o princípio da boa-fé. Essa boa-fé (objetiva) manifesta-se através de três funções sobre os contratos, a saber: uma função enriquecedora das obrigações (enriquecimento do vínculo contratual), uma função mitigadora das

²⁶⁶ MARTINS-COSTA, Judith (org.). **Modelos de Direito Privado**. São Paulo, Marcial Pons, 2014. p. 44.

²⁶⁷ BRASIL. **Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul**. Apelação Cível Nº 70031235633, Sétima Câmara Cível, Relator: Ricardo Raupp Ruschel, Julgado em 02/12/2009.

obrigações (minoração das posições contratuais), e uma função interpretativa da boa fé.²⁶⁸

Os princípios do contrato impõem o reconhecimento da autonomia privada, no sentido acima exposto e, conforme dissertado no primeiro capítulo, com um significado de liberdade de arbítrio em que o indivíduo se usufruirá de liberdades subjetivas. A boa-fé, por sua vez, aproxima as partes e padroniza as condutas, a fim de manter asseguradas as condições do consenso que regeu o contrato entre as partes.

No entanto, é em relação a essa padronização que é referida quando apontado o aumento de obrigações de uma parte em relação as que estariam inicialmente obrigadas.

Na espécie, notadamente, criou-se uma situação em que uma das partes (Genzyme do Brasil Ltda.), passou a ter mais obrigações do que aquelas a que normalmente estaria obrigada, quer pela lei, quer pelo próprio contrato, isto ocorrendo pelo modo como esta se comportou ao longo da vida contratual, concedendo a medição ao menor por mais de um ano, além até do prazo do ICAP e além do ajuizamento da ação.²⁶⁹

Quanto a variação de obrigações é importante observar que no âmbito das pesquisas clínicas os resultados ao longo dos procedimentos realizados podem influenciar a necessidade e a vulnerabilidade do sujeito, ou seja, é possível que seja atribuído a uma das partes contratantes maiores obrigações. E é em relação a necessidade de medicamentos após o término do estudo que as obrigações do laboratório pode sofrer alterações, devidamente amparado pelo princípio da boa-fé, que além de ser um elemento de padronização de conduta impõe um comportamento de probidade com respeito à função social do contrato, à dignidade humana e, em especial, à parte vulnerável.

A aplicação da boa-fé ao caso do julgado se apresenta como uma premissa para atribuir a responsabilidade de manutenção do fornecimento de medicamentos após o término do estudo clínico ao laboratório solidariamente junto com o Estado, o qual se atribui constitucionalmente o dever de promover a saúde a todos os cidadãos.

²⁶⁸ BRASIL. **Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul**. Apelação Cível Nº 70031235633, Sétima Câmara Cível, Relator: Ricardo Raupp Ruschel, Julgado em 02/12/2009.

²⁶⁹ Idem.

Efetivamente, as pesquisas realizadas pela Genzyme do Brasil Ltda. importaram numa maior sobrevivência do menor Kauã, que apesar da sua curta vida, pôde viver mais e melhor. Entretanto, o sucesso no tratamento gerou uma legítima expectativa de que, após o fim da pesquisa, continuaria a receber do laboratório o medicamento de que necessitava, especialmente porque o menor não possuía qualquer condição de adquirir o fármaco de maneira particular, tendo em vista a sua condição financeira. Aliás, quase a totalidade da população mundial não dispõe de recursos suficientes para tanto...²⁷⁰

O voto foi proferido no sentido de reconhecer a solidariedade do Estado do Rio Grande do Sul e do laboratório Genzyme do Brasil Ltda. pelo tratamento do menor Kauã, ressaltando a possibilidade de direito de regresso através de ação própria.²⁷¹

Ademais, o outro voto foi proferido no sentido de atribuir ao laboratório a responsabilidade pela manutenção do fornecimento de medicamentos após o término dos estudos clínicos, a partir do fundamento abaixo:

É evidente que a família não aderiria à pesquisa submetendo o infante a uma experiência proposta pelo laboratório se não houvesse a forte e firme expectativa de obter o resultado positivo e, sobretudo, a continuidade do tratamento caso ele se mostrasse eficaz.²⁷²

Uma vez aprovada a pesquisa, o laboratório, que gastou muito, vai ressarcir-se, e quem vai pagar indiretamente o custo da pesquisa acabará sendo o Estado. Depois, terminado o período da pesquisa, ótimo, aprovado, o Estado agora paga tudo o que foi feito. O laboratório foi fantástico, foi caridoso, deu durante certo tempo? Não. Esta responsabilidade não é limitada apenas ao período da pesquisa, porque senão o Estado é obrigado a comprar e comprar a qualquer custo, ou o paciente morre... Ou seja, para se admitir isenção de responsabilidade do laboratório, o Estado estaria obrigado a comprar o medicamento e pagar o preço que lhe fosse exigido, ou então o paciente - não é o caso do Kauã, que já faleceu e o medicamento era apenas de adequação de dose -, que necessita de medicamentos essenciais, fica condenado à morte.²⁷³

Os dois primeiros votos aludidos acima foram proferidos em concordância, sendo firmado neste acima o entendimento de que “não há como excluir a responsabilidade do laboratório.”²⁷⁴

²⁷⁰ BRASIL. **Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul**. Apelação Cível Nº 70031235633, Sétima Câmara Cível, Relator: Ricardo Raupp Ruschel, Julgado em 02/12/2009.

²⁷¹ Idem.

²⁷² Idem.

²⁷³ Idem.

²⁷⁴ Idem.

