



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Ciências Sociais

Faculdade de Direito

Paula Moura Francesconi de Lemos Pereira

**A responsabilidade civil como instrumento de proteção
à pessoa humana nos ensaios clínicos**

Rio de Janeiro

2017

Paula Moura Francesconi de Lemos Pereira

**A responsabilidade civil como instrumento de proteção
à pessoa humana nos ensaios clínicos**



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor (a), ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Direito, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de Direito Civil.

Orientadora: Prof.^a Dra. Heloisa Helena Barboza

Coorientador: Prof.^o Dr. Carlos Nelson Konder

Rio de Janeiro

2017

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CCS/C

P436

Pereira, Paula Moura Francesconi de Lemos.

A responsabilidade civil como instrumento de proteção à pessoa humana nos ensaios clínicos / Paula Moura Francesconi de Lemos Pereira. - 2017. 263 f.

Orientador: Profª. Dra. Heloisa Helena Barboza.

Tese (Doutorado). Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Direito.

1. Responsabilidade (Direito) - Teses. 2.Consentimento (Direito) – Teses. 3.Solidariedade (Direito) – Teses. I.Barboza, Heloisa Helena. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Direito. III. Título.

CDU 347.4

Bibliotecária: Marcela Rodrigues de Souza CRB7/5906

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Paula Moura Francesconi de Lemos Pereira

**A responsabilidade civil como instrumento de proteção
à pessoa humana nos ensaios clínicos**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor (a), ao Programa
de Pós-Graduação da Faculdade de Direito, da
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Área de Direito Civil.

Aprovada em 31 de março de 2017

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Heloisa Helena Barboza (Orientadora)

Faculdade de Direito – UERJ

Prof.^o Dr. Carlos Nelson Konder (Coorientador)

Faculdade de Direito – UERJ

Prof.^o Dr. Gustavo Tepedino

Faculdade de Direito – UERJ

Prof.^o Dr. Carlos Edison do Rêgo Monteiro Filho

Faculdade de Direito – UERJ

Prof.^a Dra. Ana Carolina Brochado Teixeira

Centro Universitário UNA–MG

Prof.^a Dra. Thamís Ávila Dalsenter Viveiros de Castro

Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2017

DEDICATÓRIA

Para Pedro, David e Horacio, com todo meu amor.

AGRADECIMENTO

A palavra que melhor define o que sinto é: gratidão. Uma tese, definitivamente, não se escreve sozinha. Os momentos solitários e necessários para a construção do texto não seriam suficientes sem a ajuda de tantas pessoas, que Deus, pontualmente, fez cruzar o meu caminho e em todos os planos: pessoal, fraterno, familiar e profissional. Não tenho como retribuir toda a ajuda que tive ao longo desses quatro anos de dedicação, aprendizagem, tropeços, alegrias, conquistas, perdas e decisões. Faltam-me palavras para expressar o sentimento que brota ao lembrar de todas as palavras, gestos, apoio, trocas, debates, advertências, que tive e que foram importantes para chegar à conclusão deste trabalho. O mais difícil é conseguir nomear todas as pessoas que fizeram parte deste projeto, que me incentivaram e me mostraram que seria possível chegar a este tão esperado momento de agradecimento, que vem com a conclusão desta tese. Sem qualquer pretensão de esgotar os nomes de todos aqueles que conviveram comigo durante essa longa jornada, minha eterna gratidão a:

Heloisa Helena Barboza, minha orientadora no mestrado e nesta tese, que, para além da Academia, dos profundos e sólidos ensinamentos, mudou o meu olhar, me mostrou o diferente e me incentivou a encarar os desafios de escrever sobre um tema multidisciplinar e desafiante;

Carlos Nelson Konder, meu coorientador, pelos diálogos, pontuais orientações, e conselhos pertinentes;

Gustavo Tepedino, pelos ensinamentos, confiança e novos desafios que me apresentou com o IBDCivil;

Carlos Edson do Rêgo Monteiro Filho, que me acompanha desde o mestrado e contribuiu com seus precisos ensinamentos;

Ana Carolina Brochado Teixeira, com quem aprendi e tive o privilégio de debater;

Thamis Ávila Dalsenter, que compartilhou comigo as alegrias e aflições da maternidade durante o doutorado, e que contribuiu com algumas reflexões sobre a tese;

Aline Miranda Valverde Terra, amiga do doutorado e da vida, pela força e ajuda em todas as fases e pela atenciosa revisão;

Vitor de Azevedo Almeida Júnior, parceiro de todas as horas, que me ajudou com as pesquisas e pelas infindáveis conversas sobre as difíceis “armadilhas” do tema;

Milena Donato Oliva, pelos debates e apoio;

Luis Antonio Torres Beça da Silva, meu assistente de todos os momentos, auxiliar de pesquisa, em especial, para a organização dos meus estudos, e Helio Neto, que, na reta final, me auxiliou com a pesquisa bibliográfica estrangeira;

Denilene Sylvia Porto, pesquisadora que, com toda minha ignorância, me mostrou com profundidade e propriedade como funciona a pesquisa clínica no Brasil;

Rozely Campello Barroco, por sua inestimável colaboração na revisão ortográfica e formatação em tão curto tempo;

Mirian Mesquita Sanches, que descortinou a língua inglesa, tornou a leitura mais amena e sempre me encorajou;

Cristina Mansur, minha amiga e professora de italiano, que me auxiliou nas inúmeras traduções;

Eliane Matos dos Santos, Robson Leite de Souza Cruz, Maria de Lourdes Sousa Maia, pesquisadores da Bio-Manguinhos/Fiocruz, pelos ensinamentos sobre os ensaios clínicos de vacinas, que me ajudaram a desmistificar o processo de pesquisa envolvendo crianças;

Toda equipe do Escritório Francesconi Lemos & Lemos: Cristiani Tonelli, secretária eficiente e amiga; Rafaela Jardim Soto Wallauer, pela paciência e apoio na finalização do trabalho; Gláucia Nascimento da Silva, pela força, incentivo e ajuda;

Todos os amigos do IBDCivil;

Todos os colegas, amigos da Faculdade de Direito da UERJ, Fabiano Pinto Magalhães, Deborah Pereira, Daniele Teixeira, Marcos Gonçalves e demais professores, alunos e servidores, pela parceria, apoio e incentivo;

Pedro, meu filho, meu novo referencial e que me mostrou que a vida é muito mais do que os livros e eventuais títulos, e que com cada sorriso me deu força para não desistir;

Minha família: meu pai, Horacio, eterno mestre e inspiração, meu “porto seguro”; minha mãe, Leila, que me deu a vida e o suporte; minha irmã, Cynthia, que cobriu minhas ausências no escritório e no convívio familiar, que nunca mediu esforços para me ajudar a conquistar meus objetivos, que sonha comigo os meus projetos e quer me ver feliz e realizada;

Família Pereira, que me acolheu e me amparou;

Meus amigos, irmãos que escolhi, Raquel Nacif, Carlos Frederico Pantaleão, Karla Lima, pelo apoio incondicional;

David, meu companheiro, que desde a minha infância segura minha mão e não me deixa tropeçar, nem desistir no meio do caminho.

*La solidarietà è una pretesa anacronistica, inconsapevole di una società divenuta liquida,
perennemente segnata dal rischio, dilatata nel globale?*

Stefano Rodotà

RESUMO

PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos. *A responsabilidade civil como instrumento de proteção à pessoa humana nos ensaios clínicos*. 2017. 263 f. Tese (Doutorado em Direito Civil) – Faculdade de Direito, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

O objetivo desta tese é, por meio de uma pesquisa bibliográfica, sistematizar o regime jurídico da responsabilidade civil nos ensaios clínicos. O estudo demonstra que a responsabilização civil é um instrumento eficaz de proteção aos participantes de pesquisas que envolvem seres humanos. Para tanto, foi examinado o contexto histórico que revela uma série de situações inadmissíveis, verdadeiras atrocidades praticadas no âmbito da experimentação humana. Tais situações ensejaram a elaboração de normas e a consolidação de princípios éticos cunhados pela Bioética, mas que não prescindem do Direito, dos valores e dos princípios constitucionais para controle da atividade e tutela dos participantes. Em um segundo momento, diante do vácuo legislativo, percorreu-se o sistema ético-administrativo-regulamentar dos ensaios clínicos no Brasil e, após verificação de seu perfil estrutural, identificou-se seu perfil funcional, estabelecendo a natureza do vínculo jurídico de cunho existencial decorrente do consentimento livre e esclarecido. Considerando a normativa aplicável, o tipo de risco envolvido e os agentes responsáveis, concluiu-se ser a hipótese de responsabilidade civil objetiva e solidária pelo risco integral, com indicação de seus elementos e excludentes. Apresenta-se, por fim, para que haja pulverização dos riscos e garantia de tutela dos participantes, a obrigatoriedade da contratação de seguro, com fundamento nos princípios da dignidade da pessoa humana e da solidariedade social, propiciando a reparação mais adequada do dano.

Palavras-chave: Ensaios clínicos. Consentimento livre e esclarecido. Solidariedade social.

Responsabilidade civil. Seguro obrigatório.

ABSTRACT

PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos. *The liability as an instrument of protection to human person in clinical trials*. 2017. 263 p. Tese (Doutorado em Direito Civil) – Faculdade de Direito, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

The aim of this study is, through a bibliographic research, systematize the legal regime of liability for damages in clinical trials. The present study shows that the liability is an effective protection instrument of participants in research programs involving human beings. Therefore, it has been examined the historical context that reveals a series of inadmissible situations, true atrocities, practised in the framework of human experimentation. Such situations led to the elaboration of standards and the consolidation of ethical principles coined by Bioethics, but that do not dispense with the Law, the values and constitutional principles for controlling activities and guardianship of participants. In a second moment, in the face of the legislative gap, it has been evaluated the ethical-administrative-regulatory system of clinical trials in Brazil and, after verification of its structural profile, it has been identified its functional profile, establishing the nature of the legal bond of an existential essence, resulting from free informed consent. Considering the applicable legislation, the type of risk involved and the responsible agents, it was concluded that the assumption of both civil and joint liabilities for the integral risk, with indication of its elements and legal excuse. It is presented, lastly, so that there is a risk distribution and guarantee of the guardianship of participants, the obligation to contract the insurance, based on the principles of Human dignity and social solidarity, by providing the most adequate reparation for the damage.