Por outro lado, em voto divergente aos demais, foram apresentadas as fundamentações no sentido de que o laboratório não possui responsabilidade de fornecer o medicamento conforme postula o Estado, nos seguintes termos:

Não me parece que, no caso concreto, o laboratório tenha qualquer responsabilidade contratual ou extracontratual de fornecer o medicamento nos termos em que sustenta o Estado (aliás, no momento, o pedido é de reembolso dos valores depositados). Verifica-se dos autos que o laboratório cumpriu todas as determinações que tinha que cumprir, sejam aquelas legais e regulamentares - leia-se Resoluções do MS, bem como as contratuais. Ademais, a partir do momento em que a ANVISA registrou o fármaco no Brasil (em 22.08.2005), e a pesquisa terminou, não haveria como, salvo pelo prazo regulamentar e contratual, obrigar o laboratório a fornecer o medicamento *ad aeternum* e gratuitamente.²⁷⁵

O fundamento utilizado para o voto é divergente acerca da obrigação do Estado em fornecer medicamentos, segue o prisma de que:

A obrigação de fornecer o fármaco é, como temos dito aqui, desde muito tempo, nos processos que envolvem obrigação do Estado de fornecer medicamentos e tratamentos médicos, do Ente Público, salvo se o particular tiver condições de abastecer-se por seus próprios meios financeiros.²⁷⁶

Devido a sua divergência, o fundamento transcrito acima é imprescindível para o debate, independente da decisão conjunta dos julgadores. O discurso jurídico tem a sua importância em casos em que se verifica uma vagueza da linguagem do direito e a ausência de regulamentação expressa pelo legislador, de modo que o discurso jurídico – diverso do discurso prático geral – busca a solução mais racional dentro do sistema jurídico, ou seja, busca-se a decisão que pode ser melhor fundamentada de acordo com os precedentes, as normas jurídicas válidas e a dogmática. No entanto, não havendo possibilidade de encontrar soluções de acordo com os instrumentos jurídicos, resta a apuração da solução através do discurso prático geral, desde que respeitada a pretensão de que os julgamentos jurídicos sejam fundamentáveis racionalmente no contexto do ordenamento jurídico. Dessa forma, tem-se caracterizado que o discurso jurídico é um caso especial.²⁷⁷

As divergências dos fundamentos dos votos do acórdão analisado, por sua vez, se apresentam como imprescindíveis à argumentação jurídica.

²⁷⁵ BRASIL. **Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul**. Apelação Cível Nº 70031235633, Sétima Câmara Cível, Relator: Ricardo Raupp Ruschel, Julgado em 02/12/2009.

²⁷⁶ Idem.

²⁷⁷ ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 2ª edição. Forense, 2014. p. 88-89.

A necessidade da argumentação jurídica, que é constituída por mais que a mera subsunção e, com isso, mais que a mera execução do autoritativo, emerge da frequentemente descrita abertura do material autoritativo.

(...)

No que diz respeito aos precedentes, a liberdade é ainda maior. Apesar de seu caráter mais ou menos autoritativo, todos são livres para criticar decisões judiciais através de argumentos jurídicos. Essas críticas podem levar à anulação de uma sentença por uma corte superior ou à rejeição de um precedente por uma corte que decide, mais tarde, um caso similar.

Uma teoria da argumentação jurídica adequada deve abranger o lado autoritativo, institucional ou real da argumentação jurídica, assim como sua dimensão livre, discursiva ou ideal.²⁷⁸

Destarte, a fundamentação é essencial para alcançar a pretensão de correção, a qual implica em uma pretensão de fundamentabilidade. Logo, a pretensão de fundamentabilidade enseja “a possibilidade de se apresentar argumentos que se mostram melhores e que podem levar a mudanças da prática de fundamentação”.²⁷⁹

Ainda mais preciso, o voto divergente dispõe de fundamentos no sentido de isentar o laboratório da responsabilidade de manter o fornecimento de medicamentos após o término das pesquisas, no seguinte sentido:

Ora, quer se queira ou não, seja simpático ou não, o fato é que o laboratório é uma empresa privada que vive do lucro e que, aliás, já se ocupa de buscar alternativas para uma doença raríssima, o que muito propriamente foi destacado no voto do eminente Relator, e que nem de longe parece ser a base de seu faturamento. Obrigar o laboratório a arcar com os custos, em tais circunstâncias, isto é: em flagrante contrariedade ao contrato e à lei, com vistas a desviar do Estado obrigação que sua, sem se falar que sequer tem ele legitimidade para postular direito (em tese) alheio em nome próprio, pois o que se discute aqui é o ressarcimento do valor pago antecipadamente, dado que Kauã infelizmente faleceu no curso do tratamento, não somente não tem qualquer base jurídica como trará, como conseqüência, ainda maiores dificuldades ao Brasil para inserir-se em linhas de pesquisas acadêmicas e científicas, pois os laboratórios, não é necessário grande esforço a se concluir, buscarão desenvolver pesquisas em países com maiores e mais efetivas garantias jurídicas.

O laboratório, ao que está nos autos, fez a sua parte: fomentou a pesquisa, fornecendo os meios necessários para tal, bem assim o medicamento que tanto atenuou o sofrimento do autor. Por que agora também teria que arcar com ônus que é do Estado? O medicamento já está no mercado, está registrado pela ANVISA e a pesquisa acabou.

Acho que é ora, isto sim, de o Estado assumir que é dele a responsabilidade pela Saúde do País, seja criando fundo especial para portadores de doenças raras, sendo mais competente na feitura de

²⁷⁸ ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 2ª edição. Forense, 2014. p. 92.