Keywords: Clinical trials. Informed consent. Social solidarity. Liability. Required insurance.

SINTESI

PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos. *La responsabilità civile come strumento di protezione alla persona umana negli studi clinici*. 2017. 263 f. Tese (Doutorado em Direito Civil) – Faculdade de Direito, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

L'obiettivo di questa tesi è, attraverso una ricerca bibliografica, organizzare il regime giuridico della responsabilità civile negli studi clinici. Lo studio dimostra che la responsabilità civile è uno strumento efficace per la protezione dei partecipanti alle ricerche che coinvolgono esseri umani. A tal fine, essa ha esaminato il contesto storico che rivela una serie di situazioni inaccettabili, vere atrocità reali praticate nel contesto della sperimentazione umana. Tali situazioni hanno dato luogo allo sviluppo delle norme e al consolidamento di principi etici conosciuti dalla Bioetica, senza rinunciare al Diritto, ai valori e ai principi costituzionali per il controllo dell'attività e per la tutela dei partecipanti. In una seconda fase, prima del vuoto legislativo, abbiamo percorso il sistema etico e amministrativo-regolamentare delle sperimentazioni cliniche in Brasile e, dopo la verifica del suo profilo strutturale, abbiamo identificato il profilo funzionale, che istituisce la natura del rapporto giuridico di carattere esistenziale risultato del consenso informato. Considerando le norme applicabili, il tipo di rischio coinvolto e gli agenti responsabili, abbiamo concluso essere la responsabilità civile obbiettiva e solidale per l'intero rischio, specificando i suoi elementi e rispettivi escludenti. Presentiamo infine, per cui vi sia la diluizione dei rischi e la garanzia della protezione dei partecipanti, l'obbligo del contratto di assicurazione, sulla base dei principi della dignità umana e della solidarietà sociale, fornendo la riparazione più appropriata del danno.

Parole chiave: Studi clinici. Consenso libero e informato. Solidarietà sociale. Responsabilità civile. Assicurazione obbligatoria.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADCT	Atos das Disposições Constitucionais Transitórias
ADI	Ação Direta de Inconstitucionalidade
ANS	Agência Nacional de Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Art.	Artigo
CC	Código Civil
CDC	Código de Defesa do Consumidor
CDHB	Convenção sobre os Direitos Humanos e Biomedicina
CEM	Código de Ética Médica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CF	Constituição da República Federativa do Brasil
CFM	Conselho Federal de Medicina
CIART	Conferência Internacional sobre Harmonização dos Requisitos Técnicos para Registro de Fármacos para uso Humano
CIMD	Comitê Independente de Monitoramento de Dados
CIOMS	<i>Council for International Organizations of Medical Sciences</i> (Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas)
CJF	Conselho de Justiça Federal
CLT	Consolidação das Leis do Trabalho
CNJ	Conselho Nacional de Justiça
CNMM	Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CPEP	Código de Processo Ético-Profissional
CRM	Conselho Regional de Medicina
CRO	<i>Contract Research Organization</i> (Organização de Pesquisa Contratada)
DDCM	Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento
DPVAT	Seguro de Danos Pessoais Causados por Veículos Automotores de Vias Terrestres
DPEM	Seguro de Danos Pessoais Causados por Embarcações ou por sua Carga
ECA	Estatuto da Criança e do Adolescente

EMEA	<i>European Agency for the Evaluating of Medical Products</i> (Agência Europeia para Avaliação de Produtos)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (Administração de Alimentos e Remédios)
GCP	<i>Good Clinical Practice</i> (Boas Práticas Clínicas)
GMC	Grupo Mercado Comum
ICH	<i>International Conference on Harmonization</i> (Conferência Internacional de Harmonização)
IEC	<i>International Ethics Committee</i> (Comitê de Ética Independente)
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. - Portugal
IRB	<i>Institutional Review Board</i> (Comitê de Revisão Institucional)
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
ORPC	Organizações Representativas de Pesquisa Clínica
PUC	Programa de Uso Compassivo
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
STF	Supremo Tribunal Federal
STJ	Superior Tribunal de Justiça
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TJ	Tribunal de Justiça
UE	União Europeia
UNESCO	<i>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</i> (Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura)
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde)

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	14
1	A QUESTÃO ÉTICO-JURÍDICA DOS ENSAIOS CLÍNICOS	24
1.1	Relevância dos ensaios clínicos	24
1.2	Bioética como fonte de legitimação dos ensaios clínicos	33
1.3	Necessária proteção jurídica dos participantes de ensaios clínicos	55
2	REGULAÇÃO DOS ENSAIOS CLÍNICOS NO BRASIL	75
2.1	Força normativa da regulação brasileira sobre ensaios clínicos	75
2.2	Estrutura e função da situação jurídica decorrente de ensaios clínicos	84
2.2.1	<u>Objeto</u>	85
2.2.2	<u>Sujeitos</u>	96
2.2.2.1	Patrocinador.....	97
2.2.2.2	Instituição de pesquisa.....	99
2.2.2.3	Pesquisador responsável.....	100
2.2.2.4	Comitê de Ética em Pesquisa	104
2.2.2.5	Participante de pesquisa	108
2.2.3	<u>Vínculo jurídico decorrente do consentimento livre e esclarecido nos ensaios clínicos</u>	114
3	REGIME JURÍDICO DA RESPONSABILIDADE CIVIL NOS ENSAIOS CLÍNICOS	137
3.1	Regime da responsabilidade civil nos ensaios clínicos	138
3.1.1	<u>Inaplicabilidade do CDC</u>	139
3.1.2	<u>Ensaio clínico como atividade de risco: prevenção e reparação</u>	148
3.2	Agentes civilmente responsáveis e o dever de assistência e indenização	164
3.2.1	<u>Patrocinador</u>	172
3.2.2	<u>Pesquisador responsável</u>	174
3.2.3	<u>Instituição de pesquisa</u>	178
3.2.4	<u>Solidariedade entre os agentes</u>	181
3.3	Hipóteses de responsabilidade civil nos ensaios clínicos	184
3.3.1	<u>Falha na obtenção do consentimento livre e esclarecido</u>	184
3.3.2	<u>Ocorrência de eventos adversos</u>	191

3.4	Garantia ressarcitória nos ensaios clínicos	209
	CONCLUSÃO	217
	REFERÊNCIAS	224
	ANEXO – FASES DO ENSAIO CLÍNICO	263

INTRODUÇÃO

A presente tese tem o objetivo de identificar o regime jurídico da responsabilidade civil em ensaios clínicos¹ com novos medicamentos.²

Esses ensaios clínicos³ passam por um longo processo de investigação para verificar, por meio de um estudo sistemático, os efeitos e reações adversas de um novo medicamento e a forma de absorção de seus componentes químicos no organismo humano, a fim de assegurar sua eficácia e segurança. Diferenciam-se da atividade médica ordinária e experimental no plano finalístico, estrutural e metodológico-normativo, mas ambos guardam relação direta com a saúde humana.

O ato médico, cujo conteúdo é definido na Lei nº 12.842/2013 e na Resolução nº 1.627/2001 do Conselho Federal de Medicina, tem como objeto a prevenção, o diagnóstico, o tratamento terapêutico, os cuidados com a saúde física e psíquica do paciente. O médico, no exercício de sua profissão, pode realizar diferentes atos, procedimentos reconhecidos e já aplicados pela classe médica, e também tratamentos experimentais ou pesquisas em seus pacientes ou em pessoas saudáveis.

O tratamento médico padrão sempre foi empregado para conservar a vida, melhorar a saúde, aliviar a dor ou reabilitar o paciente. Durante o procedimento, o

¹ Os ensaios clínicos também são chamados de estudos clínicos, pesquisas clínicas ou pesquisas biomédicas, termos que serão utilizados indistintamente. Os ensaios clínicos não se restringem a novos medicamentos, podendo ser realizados para novos fármacos, novas vacinas, novos dispositivos médicos, alimentos, entre outros. Os termos fármaco (substância de estrutura bem definida, obtida por síntese ou extraída dos princípios ativos), medicamento (associação de um ou mais fármacos aditivos – veículos, excipientes com características que permitem corrigir sabor como no caso de adoçantes, aglutinantes etc.), droga (substância ou matéria-prima que tenha a finalidade medicamentosa ou sanitária), remédio (é tudo o que pode ser utilizado para evitar, curar ou minimizar a doença) apresentam definições técnicas diferenciadas, mas no uso comum são igualladas, pelo que no presente trabalho não se fará distinção. Preferiu-se, então, utilizar o termo medicamento e medicamento experimental.

² Medicamento, nos termos da Lei nº 5.991/73, é o “produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.” BRASIL. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 21 de dezembro de 1973.

³ Nos termos do artigo 6º, XXII, da Resolução RDC nº 9/2015 da ANVISA, ensaios clínicos são pesquisas conduzidas para “confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental e/ou identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia.” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

médico pode optar por experiências terapêuticas. Ele pode, por exemplo, mudar a técnica adotada, o remédio ou a quantidade de medicação prescrita para o paciente.

O tratamento experimental, por sua vez, é uma alternativa de cura, pois abrange procedimentos ainda não avaliados pela comunidade médica, tais como o uso de medicamentos conhecidos em funções diversas daquelas para as quais foram testados e aprovados pelos órgãos competentes (uso *off-label*⁴), e a administração de terapia médica, cirúrgica ou comportamental ainda não devidamente avaliada e prevista nos protocolos. O ato médico experimental carece de testes empíricos específicos e suficientes para estabelecer a existência da lei de causalidade que sustenta a hipótese terapêutica ou a possibilidade de sua aplicação curativa. Permanece, portanto, experimental a terapia realizada com sucesso, que não tenha sido repetida por um número de vezes capaz de consolidá-la como *lex artis*. As terapias em fase de consolidação estão em uma área cinzenta entre a terapia ordinária e a experimental.

O objetivo da pesquisa clínica é obter o conhecimento necessário para chegar a um tratamento capaz de curar ou, ao menos, de melhorar as condições de vida. O estudo clínico pode ser chamado de terapêutico, caso sua finalidade seja diagnosticar, voltada para o benefício direto da pessoa submetida à pesquisa, ora denominada de participante; e não terapêutico ou puro, sem fins terapêuticos imediatos para o voluntário, quando realizado em pessoas saudáveis ou doentes que não tenham a doença alvo de combate com a pesquisa.