²⁷⁹ Ibidem. passim.

contratos experimentais, ou, simplesmente, mais consciente de suas responsabilidades.²⁸⁰

O voto foi no sentido de dar provimento ao recurso da empresa chamada ao processo e negar provimento ao recurso do Estado, ou seja, restou atribuído ao Estado o dever de fornecimento de medicamentos após o término do estudo clínico.²⁸¹

Os argumentos sustentados nos votos que ensejaram o acórdão remetem a busca de uma decisão correta e, nesse sentido, se interpreta a tese do caso especial proposto por Robert Alexy, na medida em que:

A tese do caso especial alega que o discurso jurídico é um caso especial do discurso prático geral. Isso se baseia em três razões. A primeira é que, no final das contas, a discussão jurídica, assim como a argumentação jurídica prática geral, diz respeito àquilo que é comandado, proibido ou permitido, ou seja, a questões práticas. A segunda razão é que uma pretensão de correção é levantada tanto pelo discurso jurídico quanto pelo discurso prático geral. Esses dois tipos de argumentação são, portanto, discursos. A terceira razão afirma que a argumentação jurídica é uma questão de um caso especial porque a pretensão de correção do discurso jurídico é diferente daquela do discurso prático geral.²⁸²

Nesse contexto, uma análise dos argumentos dos votos do acórdão não pressupõe uma avaliação ao que é absolutamente correto, mas o que é correto no contexto do ordenamento jurídico existente e, inclusive, com base nele.

O que é correto em um sistema jurídico depende essencialmente daquilo que é estipulado autoritativa ou institucionalmente e daquilo que se encaixa nessas estipulações, devendo não contradizer o autoritativo e concordar com o todo. Se quiser se expressar isso em uma fórmula curta, pode-se dizer que a argumentação jurídica está vinculada às leis e aos precedentes, e tem ainda que observar o sistema jurídico elaborado pela dogmática.²⁸³

No caso concreto, cumpre ressaltar que o sujeito que participe de pesquisas clínicas tem uma expectativa de obter um resultado positivo e após o término dos estudos a continuidade do tratamento se revela como uma necessidade e uma condição imprescindível para o amparo adequado do sujeito.

²⁸⁰ BRASIL. **Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul**. Apelação Cível Nº 70031235633, Sétima Câmara Cível, Relator: Ricardo Raupp Ruschel, Julgado em 02/12/2009.

²⁸¹ Idem.

²⁸² ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 2. ed. Forense, 2014. p. 92-93.

²⁸³ Ibidem. p. 93.

A hipótese de responsabilidade do laboratório ao fornecimento pós-estudo é sustentada mediante a interpretação de que seria oneroso ao Estado manter o tratamento do sujeito e após o laboratório ter obtido lucro. Com base nos princípios da boa-fé, que impõe uma padronização de condutas e da autonomia privada, resguardada a supremacia da ordem pública, os votos possuem não apenas a pretensão de estarem corretos no contexto do ordenamento jurídico, mas que seja justo e razoável.²⁸⁴

Em relação ao princípio da boa-fé, na condição de suporte ao fundamento de que se atribui ao laboratório a responsabilidade de manutenção de fornecimento dos medicamentos, se associam os bons costumes, na medida em que:

Além de servirem como meio para impedir condutas ilícitas, como preconiza o art. 187 do CCB, também determinam condutas positivas de proteção, por incidência dos princípios da boa-fé e da proteção da confiança. Neste último caso, a função de assegurar que as expectativas decorrentes da confiança que se forma nas relações entre as pessoas responsáveis, a partir da credibilidade de suas condutas é inerente à ideia do direito.²⁸⁵

Logo, se faz necessária uma compreensão acerca dos limites da obrigação das partes que participam das pesquisas clínicas com medicamentos, tanto em relação a obrigação do médico pesquisador ao fornecimento dos medicamentos quanto em relação a vinculação do patrocinador a esta obrigação.²⁸⁶

Por outro lado, o voto minoritário e divergente, o qual contrapõe a premissa de que o laboratório seja o responsável pela manutenção do fornecimento de medicamentos após o término das pesquisas clínicas, se vincula ao argumento de que o laboratório é uma empresa privada e que visa o lucro, de modo que não há razão para arcar com o ônus que é do Estado, o qual tem a responsabilidade de promover a Saúde no país.

Em vista das fundamentações divergentes, uma decisão proferida por um colegiado de um Tribunal busca o acórdão entre os julgadores, uma vez que os argumentos postos nos fundamentos são apresentados com pretensões de serem corretos. Depreende-se daí que o julgamento impõe a análise de todas as premissas (razões recursais no caso jurisprudencial) e o respeito ao contraditório, isto é, o

²⁸⁴ ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 2ª ed. Forense, 2014. p. 94.

²⁸⁵ CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisas patrocinadas com medicamentos e proteção da confiança**. MARTINS-COSTA, Judith (org.). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014. p. 85.

²⁸⁶ *Ibidem.*, op. cit.

resguardo do *auditur et altera pars*²⁸⁷, de modo que as fundamentações dos votos alcancem uma decisão correta.

Por maioria, o acórdão reconheceu que o laboratório juntamente com o Estado é responsável solidário pela obrigação de manter o fornecimento de medicamentos ao sujeito que participe do estudo quando do término das pesquisas clínicas. O reconhecimento dessa responsabilidade e, principalmente, a execução dessa obrigação remete a possibilidade de ingresso de demanda judicial como, por exemplo, é o caso da jurisprudência analisada nesse trabalho.

Conforme o acórdão analisado, caso haja uma pretensão resistida de uma das partes - Estado ou laboratório -, o sujeito que participe do estudo clínico pode exigir através da via judicial o cumprimento forçado da obrigação de fornecimento do medicamento após o término do estudo clínico por uma das partes e, por outro lado, a parte que porventura não foi demandada pode requerer o chamamento ao processo do outro devedor solidário.

A responsabilidade do Estado, no caso analisado, está fundada no dever de garantir a saúde aos cidadãos, isto porque se encontra assegurada constitucionalmente na condição de direito social, através do art. 6º, sendo uma premissa do exercício da cidadania, bem como, de forma ampla, tem previsão constitucional no art. 196 da CF/88. Logo, uma análise dos argumentos não permite, por si só, a isenção do Estado ao fornecimento de medicamento após o término do estudo clínico quando essencial ao cidadão.