A pesquisa é voltada para a verificação de um método para questões desconhecidas ou que precisam ser comprovadas, atestadas. O experimento clínico é um estudo controlado e cercado de procedimentos e métodos de rigor científico para atestar a segurança, a eficácia e a toxicidade de um novo medicamento para tratamento de um grupo de pessoas ou de toda uma coletividade.

⁴ Em regra, não seria autorizado o uso de *off label*, mas tem-se admitido a prescrição pelos médicos, o que pode acarretar a responsabilidade por eventual intercorrência. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em: 16 out. 2016. BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Parecer nº 2, de 20 de janeiro de 2016. Os procedimentos médicos *off label* são aqueles em que se utilizam materiais ou fármacos fora das indicações em bula ou protocolos, e sua indicação e prescrição são de responsabilidade do médico. Não compete às Comissões de Ética emitir juízo de valor sobre o uso de *off label*. Brasília, DF, 2016. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/pareceres/CFM/2016/2_2016.pdf>. Acesso em: 4 de novembro de 2016.

A atividade de pesquisa científica com novos medicamentos não se iguala, portanto, à relação médico-paciente, nem a exclui; ambas têm a natureza de cunho existencial, envolvem a vida, a saúde e a integridade psicofísica da pessoa humana.

Os avanços biotecnológicos repercutem diretamente na melhora da qualidade de vida da humanidade. No entanto, as pesquisas biomédicas são revestidas por um caráter ambivalente e, ao mesmo tempo em que proporcionam fundamentais progressos no tratamento de numerosas doenças, são cercadas por diferentes interesses, científicos, humanitários e econômicos que as impulsionam. Além disso, são envoltas por elevados riscos que podem violar direitos e acarretar danos à dignidade do participante.

O tratamento experimental tem-se difundido ao longo dos anos e ganha maior notoriedade no meio social em razão da velocidade das descobertas biotecnocientíficas e do maior acesso da população e dos profissionais de saúde à informação. O conhecimento proporcionou o aumento do número de pessoas que buscam tratamentos experimentais, provocando, inclusive, o ativismo judicial no fornecimento de medicamento experimental⁵ às pessoas portadoras de doenças que não têm tratamentos ordinários ou para as quais estes não sejam suficientes.

Um caso de grande repercussão nacional foi o da fosfoetanolamina, medicação experimental sintetizada há mais de 20 anos pelo professor aposentado do Instituto de Química da USP em São Carlos, Gilberto Chierice, usada para o tratamento do câncer,⁶ mas que não observou o processo de pesquisa em seres humanos adotado no Brasil, nem obteve registro da ANVISA.⁷ A busca da cura pelas pessoas portadoras de neoplasia

⁵ O uso da expressão “medicamento experimental” não abrange apenas a substância em teste, sem comprovação científica de eficácia e segurança, e ainda em fase de pesquisa, mas, também, os medicamentos com eficácia e segurança comprovadas e estudos concluídos, mas ainda sem registro concedido pela ANVISA, incluindo os nacionais ou os importados, que já foram aprovados por agências reguladoras no exterior.

⁶ Caso semelhante ocorreu na Itália no ano de 1998, em que o médico Luigi di Bella desenvolveu uma terapia alternativa para tratamento do câncer com o uso da substância multitratamento de Bella (MTB), somatostatina, mas sem qualquer comprovação científica. Diante dessa alternativa, surgiu a polêmica sobre a liberação gratuita do uso de um medicamento não oficial, sem que houvesse prova de sua eficácia para o tratamento do câncer. A repercussão do conhecido Caso Luigi di Bella deu ensejo à criação de uma lei, o Decreto Legislativo nº 23/1998, referente à experimentação clínica em campo oncológico. BARBOSA, Elina Magnan. Right to try? Fosfoetanolamina, di bella e stamina: Uma análise italo-brasileira. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: Universidade de São Paulo, v. 17, n. 2, 2016. p. 66-92.

⁷A repercussão do caso fez com que o governo federal investisse em testes com animais para análise da substância. Alguns relatórios já apontaram a ineficácia da fosfoetanolamina para inibir o crescimento de tumores. Disponível em: <http://www.mcti.gov.br/fosfoetanolamina-destaque/-/asset_publisher/UfmPjo7ORorY/content/mctic-lanca-tres-novos-relatorios-sobre-a-fosfoetanolamina>

Acesso em: 11 fev. 17. Além disso, foi noticiado, em julho de 2016, a aprovação de pesquisa da fosfoetanolamina em seres humanos no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp). Disponível

maligna fez com que diversas ações fossem propostas contra o Estado para obtenção da referida substância,^{8 9} e culminou na promulgação da Lei nº 13.269/2016, conhecida como a lei da “pílula contra o câncer”, que autoriza o uso da fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna. A questão foi analisada pelo Supremo Tribunal Federal,¹⁰ que suspendeu, liminarmente, a eficácia da lei. Esse caso emblemático demonstra a importância da pesquisa clínica e que a força normativa sem respaldo científico pode ser desastrosa.

Além de maior socialização dos tratamentos experimentais, acidentes graves ocorridos durante os ensaios clínicos passaram a ser mais divulgados pela mídia de vários países. Um exemplo foi o acidente que culminou, em janeiro de 2016, com a morte e lesões graves de jovens franceses saudáveis. O estudo, em que ocorreu a remuneração dos participantes, foi patrocinado pelo laboratório português Bial, realizado em um centro de pesquisa na França, para teste de uma nova molécula (BIA 10-2474 – inibidor da enzima FAAH) com a finalidade de tratar de problemas motores ligados às doenças neurodegenerativas, de humor e de ansiedade.¹¹

Apesar da relevância dos ensaios clínicos, há um escasso interesse da doutrina civilística, uma insuficiência legislativa¹² e jurisprudencial, o que conduz à ausência de orientação segura para resolver problemas no âmbito da experimentação em seres humanos, sobretudo no que tange à responsabilidade civil dos agentes pelos danos

em: <<http://g1.globo.com/bemestar/noticia/2016/07/testes-de-fosfoetanolamina-em-humanos-terao-inicio-em-sp.html>> Acesso em: 7 fev. 2017. Recentemente, dois pesquisadores, antes ligados ao Dr. Gilberto Chierice, obtiveram liberação nos EUA para a venda da substância como suplemento funcional, o que passa por requisitos diversos do medicamento, que precisa de testes clínicos antes de sua comercialização. Disponível em: <<http://g1.globo.com/fantastico/noticia/2017/02/brasileiros-lancam-nos-eua-pilula-do-cancer-como-suplemento-alimentar.html>> Acesso em: 19 fev. 2017.

⁸ O Ministro Luiz Edson Fachin, relator da Petição nº 5.828/SP, decidiu pela concessão da medida cautelar para suspender a decisão proferida pelo Presidente do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, em sede de Suspensão de Tutela Antecipada, que revogou a liminar de antecipação deferida para determinar a disponibilização pelo Estado da substância em quantidade suficiente para garantir o tratamento. BRASIL. Supremo Tribunal Federal. Petição nº 5.828/SP. Relator: Ministro Luiz Edson Fachin. Julgamento em: 15 de fevereiro de 2016. SÃO PAULO (Estado). Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. Agravo Regimental nº 2194962-67.2015.8.26.0000. Relator Sérgio Rui. São Paulo, 11 de novembro de 2015.

⁹ BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. *Habeas Corpus* nº 353.521/SP. Relator Ministro Rogerio Schietti Cruz. Brasília, 5 de abril de 2016.

¹⁰ O Plenário do Supremo Tribunal Federal, por maioria, em 19/5/2016, deferiu medida liminar na ADI 5.501 para suspender a eficácia da Lei nº 13.269/2016 e, por consequência, o uso da fosfoetanolamina sintética. BRASIL. Supremo Tribunal Federal. Ação Direta de Inconstitucionalidade nº 5.501. Relator Marco Aurélio. Brasília, 19 de maio de 2017.

¹¹ Disponível em: <<https://www.publico.pt/mundo/noticia/doente-em-morte-cerebral-apos-ensaio-clinico-em-franca-1720299>>. Acesso em: 9 jan. 2017.

¹² Está em tramitação o Projeto de Lei do Senado nº 200 de 2015 que “dispõe sobre princípios, diretrizes e regras para a condução de pesquisas clínicas em seres humanos por instituições públicas ou privadas”.

causados aos participantes. Diante desse cenário, cabe ao aplicador do Direito um esforço hermenêutico intenso para lidar com as incertezas postas. Eis a mola propulsora desta tese.

O estudo da responsabilidade civil no âmbito dos ensaios clínicos está estruturado em três capítulos. O primeiro é dedicado à abordagem ético-jurídica dos ensaios clínicos; o segundo se volta para a força normativa da regulação dos ensaios clínicos no Brasil, a estrutura e a função da situação jurídica advinda da atividade de pesquisa, seu objeto, seus elementos e a natureza do vínculo decorrente do consentimento livre e esclarecido obtido do participante da pesquisa; e o terceiro e último capítulo centra-se na definição do regime jurídico da responsabilidade civil em ensaios clínicos, seus elementos e excludentes, que é apresentado como o adequado para o caso.

O primeiro capítulo contextualiza a importância da pesquisa clínica na contemporaneidade e os acontecimentos históricos que deram ensejo ao surgimento de normas éticas decorrentes de debates bioéticos e que, atualmente, guiam todo o processo de aprovação e condução das pesquisas clínicas no Brasil e em vários países, com repercussão ampla.

As pesquisas científicas passaram por um longo período de aprimoramento, com inovação de métodos para garantir maior precisão dos resultados. Durante muito tempo a experimentação em seres humanos foi feita de forma arbitrária, sem respeitar os direitos dos participantes. Geralmente, os ensaios clínicos eram realizados em pessoas que assumiam uma posição de submissão em relação ao pesquisador. Eram pessoas sem instrução, pobres, negros, presos, enfermos, crianças, pessoas com deficiência mental e que sequer sabiam que estavam participando de experimentos científicos. Ou seja, havia um total desrespeito à autonomia e à dignidade humana.

As experiências levadas a cabo no período da II Guerra Mundial, nos campos de concentração nazistas; o caso de Tuskegee, nos EUA; a tragédia da talidomida e outros diversos acontecimentos marcaram a história da pesquisa clínica e acirraram os debates no campo ético. A Bioética, como parte da ética aplicada, preocupada com as questões morais que surgem nos âmbitos da investigação biomédica e dos cuidados de saúde, consagrou princípios para garantir a tutela das pessoas sujeitas à pesquisa. A pessoa humana não pode ser instrumentalizada, utilizada como um meio para atingir o progresso científico. As pesquisas devem ser orientadas por valores morais capazes de resguardar a vida humana em todas as suas dimensões. No entanto, questiona-se quais

seriam esses valores e se a Bioética principialista seria suficiente para auxiliar na resolução dos conflitos de interesses que circundam as pesquisas em seres humanos.

Seriam as normas éticas, por si só, suficientes para garantir os interesses merecedores de tutela dos participantes de pesquisa, em razão de sua natureza, da ausência de força coercitiva e de sanções efetivamente aplicáveis? Diante dessas indagações, o presente estudo não se dedica à análise dos parâmetros éticos. Analisa, especialmente sob a perspectiva da responsabilidade civil, o papel do Direito no que diz respeito aos ensaios clínicos.

Os ensaios clínicos se enquadram no rol das novas situações que demandam do intérprete a identificação dos valores e normas que devem regê-las. Nessa linha, houve a preocupação, no primeiro capítulo, de não se fazer uma mera transposição das normas da Bioética para orientar a formulação de normas jurídicas, já que ambas diferem entre si, por mais que estejam imbricadas. Procurou-se extrair do quadro axiológico constitucional todas as disposições relativas à vida humana, à sua preservação e qualidade para apontar os princípios jurídicos que regem os ensaios clínicos.

Após ter identificado todo o arcabouço principiológico ético e jurídico aplicável aos ensaios clínicos, no segundo capítulo, o estudo se direciona para a força normativa da regulação brasileira sobre os ensaios clínicos. Parte-se da interpretação dos valores e direitos consagrados na Constituição da República, tais como a liberdade científica; a livre iniciativa; o incentivo e a promoção da pesquisa científica; os deveres atribuídos ao Estado em sede de inovação tecnológica; a tutela da pessoa humana e seus direitos fundamentais, para buscar a legitimidade dos ensaios clínicos. E, em seguida, a delimitação da normativa aplicável às pesquisas clínicas para melhor compreender como se estrutura essa atividade, os agentes nela envolvidos, partindo da sua função para identificar a natureza do vínculo existente entre os agentes de pesquisa e o participante. Apenas a abordagem funcional é capaz de conferir a efetiva tutela dos participantes da pesquisa.

Os ensaios clínicos no Brasil são regulados por normas infralegais, de natureza administrativa, emanadas de órgãos independentes, vinculados ao Ministério da Saúde e ao Sistema Único de Saúde (SUS), que compõem a administração direta e indireta da União Federal, respectivamente, o Conselho Nacional de Saúde, instância máxima de deliberação do SUS, e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), autarquia federal, que editam normas de cunho ético-administrativo-procedimental. Os ensaios clínicos são também disciplinados por importantes normas deontológicas dos Conselhos

Profissionais, como o Conselho Federal de Medicina, autarquia federal, que orientam a conduta dos médicos que realizam pesquisa.

A ANVISA é responsável por regular tanto o uso de medicamentos por seres humanos, quanto a pesquisa clínica e o faz, no que diz respeito a esta última, por meio de regras que exigem uma série de condutas e documentação para autorizá-la. Atualmente, tais normas estão consolidadas, basicamente, na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 9/2015, que define os procedimentos e requisitos para a realização de ensaios clínicos com medicamentos.

O Conselho Nacional de Saúde (CNS), por meio da Resolução nº 466/2012, estabeleceu normas que disciplinam todas as pesquisas em seres humanos no Brasil, englobando vários ramos do saber, mas em alguns pontos se dirige diretamente à pesquisa biomédica (item III.3, V.1, b). Além dessa norma, dão limites éticos aos ensaios clínicos a Resolução nº 251/97, específica para a regulação das pesquisas que envolvem seres humanos com novos fármacos, medicamentos, vacinas e diagnósticos.

Em 1996, foi instituído o sistema CEP/CONEP, que foi mantido pela Resolução nº 466/2012, que procede à análise ética dos projetos de pesquisa envolvendo seres humanos. Uma forma de controle social responsável pela aprovação do início da pesquisa no Brasil e seu controle durante todo o processo.

Antes de se iniciar a pesquisa com novos medicamentos em seres humanos é necessária a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) geralmente instalado em instituições onde ocorrem as pesquisas. Em alguns casos, também deverá haver o aval da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e da ANVISA, que emite parecer de ordem técnica.

A Resolução nº 466/2012 do CNS prevê vários direitos aos participantes, estabelece as obrigações aos agentes envolvidos no processo de pesquisa, a saber: o dever de assistência imediata e integral à saúde dos voluntários e o direito à indenização, ao ressarcimento, entre outros. Mas são essas normas, em razão de sua natureza, suficientes para disciplinar matéria de tamanha relevância? É necessária a existência de lei, no sentido formal, para regular as situações jurídicas decorrentes dos ensaios clínicos? Já há no ordenamento jurídico pátrio normativa suficiente para regular as pesquisas em seres humanos e os efeitos delas advindos?

Caberá ao aplicador do Direito, valendo-se da metodologia do direito civil-constitucional realizar todo um esforço interpretativo, priorizando a análise funcional dos ensaios clínicos, com a verificação de sua compatibilidade com os valores e

princípios constitucionais que justificam a sua tutela por parte do ordenamento, além de identificar as leis aplicáveis e os mecanismos de proteção dos participantes de pesquisa.

A realização de pesquisas de novos medicamentos envolvendo seres humanos deve ser precedida, obrigatoriamente, por uma fase pré-clínica em laboratórios, *in vitro*, e/ou em animais, e é composta, universalmente, por quatro fases (I, II, III, IV), cada uma com finalidade específica e direcionada a certos grupos de pessoas.

As três primeiras fases ocorrem antes de comercializado o medicamento e envolvem riscos de diferentes níveis. A quarta e última fase, conhecida como estudos de vigilância pós-comercialização, ocorre em um número maior de pessoas e após aprovado, registrado e comercializado o medicamento.¹³ Sua finalidade é estabelecer o valor terapêutico do medicamento; o surgimento de novas reações adversas e/ou a confirmação da frequência de surgimento das já conhecidas, bem como as estratégias de tratamento. Essa quarta fase segue as mesmas normas éticas e científicas das anteriores. No entanto, esta tese se restringe ao estudo das três primeiras fases, pois o medicamento em teste nesse período não se encontra no mercado de consumo, o que pode interferir diretamente nas normas aplicáveis e no regime da responsabilidade civil.

A pesquisa pode ser exercida tanto no âmbito privado como no público, ou por ambos em parceria, mas aqui serão analisados apenas os ensaios clínicos realizados pelas pessoas privadas, tanto os patrocinadores quanto as instituições de pesquisa.

As partes envolvidas nos ensaios clínicos e estudadas são: o participante de pesquisa, pessoa que se voluntaria a se submeter ao estudo; o patrocinador, pessoa física ou jurídica privada, que apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional; o pesquisador responsável, profissional liberal com habilidade na área da pesquisa (médico), responsável pela coordenação da pesquisa e pela integridade e bem-estar de seus participantes; a instituição de pesquisa, organização privada na qual são realizados os estudos; e o Comitê de Ética em pesquisa, órgão independente constituído por equipe multidisciplinar e que aprova a pesquisa clínica. Quanto a este último agente, em razão da natureza de suas atividades, restrita à análise ética da pesquisa, e dos efeitos daí

¹³ O artigo 12 da Lei nº 6.360/1976 estabelece a necessidade de registro dos medicamentos no Ministério da Saúde, que se dá pela concessão da ANVISA (artigo 7º, IX, da Lei nº 9.782/1999). Somente após liberado poderá ser exposto à venda ou entregue ao consumo e, para isso, deve ter em sua composição substância reconhecidamente benéfica do ponto de vista clínico ou terapêutico (artigo nº 20, parágrafo único, da Lei nº 6.360/1976), dispensando de registro os medicamentos novos destinados a uso experimental (artigo 24 da Lei nº 6.360/1976).

decorrentes, não será abordada a responsabilidade civil por seus atos nem dos de seus membros, mas a relevância de seu papel exige que se identifiquem suas atribuições.

O elo que liga todos esses atores e legitima o experimento é o termo de consentimento livre e esclarecido,¹⁴ principal instrumento que compõe o protocolo de pesquisa, por meio do qual o participante aceita se submeter ao estudo clínico. Ao pesquisador é atribuída a tarefa de informar, esclarecer ao participante tudo sobre a pesquisa, seus benefícios e riscos, e obter o consentimento, para que este decida se participará voluntariamente. Mas, qual seria a natureza jurídica do consentimento? A doutrina diverge acerca de tal natureza, fato que é abordado nesta tese. Discute-se até mesmo a possibilidade de sua revogação, seus efeitos, os direitos e deveres provenientes da situação jurídica advinda da pesquisa, guiada pelo princípio da boa-fé objetiva, o que será definido a partir de sua análise funcional.

A atividade de pesquisa é cercada de riscos que, dependendo do seu nível e potencial, pode impedir sua realização. Contudo, mesmo quando admitida a pesquisa, observados todos os critérios éticos e procedimentais e após ter passado pela ponderação entre os riscos e benefícios envolvidos e pelo filtro dos princípios da prevenção e precaução, os participantes podem sofrer danos. Esses danos, de ordem patrimonial e extrapatrimonial, devem ser reparados, mas algumas questões assumem maior vulto quanto à forma como se processa essa reparação civil: i) quem seriam os agentes responsáveis; ii) quais são as causas que geram o dever de reparar; iii) se haveria responsabilidade, já que os riscos são informados ao participante de pesquisa ao conceder o consentimento livre; e iv) a possibilidade de excluir em alguma hipótese a responsabilidade. Essas questões orientam o terceiro capítulo.