A obrigação do laboratório, por sua vez, impõe uma análise acerca do período em que lhe incumbe a manutenção do fornecimento após o término da pesquisa clínica, na medida em que a este se tem a característica de objetivar o lucro e, ao mesmo tempo, não incumbe ao laboratório a promoção da saúde da sociedade. Entretanto, a hipótese de afastar a responsabilidade do laboratório em manter o fornecimento de medicamentos se após o término da pesquisa clínica se apresenta como afronta ao princípio da boa-fé, que vincula as partes sob o aspecto do comportamento correto, ética e honesto.

No caso da aplicação do princípio da boa-fé, este princípio se apresenta como um comando de atribuição da responsabilização do laboratório na maior medida possível devido às possibilidades de risco à vida e de direito à saúde. Nesse sentido,

²⁸⁷ ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 2ª edição. Forense, 2014. p. 95.

na condição de comandos de otimização, os “princípios são normas que comandam que algo seja realizado na maior medida possível em relação às possibilidades fáticas e jurídicas.”²⁸⁸

Em relação a tese do caso especial, esta não se refere ao discurso moral, mas a um discurso prático geral, que pode ser considerado mais que uma combinação de elementos pragmáticos, éticos e morais. Observa-se, assim, que os argumentos práticos gerais possuem mudanças do caráter ou da natureza quando empregados em contextos jurídicos.²⁸⁹ Dessa forma, se impõe um questionamento para uma análise das premissas postas ao caso da atribuição da responsabilidade do laboratório ou do Estado, se existe a possibilidade de mudança do caráter ou da natureza dos argumentos morais quando embutidos no sistema jurídico e se há possibilidade de integração entre a argumentação jurídica e a argumentação prática geral.

Na problemática posta no presente trabalho, é possível que os argumentos jurídicos não estejam mais disponíveis, sendo necessária a integração da argumentação prática geral dentro do sistema jurídico.

Exatamente nesse ponto a argumentação prática geral deve intervir. Ambas as versões da pressuposição do subconjunto com a visão de que na argumentação jurídica racional argumentos especificamente jurídicos e argumentos práticos gerais estão combinados em todos os níveis e são aplicados conjuntamente. Essa pode ser denominada a pressuposição da integração. A tese do caso especial a ser defendida aqui é a tese do caso especial como interpretada não através da pressuposição do subconjunto, mas sim através da pressuposição da integração. A *differentia specifica* do discurso jurídico não é a mera restrição através do direito validamente dominante, mas sim a integração dentro do sistema jurídico.²⁹⁰

A integração de argumentos práticos gerais no contexto jurídico pode ser concebida através do modo procedimental, em que o “sistema jurídico do estado democrático constitucional é uma tentativa de se institucionalizar a razão prática”²⁹¹ Logo, a razão prática justifica a existência do sistema jurídico e as suas estruturas, de modo que para que os resultados sejam legítimos deve ser

²⁸⁸ ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 2ª edição. Forense, 2014. p. 146.

²⁸⁹ Ibidem. p. 99.

²⁹⁰ Ibidem. p. 101.

²⁹¹ Ibidem. p. 105.

empregada em uma argumentação jurídica para que cumpra seja cumprida a pretensão de correção.²⁹²

É, portanto, razoável e justa a decisão proferida pelo colegiado, resguardado o argumento do voto divergente que foi empregado de fundamentos corretos, porém que se colide com os votos majoritários. Cumpre destacar que a decisão em um processo judicial não implica no abandono da razão, pois as regras do processo judicial, a sua execução e os resultados podem ser justificados e criticados racionalmente à luz do procedimento de produção estatal do direito, no procedimento do discurso jurídico ou ainda do discurso prático geral.²⁹³

Dessa forma, o acórdão elucida uma pretensão de correção adequada ao caso posto, a partir dos fundamentos que se integram ao sistema jurídico e que permitem a atribuição da responsabilidade solidária do Estado e do laboratório em manter o fornecimento de medicamentos após o término da pesquisa clínica com medicamentos.

²⁹² ALEXY, Robert. **Teoria Discursiva do Direito**, 2ª edição. Forense, 2014. p. 105-106.

²⁹³ *Ibidem*. p. 86/89.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O questionamento que conduziu o desenvolvimento da presente dissertação teve como finalidade interpretar os fundamentos da construção jurisprudência do Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul acerca da atribuição da responsabilidade civil ao Estado e ao laboratório quando discutida a manutenção do fornecimento de medicamentos após o término das pesquisas clínicas de medicamentos ao sujeito que se submeteu à experimentação.

A condução deste trabalho impôs um estudo acerca da vinculação do sujeito de direito à pesquisa clínica, na medida em que há pretensão da recuperação do equilíbrio, da sanidade e da busca pelo bem-estar social que não são sobrepostos pelos interesses de fins públicos ou privados. A sujeição do paciente se relaciona com a autonomia do indivíduo frente ao direito à disposição sobre o próprio corpo, disciplinado pelo art. 11 do Código Civil.

A autonomia privada do indivíduo e o direito de personalidade apresentam um conflito de liberdades e restrições. Os interesses econômicos e políticos aproximam-se ao interesse do sujeito em alcançar um resultado particular e enseja em uma restrição consciente da própria liberdade, sendo necessário avaliar, *a priori*, a extensão do exercício da autonomia do indivíduo em relação ao exercício do direito de disposição sobre o próprio corpo. Ao intérprete jurídico cabe, em suma, a realização do exame de proporcionalidade que permite ponderar e decidir acerca da racionalidade adequada ao caso.

Posteriormente à análise da vinculação do sujeito à pesquisa clínica foi verificada que a vinculação entre as partes do estudo clínico a partir do princípio da boa-fé, identificada uma função de criação de deveres e comportamento probo e ético para ambas as partes, bem como foi relacionado o direito à saúde ao exercício da cidadania e, quanto ao desenvolvimento da pesquisa clínica de medicamentos, a uma condição de instrumento para a promoção da saúde que atua como mecanismo de organização de um processo composto por fatores biológicos, econômicos, culturais e sociais. Ao direito à saúde, por sua vez, foi devidamente dissertado quando a sua condição de direito fundamental social que se configura a partir da satisfação de determinadas condições para que a sociedade tenha assegurados os direitos fundamentais sociais mínimos, ou seja, sendo dever do Estado a proteção e a prestação de um nível mínimo aceitável.