A responsabilização no plano ético ocorre de modo diverso, por exemplo, por meio da censura da comunidade científica, da desconsideração dos resultados das pesquisas, da não publicação em periódicos reconhecidos do resultado do estudo, ou na desacreditação do pesquisador, verdadeira condenação moral, que acaba por repercutir em toda comunidade científica. Esse tipo de censura resulta na restrição ou mesmo vedação de financiamento por parte das entidades de fomento à pesquisa. E, no âmbito disciplinar, por meio da imposição de multas, advertências, suspensões, e até proibição

¹⁴ O consentimento livre e esclarecido também é chamado de consentimento pós-informação, consentimento consciente, consentimento esclarecido e consentimento informado, preferindo-se o primeiro termo por melhor traduzir sua *ratio*.

para exercício da atividade médica, entre outras espécies, aplicadas pelos órgãos reguladores. Essas sanções não salvaguardam os interesses dos participantes de pesquisa, que são vulneráveis, pelo que se impõe estabelecer a forma como ocorrerá a responsabilidade no âmbito civil. Ao intérprete caberá a tarefa de delinear uma disciplina unitária.

A definição do regime jurídico da responsabilidade civil incidente em ensaios clínicos depende da análise da normativa jurídica aplicável; se é o Código Civil ou o Código de Defesa do Consumidor; do tipo de risco que envolve a pesquisa clínica e dos perfis de responsabilidade de acordo com os agentes envolvidos: patrocinador, pesquisador responsável e instituição de pesquisa, observado o vínculo com os participantes de pesquisa, o dever de assistência, de indenizar e de ressarcir.

São diversas as hipóteses de situações que podem causar danos aos participantes de pesquisa. Nesta tese serão tratadas apenas duas: falha na obtenção do consentimento livre e esclarecido e ocorrência de eventos adversos, leves, graves, previstos ou não previstos no termo de consentimento. Uma vez definido o regime da responsabilidade e seus elementos, serão apontados os danos ressarcíveis e as possíveis causas excludentes de responsabilidade.

No entanto, resta mais uma inquietude: a configuração da responsabilidade civil que atribui aos agentes envolvidos o dever de reparar os danos sofridos pelo participante de pesquisa será suficiente para garantir a reparação? Que mecanismo proporcionaria uma reparação mais adequada dos danos derivados da atividade de experimentação clínica?

Os ensaios clínicos são cercados por diversos conflitos, constituídos por um arranjo subjetivo e objetivo multifário, e demandam um longo debate interdisciplinar, que perpassa por uma forte interseção entre a Bioética e o Direito, que se intensifica pela falta de consenso social sobre a regulação do tema.

Todo esse quadro demonstra as dificuldades enfrentadas no campo de investigação jurídica. Por isso, a importância desta tese para identificar os princípios jurídicos aplicáveis, a estrutura da atividade de pesquisa clínica, em uma abordagem funcional, oferecendo ao intérprete balizas para utilizar o instituto da responsabilidade civil e do seguro para a preservação da dignidade do participante de pesquisa.

1 A QUESTÃO ÉTICO-JURÍDICA DOS ENSAIOS CLÍNICOS

1.1 Relevância dos ensaios clínicos

A pesquisa científica, em geral, ocorre por meio da racionalidade e da objetividade para atingir certos ideais, utilizando métodos científicos¹⁵ rigorosos que precisam ser testados, aprovados e aceitos pela comunidade científica, e que resultam em teorias, princípios e normas.

Os estudos na área médica e de comportamentos referentes à saúde humana ocorrem no âmbito de pesquisas,¹⁶ que abarcam estudos de processos fisiológicos, bioquímicos e patológicos. Ocorrem também na forma de ensaios controlados de intervenções diagnósticas, preventivas ou terapêuticas, que pretendem demonstrar ou determinar respostas específicas e as consequências dessas intervenções em certos grupos de pessoas, indivíduos e comunidade.¹⁷

Os profissionais de saúde, diante da limitação dos seus conhecimentos, são sempre levados a testar, aprimorar, inovar, buscar novos ajustes terapêuticos para o tratamento dos pacientes, principalmente quando não há na literatura médica um procedimento consagrado, ou caso este não seja suficiente para a obtenção da cura, do

¹⁵ Inicialmente as pesquisas científicas eram baseadas no método dedutivo, defendido por Aristóteles e adotado por René Descartes (1596-1650). No final do século XVI e início do século XVII, Francis Bacon, barão de Verulamio (1561-1626) e Galileo Galilei (1554-1645) provocaram uma verdadeira Revolução Científica, com a dessacralização da natureza pelo homem e pela introdução do método indutivo experimental. Mas tal método foi refutado por Karl R. Popper (1902-1994), que procurou um caminho diverso da dedução pura e da indução. MANI, Ermano. *Storia del método sperimentale in medicina*. In: SGRECCIA, Elio; SPAGNOLO, Antonio G (Eds.). *Lineamenti di etica della sperimentazione clinica: fondamenti storici, epistemologici, metodologici ed etico-normativi della sperimentazione clinica*. Milano: Vita e Pensiero, 1994. p. 13-20.

¹⁶ O Conselho Nacional de Saúde regulará a forma como devem ocorrer as pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil (Resolução nº 466/2012 e Resolução nº 510/2016 dirigida às ciências humanas e sociais), que se somam às normas éticas estabelecidas pelos conselhos federais de cada atividade profissional em seus Códigos de Ética, valendo citar o de Odontologia (Resolução nº 118/2012, artigos 35, I, VII, e 50); o de Nutrição (Resolução nº 334/2004, artigos 19 e 20); o de Enfermagem (Resolução nº 311/2007, artigos 70, 86 a 93); o de Farmácia (Resolução nº 596/2014, nos artigos 12, inciso XVI, 14, incisos I e XXVII, anexo III, artigo 7º, inciso IX, 9º, inciso II); o de Fisioterapia (Resolução nº 424/2013, artigos 30, inciso I, IX, 41 a 45) e o de Psicologia (Resolução nº 10/2005, artigo 16, caput e alínea “d”).

¹⁷ PESSINI, Leo; BACHIFONTAINE, Christian De Paul de (Orgs.). *Problemas atuais de Bioética*. 7 ed., São Paulo: Centro Universitário São Camilo: Edições Loyola. 2008. p. 286.

alívio, do sofrimento e do cuidado da saúde humana em todas as suas dimensões. É fundamental, então, que ocorra a pesquisa e o desenvolvimento de novas terapias, novas técnicas médico-cirúrgicas,¹⁸ novos dispositivos médicos,¹⁹ novos fármacos,²⁰ novos medicamentos,²¹ ²² e novas vacinas.²³ Mas, para isso muitas vezes faz-se necessário, além dos testes *in vitro* e em animais realizados em laboratórios, completar o itinerário da pesquisa com a experimentação²⁴ em humanos.

A pesquisa em seres humanos percorreu um longo processo de aprimoramento e contribuiu de maneira decisiva para o progresso de determinados setores médicos, principalmente os fisiológicos.²⁵ ²⁶

No século XVIII, fizeram-se diversos testes para a saúde por meio da medicina experimental,²⁷ que passou a conviver com a medicina empírica.²⁸ Nessa época, os

¹⁸ A Lei nº 9.279/1996, que regula os direitos e obrigações relativos à propriedade industrial, não considera invenção, nem modelo de utilidade e, por isso, não podem ser patenteadas, as técnicas e métodos operatórios ou cirúrgicos, bem como métodos terapêuticos ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal (artigo 10, VIII). Veja-se, ao propósito, SOUZA, Iara Antunes de. Apontamentos para a proteção jurídica do direito intelectual relativo aos métodos de diagnósticos, terapêuticos e cirúrgicos. In: TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; DADALTO, Luciana (Coords.). *Dos hospitais aos tribunais*. Belo Horizonte: Del Rey, 2013. p. 107-126.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.982, de 20 de janeiro de 2012. Dispõe sobre os critérios de protocolo e avaliação para o reconhecimento de novos procedimentos e terapias médicas pelo Conselho Federal de Medicina. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 27 de fevereiro de 2012.

¹⁹BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 10, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, nº 41, de 3 de março de 2015, seção 1, p. 73.

²⁰ O fármaco, segundo definição oficial dada pela Portaria Ministerial nº 3.916/MS/GM, de 30 de outubro de 1998, é a substância química consubstanciada no princípio ativo do medicamento. Disponível em: <<http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/9759/farmacos-e-medicamentos-conceitos-fundamentais>> Acesso em: 10 fev. 2016.

²¹ Cf. Nota 2, p. 14

²² No presente estudo utilizar-se-á, indistintamente, os vocábulos fármaco e medicamento, apesar de sua diferenciação técnica. Confirma-se, a respeito da distinção, MORAES, Irany Novah. *Erro médico e a lei*. 3 ed. rev. e ampl. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1995. p. 203.

²³ A vacina constitui um princípio orgânico ou um vírus que, ao ser preparado de uma determinada forma, é inoculado a uma pessoa ou a um animal para o/a proteger de determinada doença. CONCEITO DE. *Conceito de vacina*. Disponível em: <<http://conceito.de/vacina#ixzz3yuU4E5NK>> Acesso em: 30 out. 2016.

²⁴ Cf. HOTTOIS, Gilbert; PARIZEAU, Marie-Hélène. *Dicionário da Bioética*. Lisboa: Instituto Piaget, 1998. p. 247.

²⁵ Claude Bernard é considerado precursor da medicina experimental. Disponível em: <<http://www.cerebromente.org.br/n06/historia/bernard.htm>>. Acesso em: 10 jan. 2017.

²⁶ HOSSNE, William Saad; VIEIRA, Sônia. *Pesquisa médica: a ética e a metodologia*. São Paulo: Pioneira, 1998. p. 8-10.

²⁷ “Investigation undertaken in humans, relating where appropriate to model systems, to identify mechanisms of pathophysiology or disease, or to demonstrate proof-of-concept evidence of the validity and importance of new discoveries or treatments”. O trecho correspondente na tradução livre é: “A investigação feita em humanos, relacionada onde apropriado a sistemas de modelo, para identificar mecanismos de patofisiologia ou doença, ou para demonstrar evidência de prova de conceito da validade e importância de novas descobertas ou tratamentos”. MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Experimental

experimentos eram feitos de forma irregular, amadora, valendo-se tanto da autoexperimentação²⁹ quanto da participação de ajudantes dos pesquisadores ou de terceiros que sequer sabiam que estavam participando de estudos científicos.