O presente trabalho apresentou uma abordagem história da evolução da pesquisa clínica ao encontro do método científico, tendo sido especificada algumas ramificações da farmacologia e outros campos, quais sejam, a psicologia, a sociologia, a agricultura, a guerra, bem como, foram relacionados os documentos históricos que regem a condução das pesquisas clínicas e que devem ser desenvolvidas à luz de mecanismos de controle éticos, morais e jurídicos a fim de assegurar o interesse científico do médico-pesquisador, os interesses econômicos do patrocinador e, em especial, para resguardar a saúde do sujeito que se dispôs a participar da pesquisa.

Além disso, foram apresentadas as orientações da prática em protocolos de pesquisas acerca da vinculação do TCLE, bem como, algumas ocorrências advindas da realização do TCLE.

Cumprir referir que as ocorrências que configuram prejuízo ao sujeito se referem, em suma, à omissão de informação acerca do acesso pós-estudo, a ausência de garantia do acesso ao fármaco experimental em caso de benefício individual, a ausência de garantia do acesso ao produto investigacional ao grupo-controle, a restrição à prescrição do medicamento experimental em caso de benefício individual e a vinculação do fornecimento do produto investigacional a estudo de extensão. Além disso, os prejuízos também decorrem da limitação de tempo de acesso ao fármaco investigacional pós-estudo, a garantia do acesso ao produto investigacional, tão somente, ao grupo experimental, a ausência de informação acerca da gratuidade do acesso pós-estudo e, também, a informação ambígua acerca da responsabilidade do acesso pós-estudo.

Por outro lado, restou definida a possibilidade de ocorrência de conflitos entre as partes que participam da experimentação clínica em razão de interesses financeiros, ambição, política, rivalidades pessoais, segurança acadêmica, entre outros fatores que desencadeiam a divergência entre as partes.

O conflito de interesses no âmbito das pesquisas científicas, particularmente, é inevitável, haja vista as divergentes pretensões das partes que participam da pesquisa clínica, razão pela qual se faz necessário que os estudos clínicos sigam os aspectos éticos e legais para resguardar os interesses das partes de forma justa.

A partir de uma análise qualitativa de um acórdão proferido pelo Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul, foram apreciados os fundamentos que se apresentam no julgamento da controvérsia que se objetiva analisar neste estudo. As premissas

acerca da atribuição da responsabilidade ao Estado ou ao laboratório quanto ao fornecimento de medicamentos experimental após o término da pesquisa clínica foram interpretadas à luz da Teoria do Discurso Jurídico proposta por Robert Alexy, a fim de associar os fundamentos do julgado a uma decisão racional, justa e razoável aos casos relacionados a este tema.

A análise de um caso de difícil avaliação remete à condição de um caso especial, o qual impõe uma interpretação de um discurso prático geral, que pode ser considerado mais que uma combinação de elementos pragmáticos, éticos e morais. Identificados os fundamentos passíveis de alcançar a pretensão de correção é imprescindível que haja uma integração entre a argumentação jurídica e a argumentação prática geral. Não sendo possível que os argumentos jurídicos estejam disponíveis, sendo necessária a integração da argumentação prática geral dentro do sistema jurídico.

Ademais, a decisão em um processo judicial não implica no abandono da razão, pois as regras do processo judicial, a sua execução e os resultados podem ser justificadas e criticadas racionalmente a partir de outros procedimentos discursivos.

Concluiu-se, portanto, que ao problema posto neste trabalho é possível associar os fundamentos do acórdão a uma decisão racional, justa e razoável, na medida em que a responsabilidade solidária atribuída ao Estado e ao laboratório caracteriza ao caso concreto a incidência de um comportamento probo, correto e ético - características do princípio da boa-fé - em relação ao sujeito de pesquisa que necessite da manutenção do fornecimento de medicamento após o término do estudo clínico.

REFERÊNCIAS

ALEXY, Robert. **Teoria dos Direitos Fundamentais**. 2ª edição, São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2012.

_____. **Teoria Discursiva do Direito**. 1ª edição, Rio de Janeiro, Forense Universitária, 2014;

_____. **Constitucionalismo discursivo**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2007.

ANDORNO, Roberto. “Liberdade” e “Dignidade” da pessoa: dois paradigmas opostos ou complementares na bioética? In: **Bioética e responsabilidade**. Org. Judith Martins-Costa [et al.] Rio de Janeiro: Forense, 2009.

ANTUNES, João Lobo. Conflito de interesses. In: SILVA, Paula Martinho da. **Investigação Biomédica: Reflexões Éticas**. Lisboa, Gradiva, 2008.

ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA. **Guia 2013 Interfarma**. Disponível em: <<http://www.interfarma.org.br/uploads/biblioteca/33-guia-interfarma-2013-site.pdf>> Acesso em 12.01.2015.

ÁVILA, Humberto. **Teoria dos princípios: da definição à aplicação dos princípios jurídicos**. 9ª edição. São Paulo, Malheiros Editores Ltda, 2009.

AZEVEDO, Álvaro Villaça. **Teoria geral das obrigações e responsabilidade civil**. 12ª edição. São Paulo: Atlas, 2011.

BARCIFONTAINE, Cristian de Paul de. **Vulnerabilidade e cuidados**. In: **Bioética, Vulnerabilidade e Saúde**. Aparecida/SP: Idéias& Letras: Centro Universitário São Camilo, 2007.

BARBOZA, Heloísa Helena. **Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos: efeitos do consentimento livre e esclarecido**. In: **Bioética e responsabilidade**. Org. Judith Martins-Costa [et al.] Rio de Janeiro: Forense, 2009.

BARROS, Helena M. T. Noções de farmacologia. In: SANTOS, Luciana dos.; TORRIANI, Mayde Seadi.; BARRO, Elvino. **Medicamentos na prática da farmácia clínica**. – Dados eletrônicos – Porto Alegre: Artmed, 2013.

BARROSO. Luís Roberto. **Curso de direito constitucional contemporâneo: os conceitos fundamentais e a construção do novo modelo**. 5ª edição. São Paulo: Saraiva, 2015.

BEZHOLD, Guillermo Alcade. **La investigación observacional con datos de carácter personal**. Granada/ESP: Editorial Comares, 2012.

BITTAR, Carlos Alberto. **Os direitos da personalidade**. 8ª ed., rev., aum. e mod. São Paulo: Saraiva, 2015.

BORGES, Roxana Cardoso Brasileiro. **Direitos de Personalidade e autonomia privada**. 2ª ed., São Paulo: Saraiva, 2007.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas**. Sítio eletrônico. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf> Acesso em 04.01.2015.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Considerações e definições para Pesquisa Clínica**. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm>>. Acesso em 27/07/2014.

_____. **Código Civil Brasileiro**. Lei 10.406/2002. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406.htm> Acesso em 06.01.2015.

_____. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). **Manual de orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica**. Versão 1.0 – 2015. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf> Acesso em 13.10.2015.

_____. **IV Jornada de Direito Civil do Conselho da Justiça Federal**. Disponível em: <<http://daleth.cjf.jus.br/revista/enunciados/IVJornada.pdf>>. Acesso em 22.05.2014.

_____. **Constituição Federal de 1988**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm> Acesso em 05.01.2015.

_____. Conselho da Justiça Federal. **Enunciados da I Jornada de Direito Civil**. Disponível em: <<http://daleth.cjf.jus.br/revista/enunciados/IJornada.pdf>> Acesso em 22.05.2014.

_____. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 196/1996**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:ekmUxYwzhjsJ:conselho.saude.gov.br/resolucoes/1996/reso196.doc+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>> Acesso em 05.01.2015.

_____. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 466/2012**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em 05.01.2015.

_____. **Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul**. Apelação Cível nº 70031235633, Sétima Câmara Cível, Relator: Ricardo Raupp Ruschel, Julgado em 02/12/2009.

_____. **Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul. Ação Ordinária nº 001/5.08.0148752-4, 1ª Vara do Juizado da Infância e Juventude do Foro Central de Porto Alegre/RS. Juiz José Antônio Daltoé Cezar, Julgado em 23.12.2008.**

CACHAPUZ, Maria Cláudia. **A construção de um conceito de privacidade, as cláusulas gerais e a concreção de direitos fundamentais.** MARTINS-COSTA, Judith (org.). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014;

_____; ANDREAZZA, Luís Paulo Petersen. **Autonomia privada e experimentação pela pesquisa clínica de medicamentos: ponderação acerca de um direito geral de liberdade.** In: BRITO, Rodrigo Azevedo; VILLATORE, Marco Antônio; COSTA, Ilton Garcia.. (Org.). Relações privadas e democracia. 01ed.Florianópolis: CONPEDI, 2015, v. p. 215-234. Disponível em <<http://publicadireito.com.br/artigos/?cod=f771411826d0924>> c> Acesso em 10.10.2015.

_____. **Intimidade e vida privada no novo Código Civil Brasileiro: uma leitura orientada no discurso jurídico.** Porto Alegre: Sérgio Antônio Fabris Ed., 2006.

CANARIS, Claus-Wilhelm. **Direitos Fundamentais e Direito Privado.** Tradução de Ingo Wolfgang Sarlet e Paulo Mota Pinto. 2ª reimpressão. Coimbra: Almedina, 2003.

CARNEIRO, Antônio Vaz. Investigação clínica em seres humanos – Principais questões éticas. In: SILVA, Paula Martinho da. **Investigação Biomédica: Reflexões Éticas.** Lisboa, Gradiva, 2008.

CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos.** São Paulo: Saraiva, 2012.

_____. **Pesquisas patrocinadas com medicamentos e proteção da confiança.** MARTINS-COSTA, Judith (org.). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014.

CIARLINI, Álvaro Luis de A. S. **Direito à saúde – paradigmas procedimentais e substanciais da Constituição.** São Paulo: Saraiva, 2013.

CLOTET, Joaquim. **Bioética: uma aproximação.** Porto Alegre: EDIPUCRS, 2003.

_____; FRANCISCONI, Carlos Fernando. GOLDIM, José Roberto (org). **Consentimento informado e a sua prática as assistências e pesquisa no Brasil.** Porto Alegre: EDIPUCRS, 2000

COELHO, Fábio Ulhoa. **Curso de direito civil, 3: contratos, 7ª edição.** São Paulo: Saraiva, 2014.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Conflito de Interesses em Pesquisa Clínica.** Cadernos de Bioética do CREMESP, 2007.

CUNHA, Alexandre dos Santos. Dignidade da Pessoa Humana: Conceito fundamental do Direito Civil. In: MARTINS-COSTA, Judith. **A reconstrução do direito privado: reflexos dos princípios e direitos fundamentais constitucionais no direito privado**. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2002.

DAINESI, Sonia Mansoldo; GOLDBAUM, Moisés. Fornecimento de medicamento investigacional após o fim da pesquisa clínica: revisão da literatura e das diretrizes nacionais e internacionais. **Rev. Assoc. Med. Bras.** São Paulo, v. 57, n. 6, p. 710-716, Dec. 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302011000600021&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 19.12.20115.

DINIZ, Maria Helena. **Compêndio de introdução à ciência do direito**. 8ª edição. São Paulo: Saraiva, 1995.