No século XIX, as pesquisas científicas passaram a seguir métodos mais rigorosos. Os médicos pesquisadores foram aprimorando a aprendizagem, trabalhando com vários casos, até serem capazes de codificar os sintomas apresentados pelas doenças, padronizar tratamentos, atribuir a classificação de riscos toleráveis, e realizar experiências comparativas (grupo controle, método randomizado,³⁰ duplo cego³¹ etc.). Nesse século, a Medicina começou a adquirir contornos de atividade academicamente reconhecida no campo universitário. Os experimentos eram feitos em pacientes internados em hospitais públicos, pensionistas de asilos e prisioneiros, muitas vezes sem o devido consentimento livre e esclarecido.

Ao tempo da I e da II Guerra Mundial (1914-1918 e 1939-1945), a pesquisa ganhou força no campo dos medicamentos em razão da necessidade de desenvolver pílulas, sedativos para tratamento de doenças e mecanismos de controle das epidemias que se alastravam na época. Como consequência, entre 1946 e 1976, verificou-se o

medicine. Disponível em: <<https://www.mrc.ac.uk/research/initiatives/experimental-medicine/>>. Acesso em: 14 fev. 2017.

²⁸ "Drug selection based solely on experience and relevant clinical observation al information including knowledge of current resistance patterns in suspected pathogens". O trecho correspondente na tradução livre é: "A seleção da droga baseou-se somente na experiência e na observação clínica relevante e informações incluindo o conhecimento de padrões de resistência correntes em patogenias suspeitas". MICHIGAN STATE UNIVERSITY. Empiric therapy. Disponível em: <<http://amrls.cvm.msu.edu/integrated/principles/pharmacology>>. Acesso em: 14 fev. 2017.

²⁹ Por meio da autoexperimentação o investigador, a fim de chegar ao resultado almejado, utiliza a si próprio como sujeito de experimentação. Questiona-se a licitude desse ato, tendo em vista os riscos-benefícios aos quais a pessoa se expõe, bem como o motivo que as leva a se submeter à pesquisa, como, por exemplo, o interesse meramente profissional, além dos limites à liberdade de livre disposição do próprio corpo. O Código de Nuremberg, em seu item 5, estabelece: "5. Não deve ser conduzido qualquer experimento quando existirem razões para acreditar que pode ocorrer morte ou invalidez permanente; exceto, talvez, quando o próprio médico pesquisador se submeter ao experimento." INTERNACIONAL. *Código de Nuremberg*. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/anthist/nuremberg/codigo_nuremberg.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2016. SGRECCIA, Elio. *Manual de bioética: fundamentos e ética biomédica*. Cascais: Principia. 2009. p. 748-749.

³⁰ "1.48 Randomização: O processo de designação dos sujeitos de pesquisa ao tratamento ou aos grupos de controle utilizando um sorteio para decidir essas designações, com o propósito de reduzir parcialidades". INTERNACIONAL. Agência Europeia para Avaliação de Produtos Medicinais. CPMP/ICH/135/95, de 1 de maio de 1996. *Manual Tripartite Harmonizado da Conferência Internacional de Harmonização (ICH) para a Boa Prática Clínica (GCP)*. 17 de janeiro de 1997.

³¹ O primeiro ensaio clínico comparativo duplo cego é relatado na Inglaterra, em 1948, sob a direção de A. Bradford Hill, que dividiu em dois grupos de pessoas portadoras de tuberculose, sendo que um dos grupos, sob a justificativa de escassez da estreptomomicina e insuficiência para todos, ficou sem recebê-la. A conclusão foi que a estreptomomicina é um tratamento eficaz da tuberculose HOTTOIS, Gilbert; PARIZEAU, Marie-Hélène. *Dicionário da bioética*. Lisboa: Instituto Piaget, 1998. p. 251.

chamado Período de Crescimento Explosivo, com o florescimento das indústrias farmacêuticas e a formação de um complexo científico-industrial-tecnológico.³²

O desenvolvimento de novos medicamentos beneficia os enfermos, previne, atenua ou debela determinadas doenças, problemas físicos ou psíquicos, além de propiciar bem-estar à saúde. Praticamente todas as pessoas no mundo necessitam de medicamentos. Contudo, circundam a pesquisa clínica:³³ i) os interesses pela busca de soluções úteis e eficazes para a compreensão da doença, a fim de reduzir o sofrimento humano, a mortalidade e aumentar a longevidade por meio de evoluções terapêuticas; ii) a preocupação intrínseca do cientista de alcançar novos conhecimentos, obter resultados; e iii) os interesses acientíficos, tais como a obtenção de lucros pelas indústrias farmacêuticas,³⁴ pesquisadores e demais agentes.

Nos séculos XX e XXI a procura pelo progresso, pelo saber científico ligado à medicina, se desenvolveu de forma acelerada e novos interesses conduziram as pesquisas. A medicina acabou influenciando na definição dos comportamentos, pessoas e coisas e na busca por medicamentos que são utilizados para propósitos que muitas vezes extrapolam a função precípua de aliviar sintomas e curar doenças.³⁵ Procuram-se novos serviços não apenas para fins terapêuticos,³⁶ mas também para o desenvolvimento de especialidades³⁷ médicas. Nessa direção, as pesquisas se voltaram

³² Cf. GARRAFA, Volnei; LORENZO, Cláudio. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. *Revista da Associação Médica Brasileira*. São Paulo: AMB, v. 55, n. 5, 2009. p. 514-518.

³³ Jeovanna Viana Alves entende ensaio clínico como “todo o estudo sistemático com medicamentos a realizar em seres humanos, saudáveis ou doentes, com o objetivo de investigar ou verificar os efeitos e/ou identificar qualquer efeito secundário dos medicamentos e/ou estudar a sua absorção, distribuição, metabolismo e excreção, a fim de determinar a sua eficácia e segurança.” ALVES, Jeovanna Viana. *Ensaio clínico*. Coimbra: Coimbra Editora. 2003. p. 50.

³⁴ As indústrias farmacêuticas movimentam bilhões de euros e são consideradas as mais importantes na União Europeia, nos Estados Unidos e em nível global: a Sanofi-Aventis, Merck&Co. Inc., Glaxo-Smith-Kline, a Pfizer, a Hoffman La Roche, a Astra-Zeneca, a Novartis Pharmaceuticals Corporation, a Wyeth, a Johnson and Johnson, a Eli Lilly, a Abbot Laboratories. http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/staff_working_paper_part1.pdf. Acesso em: 16 out. 2016.

³⁵ Cf. BARROS, José Augusto Cabral de. Ampliando espaços para a medicalização: instrumento para desfrute de melhores níveis de vida? In: CAPONI, Sandra. *Medicalização da vida: ética, saúde pública e indústria farmacêutica*. Palhoça: Unisul, 2010. p. 89-95. passim.

³⁶ Cf. CLOTET, Joaquim. *Bioética: uma aproximação*. 2 ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006. p. 7.

³⁷ No Brasil, constantemente aumentam-se as especializações na área médica, cabendo citar a recente Resolução nº 2.149/2016 do CFM. BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.149, de 22 de julho de 2016. Homologa a Portaria CME nº 2/2016, que aprova a relação de especialidades e áreas de atuação médicas aprovadas pela Comissão Mista de Especialidades. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, de 3 de agosto de 2016, seção 1, p. 99.

mais para os setores dermatológico, estético e de cosméticos. A ideia de saúde³⁸ como bem-estar físico, mental e social³⁹ ganha elasticidade em razão da influência da medicalização.⁴⁰ Os medicamentos passam a atender novos conceitos e parâmetros de conceituação de doenças, com a redefinição das taxas de colesterol, da tensão arterial, da hipertensão, da obsessão pela densidade óssea em mulheres de meia-idade com boa saúde, da menopausa, da maior flexibilização no diagnóstico da depressão, da ansiedade e dos transtornos.⁴¹ Também eram utilizados como fonte de felicidade⁴² ⁴³ e de controle de emoções, como ocorreu com o uso de pílulas “mágicas”, ilustrado no romance de Aldous Huxley, *Admirável Mundo Novo* (1932).⁴⁴

³⁸ “É redutivo individuar o conteúdo do chamado direito à saúde no respeito da integridade física, e isto por duas razões: a saúde é também psíquica, pois a pessoa é unidade psicofísica indissolúvel, não é apenas aspecto estático e individual, mas se reconduz ao desenvolvimento sadio e livre da pessoa, constituindo por isso um todo com ela mesma.” PERLINGIERI, Pietro. *O Direito Civil na legalidade constitucional*. Tradução de Maria Cristina de Cicco. Rio de Janeiro: Renovar, 2008. p. 773.

³⁹ A Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO) de 1946, em seu preâmbulo, define saúde: “A saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não consiste apenas na ausência de doença ou de enfermidade.” Disponível em: <http://www.direitoshumanos.usp.br/index.php/OMS-Organiza%C3%A7%C3%A3o-Mundial-da-Sa%C3%BAde/constituicao-da-organizacao-mundial-da-saude-omswho.html>. Acesso em: 25 jul. 2016.

⁴⁰ “O conceito de medicalização, bastante usado na sociologia, foi inicialmente proposto por Irving Zola em 1972, ao se referir à expansão da jurisdição da profissão médica para novos domínios, em particular aqueles que dizem respeito a problemas considerados da ordem espiritual/moral ou legal/criminal. As teorias críticas à medicalização emergem das perspectivas marxistas e humanistas que caracterizam os movimentos políticos das décadas de 1960 e 1970, que enfatizam a importância da liberdade, direitos humanos e mudanças sociais. A crítica desses movimentos às estruturas sociais punha em questão a função social e o poder exercido por profissões tais como a medicina e o direito, que eram vistas como instituições repressivas e autoritárias” AGUIAR, Adriano Amaral de. *A psiquiatria no divã: entre as ciências da vida e a medicalização da existência*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 2004. p. 132.

⁴¹ OMS – percentual de casos de depressão – 7% da população mundial, uma das maiores doenças do mundo “epidemia de depressão”. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/equilibriosaude/2014/12/1563458-depressao-ja-e-a-doenca-mais-incapacitante-afirma-a-oms.shtml>. Acesso em: 16 out. 2016.