_____. **Curso de Direito Civil**. Volume I. Teoria Geral do Direito Civil. 28ª ed., São Paulo: Saraiva, 2011.

DRESCH, Rafael de Freitas Valle. **Fundamentos do direito privado: uma teoria da justiça e da dignidade humana**. São Paulo: Atlas, 2013.

DRUMMOND, José Paulo. **Bioética, dor e sofrimento**. Cienc. Cult., São Paulo, v. 63, n. 2, Apr. 2011. Disponível em <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252011000200011&lng=en&nrm=isso> Acesso em 05.01.2015.

FARIAS, Cristiano Chaves de. **Novo tratado de responsabilidade civil** / Cristiano Chaves de Farias, Felipe Peixoto Braga Netto, Nelson Rosenvald. – São Paulo: Atlas, 2015.

FERNANDES, Alexandre Cortez. **Direito Civil: contratos**. Caxias do Sul/RS: Educus, 2011.

FERNANDES, Márcia Santana. **As patentes envolvendo partes do corpo humano e a atividade de biobancos**. MARTINS-COSTA, Judith (org.). Modelos de Direito Privado. São Paulo, Marcial Pons, 2014.

FERREIRA, Elizabeth Igne. Como Nascem e se Desenvolvem os Novos Medicamentos. In: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010

FERREIRA, Jaqueline. O corpo sógnico. In: ALVES, Paulo Cesar (org). **Saúde e doença: um olhar antropológico**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1994.

FERREIRA FILHO, Manoel Gonçalves. **Princípios fundamentais do direito constitucional: o estado da questão no início do século XXI, em face do direito comparado e, particularmente, do direito positivo brasileiro**. 4ª edição. São Paulo: Saraiva, 2015.

FLACH, Daisson. O direito à intimidade e à vida privada e a disciplina dos meios de comunicação. In: MARTINS-COSTA, Judith. **A reconstrução do direito privado: reflexos dos princípios e direitos fundamentais constitucionais no direito privado**. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2002.

FONTE, Felipe de Melo. **Políticas públicas e direitos fundamentais: elementos de fundamentação do controle jurisdicional de políticas públicas no estado democrático de direito**. 1ª Edição. São Paulo: Saraiva, 2013.

FUCHS, Flávio Danni.; FUCHS, Sandra Costa. Métodos de Investigação Farmacológica-Clínica. In: FUCHS, Flávio Danni.; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4 edição. – Dados eletrônicos – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

FRANÇA, Genival Veloso. **Direito Médico**. 12ª ed. – Dados eletrônicos - Rio de Janeiro: Forense, 2014.

_____. **Medicina Legal**, 10ª edição. – Dados eletrônicos - Guanabara Koogan, 2015.

GADAMER, Hans-Georg. **O caráter oculto da saúde**. Petrópolis, Vozes, 2011.

_____. **O problema da consciência histórica**. Org.: Pierre Fruchon. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2003.

_____. **Verdade e método. Traços fundamentais de uma hermenêutica filosófica**, 3ª edição. Petrópolis, Vozes, 1999.

GOLDBERG, Mark A., KUTA, Alexander E., VAHLE, John L. Avaliação Clínica e Aprovação para Regulação de Fármacos. In: GOLAN, David E. (org.) **Princípios de Farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

GOLDIM, José Roberto. Bioética e complexidade. In: In: **Bioética e responsabilidade**. Org. Judith Martins-Costa [et al.] Rio de Janeiro: Forense, 2009.

_____. **Manual de iniciação à pesquisa em saúde**. Porto Alegre: Dacasa, 1997.

_____. **Portal da bioética**. Sítio eletrônico da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br>>. Acesso em 05.01.2015.

HABERMAS, Jürgen. **A ética da discussão e a questão da verdade**. São Paulo, Martins Fontes, 2004.

_____. **O futuro da natureza humana: a caminho de uma eugenia liberal?** São Paulo: Martins Fontes, 2004.

HERRERA, Bruno Schneider.; MUSCARÁ, Marcelo Nicolás. **Origem dos Medicamentos e Histórico da Farmacologia**. In: MORETHSON, Priscilla. *Farmacologia para a clínica odontológica*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Santos, 2015.

H. TRISTRAM ENGELHARDT, Jr. **Fundamentos da Bioética**. São Paulo: Edições Loyola, 2013.

HULLEY, Stephen. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

KANT, Immanuel. **Fundamentação da metafísica dos costumes**. Tradução por Paulo Quintela. Lisboa: Edições 70, Lda, 2005

KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 12. Ed. – Dados eletrônicos – Porto Alegre: AMGH, 2014.

LACATIVA, Paulo Gustavo Sampaio et al. **Perfil de sujeitos de pesquisa clínica em um centro ambulatorial independente**. *Ciênc. saúde coletiva*, vol.13, 2008.

LARINI, Lourival. **Fármacos e medicamentos**. Dados eletrônicos. Porto Alegre: Artmed, 2008.

LOUSANA, Greyce. **Pesquisa clínica no Brasil**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2007.

LUNA Fº, Bráulio. **Seqüência básica na elaboração de protocolos de pesquisa**. *Arq. Bras. Cardiol.* São Paulo, v.71, n.6, Dec. 1998. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X1998001200001&ng=en&nrm=isso> Acesso em 03.01.2015.

MALHADAS, Daisi; CONSOLIN, Maria Celeste Dezotti e NEVES, Maria Helena de Moura. **Dicionário grego-português (DGP)**. Vol. 3. Cotia, SP: Ateliê Editorial, 2006;

MARCOS, Badeia. **Ética e Profissionais da Saúde**. São Paulo: Santos Livraria Editora, 1999.

MARTINS-COSTA, Judith. **A boa-fé no direito privado: sistema e tópica no processo obrigacional**. 1ª edição, 2ª tir. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2000.

_____. **Modelos de Direito Privado**. São Paulo, Marcial Pons, 2014.

MELO, Nehemias Domingos de. **Lições de Direito Civil: Obrigações e Responsabilidade Civil**. Volume 2, 2ª edição. São Paulo: Atlas, 2015.