⁴² Ángel Marínez Hernández faz menção ao uso de fármacos para alcançar a felicidade e ressalta o crescimento do uso da psicofarmacologia como meio de conteúdo social e econômico-político. Cita o conhecido Prozac, medicamento antidepressivo da classe dos inibidores seletivos da recaptção da serotonina, validado em 1986, na Bélgica (cloridrato de fluoxetina, e em 1987 nos EUA, “a cultura das drogas legais” no ano de 1993, a conhecida cápsula da fuga, a pílula da personalidade. HERNÁEZ, Ángel Martínez. A medicalização dos estados de ânimo: o consumo de antidepressivos e as novas biopolíticas das aflições. In: BRZOZOWSKI, Fabíola Stolf; HELLMANN, Fernando; VERDI, Marta; CAPONI, Sandra. *Medicalização da vida: ética, saúde pública e indústria farmacêutica*. 2 ed. Curitiba: Primas. 2013. p. 112.

⁴³ Cf. BARROS, José Augusto Cabral de. Ampliando espaços para a medicalização: instrumento para desfrute de melhores níveis de vida? In: CAPONI, Sandra; VERDI, Marta; BRZOZOWSKI, Fabíola; HELLMANN, Fernando (Orgs.). *Medicalização da vida: Ética, Saúde Pública e Indústria Farmacêutica*. Palhoça: Unisul, 2010. p. 89-95. passim.

⁴⁴ Na obra, o uso da droga “soma” significava a garantia de que ninguém teria dor ou se sentiria infeliz. HUXLEY, Aldous. *Admirável mundo novo*. Tradução de Lino Vallandro e Vidal Serrano. São Paulo: Biblioteca Azul, 2014.

A força do setor farmacêutico introduz novas tendências, que aumentam o consumo de medicamentos guiado por causas superficiais a serviço da lógica do mercado. As novas situações instauradas com o propósito de “vender doenças” transformam a todos em “pacientes”, potenciais consumidores, de modo que os medicamentos transformam-se em mercadorias banalizadas por meio de técnicas publicitárias, o que tem sido objeto de controle e regulação por parte do Conselho Federal de Medicina.^{45 46 47}

Constantemente as indústrias farmacêuticas utilizam métodos para construir sua hegemonia, valendo-se não só de propaganda e publicidade⁴⁸ dirigidas aos médicos e aos consumidores, mas também controlando investigações, financiando congressos, cursos de formação etc. O resultado pode ser o uso irracional dos medicamentos, a intensificação do processo de medicalização e o incremento da automedicação,⁴⁹ com a mercantilização da produção e da prescrição.

⁴⁵ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.595, de 18 de maio de 2000. Proíbe a vinculação da prescrição médica ao recebimento de vantagens materiais oferecidas por agentes econômicos interessados na produção ou na comercialização de produtos farmacêuticos ou equipamentos de uso na área médica. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2000/1595_2000.htm> Acesso em: 10 jun. 2013.

⁴⁶ “Entende-se publicidade médica a divulgação da experiência individual ou coletiva, no campo profissional ou da pesquisa, por meio de jornais, revistas ou órgãos similares na comunidade científica. E por informações médicas aquelas prestadas à população em geral, com o interesse de orientá-la na prevenção e cuidados da sua saúde” FRANÇA, Genival Veloso de. *Comentários ao Código de Ética Médica*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 248.

⁴⁷ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 12, de 19 de agosto de 2011. Estabelece os critérios norteadores da propaganda em Medicina, conceituando os anúncios, a divulgação de assuntos médicos, o sensacionalismo, a autopromoção e as proibições referentes à matéria. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, de 19 de agosto de 2011, seção 1, p. 241-244.

⁴⁸ A Constituição da República estabelece que a propaganda comercial de medicamentos e terapias estará sujeita a restrições legais, devendo conter advertências sobre seu uso (artigo 220, § 4º c/c artigo 220, § 3º, II, da CF), aplicando, *in casu*, o disposto nos artigos 36 a 38 do Código de Defesa do Consumidor. RIO DE JANEIRO (Estado). Conselho Regional de Medicina do Rio de Janeiro. Resolução nº 12, de 18 de fevereiro de 1987. Estabelece normas a serem seguidas por estabelecimentos de saúde quanto à questão de divulgação de publicidade médica. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/CRMJR/resolucoes/1987/12_1987.htm>. Acesso em: 2 fev. 2010.

⁴⁹ Incluída nesse caso está a compra de medicamentos pela internet, cujos inúmeros *sites* de propaganda também têm sido alvo de grande reflexão. A Resolução nº 97/2001, do CREMESP, visa regular a forma de fornecimento de serviços ou produtos de saúde *online*, atribuindo aos usuários o direito de exigir das organizações e dos responsáveis pelos *sites* transparência e qualidade das informações; honestidade; consentimento dos usuários para arquivo, uso ou divulgação de quaisquer dados pessoais, privacidade dos dados pessoais de saúde; ética médica (art. 1º). SÃO PAULO (Estado). Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Resolução nº 97, de 20 de fevereiro de 2001. Dispõe sobre idealização, criação, manutenção e atuação profissional em domínios, *sites*, páginas ou portais sobre medicina e saúde na internet. *Diário Oficial do Estado*, São Paulo, SP, n. 45, 9 mar. 2001. Seção 1. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/CRMSP/resolucoes/2001/97_2001.htm>. Acesso em: 2 fev. 2010.> Acesso em: 10 de jun. 2013.

Antes de chegar ao mercado, os medicamentos devem passar por um processo de investigação científica, e as pesquisas biomédicas⁵⁰ precisam atingir a escala global, com interesses que ultrapassem as fronteiras. A propósito, intensificou-se nos últimos anos a expansão dos estudos pelos laboratórios internacionais⁵¹ em países em desenvolvimento,⁵² entre os quais está o Brasil. Todavia, nem sempre as pesquisas realizadas atendem à demanda desses países, seja por falta de interesses econômicos em determinadas doenças, que ficam sem o devido tratamento,⁵³ as chamadas “doenças negligenciadas” ou “medicamentos-órfãos”,⁵⁴ seja por se submeterem a regras desiguais de tratamento.

⁵⁰ A Biomedicina é a Ciência que estuda a Biologia Humana, todos os processos e mecanismos que regulam o funcionamento do organismo humano, suas alterações e formas de abordagem dos diferentes ramos das Ciências Biomédicas. É a arte e ciência que investiga e desenvolve o processo de cura dos seres vivos, em especial do ser humano, e suas interações com o meio ambiente. Disponível em: <<http://www.cfbiomedicina.org.br/biomedicina.php>>. Acesso em: 28 out. 2016.

⁵¹ Cf. GARRAFA, Volnei; LORENZO, Cláudio. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. *Revista da Associação Médica Brasileira*. São Paulo: AMB, v. 55, n. 5, 2009. p. 514-518.

Durante os últimos anos intensificou-se a internacionalização das investigações clínicas por diversos fatores: i) falta de interesse e recursos estatais; ii) existência de normas frouxas; iii) comitês de ética cujos membros não estão habilitados para a função; iv) os conflitos de interesses pessoais, institucionais e governamentais e iv) a possibilidade de corrupção. FORTES LORENZO, Claudio. Los instrumentos normativos en ética de la investigación en seres humanos en América Latina: Análisis de su potencial eficacia. In: KEYEUX, G.; PENCHAZADEH, V.; SAADA, A. (Coords). *Ética de la Investigación en seres humanos y políticas de salud pública*. Bogotá: UNESCO - Universidad Nacional de Colombia, 2006. p. 169.

⁵² Claudio Fortes Lorenzo, ao analisar os instrumentos normativos sobre investigação em seres humanos em alguns países na América Latina (Brasil, Chile, Colômbia, Costa Rica, Cuba, México e Venezuela), observa que na maioria se verifica uma desproporção em relação aos países ricos em questões importantes como influência das condições econômicas sobre os riscos inerentes, a obtenção de consentimento dos sujeitos funcionalmente analfabetos, a utilização de placebo nos ensaios clínicos nas regiões, a regulamentação de pagamento ou a compensação para participar de investigações em contextos de pobreza e garantia de acesso aos benefícios ao finalizar a investigação. Falta de interdisciplinaridade e participação da sociedade civil organizada nos grupos de formação. *Ibid.* p. 185.

⁵³ Ethel Leonor Noia Maciel afirma que as pesquisas na área de saúde acabam por não se concentrar onde as necessidades são maiores, havendo um desequilíbrio. Segundo ele, apenas 10% das pesquisas em saúde realizadas no mundo são dedicadas às condições que respondem por 90% da carga global de doenças, chamadas “doenças negligenciadas”, que encontram restrições de financiamento. São exemplos, a malária, a doença do sono, a doença de chagas, a leishmaniose, a dengue, a hanseníase, a tuberculose, a esquistossomose. A maioria desses pacientes é pobre, não tem poder de compra e as políticas públicas são insuficientes. Já as doenças globais, tais como o câncer, as doenças cardiovasculares, as doenças mentais e os distúrbios neurológicos têm maior concentração de financiamento. MACIEL, Ethel Leonor Noia. Doenças negligenciadas: perspectivas de uma nova agenda para velhas doenças. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*. Goiabeira: Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo. v. 12, n. 1, 2010. p. 3.

⁵⁴ EUROPA. Regulamento (CE) n° 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de Dezembro de 1999, relativo aos medicamentos órfãos. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141_cons-2009-07/reg_2000_141_cons-2009-07_pt.pdf> Acesso em: 9 out. 2016.

Nos Estados Unidos, em 1982, foi criado o *Office of Orphan Products Development* – OOPD, ligado à *Food and Drug Administration* – FDA, e, em 1983, foi instituído o sistema de promoção de desenvolvimento de medicamentos órfãos denominado *Orphan Drug Act* – ODA.

Geralmente, os interesses econômicos dos patrocinadores acabam por levantar bandeiras em defesa de padrões éticos diferenciados para protocolos de pesquisas e graus de julgamentos distintos em função da diversidade socioeconômica de vários países. O argumento é de que nos países periféricos, carentes de recursos e medicamentos, quaisquer benefícios resultantes do experimento já seriam superiores àqueles oferecidos pelos sistemas próprios de saúde, aos quais se somam benefícios secundários, tais como assistência médica, fornecimento de equipamentos para as instituições de saúde desses países e formação de recursos humanos. É o que se denomina *standard* duplo, vale dizer, dupla ética de pesquisa com seres humanos: um para os países desenvolvidos, outro para os em desenvolvimento, como se fosse possível atribuir diferentes valores à vida humana. É claramente uma demonstração da instauração de fronteiras entre “vidas politicamente relevantes” e “vidas de menor valor”, o que já foi, inclusive, adotado na Declaração de Helsinque (2008 – padrões de tratamento de ensaios clínicos).⁵⁵

A proteção de pessoas e das comunidades de países em desenvolvimento depende da implantação de medidas sociopolíticas, com vistas a melhorar a capacidade de vigilância das investigações e dos sistemas de regulação social.