MENDES, Karyna Rocha. **Curso de direito da saúde**. 1ª edição. São Paulo: Saraiva, 2013.

MIRAGEM, Bruno Nubens Barbosa. **Direito civil: responsabilidade civil**. 1ª edição. São Paulo: Saraiva, 2015.

NERY JUNIOR, Nelson. **Código Civil Comentado**. 7ª edição, revisada, ampliada e atualizada até 25.8.2009. São Paulo, Editora Revista dos Tribunais, 2009.

NETO, Luísa. **O direito Fundamental à Disposição sobre o Próprio Corpo (Relevância da Vontade na Configuração do seu Regime)**. Coimbra: Coimbra Editora, 2004.

NEVES, Maria do Céu Patrão. **Sentidos da Vulnerabilidade: característica, condição e princípio**. In: Bioética, Vulnerabilidade e Saúde. Aparecida/SP: Idéias& Letras: Centro Universitário São Camilo, 2007.

OLIVEIRA, Granville G. de; OLIVEIRA, Samer A. Hussein de. Os Ensaio Clínicos. In: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. **Assistência Farmacêutica e Acesso a Medicamentos**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2007.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Declaração Universal dos Direitos Humanos**. Sítio eletrônico. Disponível em: ><http://www.dudh.org.br/wp-content/uploads/2014/12/dudh.pdf> <Acesso em 10.06.2015>

PANUS, Peter C. **Farmacologia para fisioterapeutas**. Dados eletrônicos. Porto Alegre: AMGH, 2012.

PETTERLE, Selma Rodrigues. Acesso ao medicamento pós-pesquisa: reflexões sobre o caso da laronidase. **Revista Contribuciones a las Ciencias Sociales**, nº 30. Out/2015. Disponível em < <http://www.eumed.net/rev/cccss/2015/04/laronidase.html> > Acesso em 20.04.2016.

PETTERLE, Selma Rodrigues. **O direito à identidade genética na Constituição brasileira**. Porto Alegre: Livraria do Advogado Editora, 2007.

PEREIRA, Maurício Gomes. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

PEREIRA, Susan M.; BARRETO, Maurício L. Estudos de intervenção. In: ALMEIDA FILHO, Naomar de.; BARRETO, Maurício L. **Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos, aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

RIVERA, Suzanne M.; GILMAN, Alfred Goodman. A invenção de fármacos e a indústria farmacêutica. In: BRUNTON, Laurence L. **As bases farmacológicas de Goodman & Gilman**. 12 ed. Dados eletrônicos. Porto Alegre: AMGH, 2012.

RODRIGUES, Sílvio. **Direito Civil - Responsabilidade Civil**. Volume 4 - 20ª Edição - Coleção Direito Civil. São Paulo: Saraiva, 2003.

RODRIGUES, Silvio. **Direito Civil 2 - Parte Geral das Obrigações** - 30ª Edição - 2007 - Coleção Direito Civil. Saraiva, 2002.

SABINO, Marco Antônio da Costa. Quando o Judiciário ultrapassa seus limites constitucionais e institucionais. O caso da Saúde. In: GRINOVER, Ada Pellegrini; WATANABE, Kazuo. **O controle jurisdicional de políticas públicas**. 2ª ed. – Rio de Janeiro: Forense, 2013.

SARLET, Ingo Wolfgang. **A eficácia dos Direitos Fundamentais**. 2. Ed. Rev. Atual. – Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001.

_____. Algumas considerações em torno do conteúdo, eficácia e efetividade do direito à saúde na constituição de 1988. **Revista Diálogo Jurídico**, Salvador, CAJ - Centro de Atualização Jurídica, nº. 10, janeiro, 2002. Disponível em <http://www.direitopublico.com.br/pdf_10/DIALOGO-JURIDICO-10-JANEIRO-2002-INGO-WOLFGANG-SARLET.pdf> Acesso em 10.06.2015.

_____. **Dignidade da Pessoa Humana e Direitos Fundamentais na Constituição Federal de 1988**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001.

_____, MARINONI, Luis Guilherme, MITIDIERO, Daniel. **Curso de direito constitucional**, 4ª edição. Saraiva, 2015.

SCHREIBER, Anderson. **Direitos da Personalidade**. 3ª edição Ver. e atual. Atlas, 2014.

SILVA, Penildon. Natureza da Farmacologia. In: **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SOLHA, Raphaela Karla de Toledo. **Saúde Coletiva para Iniciantes - Políticas e Práticas Profissionais**, 2ª ed. São Paulo: Erica, 2014

SOUSA, Rabindranath Valentino Aleixo Capelo de V. **O direito Geral de Personalidade**. Coimbra: Coimbra Editora, 1995.

SZANIAWSKI, Elimar. **Direitos de personalidade e sua tutela**. São Paulo, Editora Revista dos Tribunais, 1993.

TARTUCE, Flávio. **Manual de direito civil**. Volume único. Dados eletrônicos / Flávio Tartuce. 5. ed. rev., atual. e ampl. – Rio de Janeiro: Forense; São Paulo: Método, 2015.

UNESCO. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. Disponível em: <<http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf>> Acesso em 04.01.2015.

_____. **Portal da Bioética**. Sítio eletrônico. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/bioetica/belmont.htm>> Acesso em 03.01.2015.

W.H. Perkins; COURA, José R. **Endemias e Meio Ambiente no século XXI**. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311x1992000300012> Acesso em 10.07.2015.

VERDI, Marta Inez Machado, et al. **A Promoção da Saúde e a Bioética da Proteção: os desafios à garantia do direito à saúde**. In: Bioética, Vulnerabilidade e Saúde. Aparecida/SP: Ideias & Letras: Centro Universitário São Camilo, 2007.

ZANCHI, Marco Túlio. **Sociologia da saúde**. 3ª ed. rev. e ampl. Caxias do Sul, RS: Educs, 2012.