Torna-se, portanto, evidente que em várias ocasiões haverá conflito de interesses entre a ciência, a intenção de obtenção de lucros por parte dos patrocinadores e

<http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?c=ecfr&SID=51cf70689d51f0ea4147c0a8ac649321&rgn=div5&view=text&node=21:5.0.1.1.6&idno=21>> Acesso em: 8 ago. 2016.

“Para tentar encontrar a resposta ética adequada, é conveniente examinar inicialmente os termos do problema. Assim, não existe um conceito padronizado internacionalmente a respeito de quais sejam as doenças raras ou drogas órfãs. Em geral, são dois os critérios empregados para definir se um medicamento é órfão: a) epidemiológico – prevalência ou incidência da doença em uma população; b) econômico – presunção de não rentabilidade do medicamento destinado ao tratamento, pela baixa demanda.” DALLARI, Sueli Gandolfi. Fornecimento do medicamento pós-estudo em caso de doenças raras: Conflito ético. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 23, n. 2, 2015. p. 257.

⁵⁵ A Resolução nº 404/2008, do CNS, propôs a retirada de notas de esclarecimentos feitas na 59ª assembleia geral da Associação Médica Mundial (WMA), Declaração de Helsinque, versão 2008, em Seoul, na Coreia do Sul, de itens relacionados com cuidados de saúde a serem disponibilizados aos voluntários de pesquisa e uso de placebo, por restringir direitos dos participantes de pesquisa, configurando prática de duplo *standard* que é refutada pelo Ministério da Saúde. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde - CNS. Resolução nº 404, de 1 de agosto de 2008. Propor a retirada das notas de esclarecimento dos itens relacionados com cuidados de saúde a serem disponibilizados aos voluntários e ao uso de placebo, uma vez que elas restringem os direitos dos voluntários à assistência à saúde, mantendo os seguintes textos da versão 2000 da Declaração de Helsinque. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 25 de setembro de 2008. (Revogada pela Resolução nº 466/2012).

investidores em pesquisas biomédicas,⁵⁶ e os interesses humanitários ligados à benignidade e à compaixão.

Todos esses fatores demonstram a relevância da experimentação, principalmente a que se destina a restaurar a saúde humana (viés terapêutico), sua integridade funcional e o contato social, sendo necessária, portanto, para o progresso da ciência. Por outro lado, há aspectos negativos, tais como a manipulação da natureza biológica e da cultura humana; o domínio que guia o saber e o conhecimento; a falta de regras uniformes que atendam a todos os interesses – em especial os dos participantes de pesquisas e dos grupos vulneráveis, incluindo os países em desenvolvimento –; a prática de pesquisas sem o devido consentimento livre esclarecido e a falta de controle dos riscos, que acaba expondo a integridade do participante. Estes aspectos, em verdade, comprometem a lisura e a imparcialidade da investigação e/ou de seus resultados, e as questões éticas e jurídicas relativas às pesquisas clínicas precisam ser mais bem estudadas.

Neste cenário, a Bioética⁵⁷ emerge como um dos principais instrumentos de proteção dos seres humanos envolvidos nas mais diversas práticas decorrentes da revolução biotecnológica⁵⁸ e biomédica, pelo que o seu estudo se revela fundamental no âmbito de qualquer análise sobre ensaios clínicos.

⁵⁶ A indústria farmacêutica movimenta bilhões de dólares, volume muito superior ao produto interno bruto de muitos países subdesenvolvidos. E sua atuação é de grande importância mundial em razão de seus produtos ou processos serem úteis para a melhoria da saúde humana. Os investimentos realizados são compensados ou amortizados pelo lucro obtido com a invenção e a proteção dada pelas patentes, direito de explorar de forma exclusiva e por determinado tempo o invento, a despeito de outros mecanismos de proteção (certificados complementares de proteção e proteção de dados, direitos exclusivos de comercialização do medicamento após autorização de comercialização). A sociedade, por sua vez, também auferir os benefícios decorrentes do crescimento econômico e do progresso científico, inclusive em políticas públicas atreladas às inovações farmacêuticas. MARQUES, Roberta Silva Melo Fernandes Remédio. *Patente farmacêutica & medicamento genérico: a tensão jurídica entre o direito exclusivo e a livre utilização*. Curitiba: Juruá, 2013. 720 p. *passim*.

⁵⁷ “A palavra bioética designa um conjunto de investigações, de discursos e de prática, geralmente, pluridisciplinares, tendo como objeto clarificar ou resolver questões de alcance ético suscitadas pelo avanço e a aplicação de tecnologias biomédicas.” HOTTOIS, Gilbert; PARIZEAU, Marie-Hélène. *Dicionário da Bioética*. Lisboa: Instituto Piaget, 1998. p. 58.

⁵⁸ Santiago Grisolia define biotecnologia como “o desenvolvimento e uso de tecnologias baseadas no conhecimento de matéria viva para obter melhores produtos para uso humano.” GRISOLIA, Santiago. A biotecnologia do terceiro milênio. In: ROMEO CASABONA, Carlos María (Org.). *Biotecnologia, Direito e Bioética: perspectiva em Direito comparado*. Belo Horizonte: Del Rey e PUC Minas, 2002. p. 16.

1.2 Bioética como fonte de legitimação dos ensaios clínicos

Os ensaios clínicos, a despeito das reflexões no plano epistemológico em relação ao próprio método experimental com suas exigências de objetividade, verificabilidade e reprodutividade,⁵⁹ suscitam questionamentos de cunho ético, religioso, social, econômico e jurídico.

Para que a investigação biomédica ocorra, deve haver validade científica, conformidade com os princípios científicos geralmente aceitos e lastro em conhecimento adequado da literatura pertinente.⁶⁰ Além disso, a pesquisa deve ser realizada de maneira que se respeite e se proteja os participantes e seus direitos, sem violar a dignidade humana.

A Ética⁶¹ assume importante papel como dimensão de equilíbrio entre a pessoa, a tecnologia e a natureza, até mesmo em razão dos efeitos positivos ou negativos decorrentes da busca do saber. Ela tem a função de debater acerca da necessidade de impor limites e condições às atividades de pesquisas biotecnológicas, bem como de estabelecer certas proibições às condutas que violem a vida, a saúde e o meio ambiente, servindo de fonte de legitimação para o tratamento jurídico.

Com a revolução biológica, as novas formas de manipulação da vida, os novos valores que se construíram a partir da aliança entre tecnociência da linguagem e tecnociência biológica e os problemas éticos atinentes à pesquisa em seres humanos propiciaram o nascimento da Bioética, considerada por Fermin Roland Schramm⁶²

⁵⁹ Cf. SPAGNOLO, Antonio G. Principi etici e metodologie di sperimentazione clinica. In: SGRECCIA, Elio; _____. (Eds.). *Lineamenti di etica della sperimentazione clinica: fondamenti storici, epistemologici, metodologici ed etico-normativi della sperimentazione clinica*. Milano: Vita e Pensiero, 1994. p. 51-52.

⁶⁰ Cf. SÁNCHEZ CARAZO, Carmen. Ética en la investigación clínica: el consentimiento y la información. In: FEITO GRANDE, Lydia. *Bioética: la cuestión de la dignidad*. Madrid: Universidad Pontificia Comillas, 2004. p. 123-148. passim.

⁶¹ Elvira Durán Costell apresenta três níveis de reflexão da ética: i) microético (deontologia profissional e a capacidade e a possibilidade dos investigadores intervirem no debate ético; ii) mesoético (instituições e políticas concretas, em que se consideram a possibilidade e a necessidade de levar em conta, no momento da tomada de decisões, não só os aspectos econômicos, estratégicos, mas éticos; e iii) macroético (abrange questões globais sobre a possibilidade de instrumentalização do homem pelo próprio homem e a possível violação da dignidade humana). COSTELL, Elvira Durán. A reflexão ética diante do avanço da biotecnologia. In: ROMEO CASABONA, Carlos María (Org.). *Biotecnologia, Direito e Bioética: perspectiva em Direito comparado*. Belo Horizonte: Del Rey, 2002. p. 286.

⁶² “Para tanto, é preciso distinguir duas formas de tecnologia: a tecnologia convencional, que pertence ao campo da tecnociência, e a biotecnologia, pertencente ao campo daquela que chamaremos

como um novo paradigma moral para enfrentar os problemas axiológicos relativos à vigência do paradigma biotecnocientífico.

Esse entrecruzamento da Ética com as Ciências da Vida, a religação entre variados núcleos de conhecimento, proporcionou o desenvolvimento da Bioética,⁶³ palavra composta do prefixo *bios*, e da palavra *ethiké*, de origem grega. *Bios* significa “vida prática humana” e *ethiké* (ética) vem de *ethos*, concebido como costume, “discurso sobre o *ethos*”, ou, em termos mais analíticos, “discurso de segunda ordem”.⁶⁴ A Bioética, considerada uma “subdisciplina” da Ética,⁶⁵ ostenta, apesar das diversas definições que lhes são atribuídas, três elementos inafastáveis: vida, ética e multidisciplinariedade.⁶⁶

Apesar de alguns autores defenderem ser a Bioética mais uma designação da Ética Médica,⁶⁷ com ela não se confunde. A Bioética é mais ampla e se situa na interseção de várias tecnociências, inclui investigações e terapias biomédicas e comportamentais, abrangendo outras áreas relacionadas à saúde humana, mental e

biotecnociência. A distinção entre as duas está contida no radical *bio*, que indica ao mesmo tempo uma inovação e o retorno a uma tradição pré-moderna, isto é, à metáfora ‘natural’. Com efeito, contrariamente aos artefatos da tecnociência clássica – que são verdadeiros artefatos inventados sem em princípio nenhum modelo preexistente – as tecnologias de segunda geração operam tendo um ‘modelo’ prévio, encontrado, de regra, nos próprios processos naturais, ou em algum outro ‘exemplar’ pré-existente.” SCHRAMM, Fermin Roland. Paradigma biotecnocientífico e paradigma bioético. In: ODA, Leila M. (Org.). *Biosafety of transgenic organisms in human health products*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1996. p. 6.

⁶³ Na França, o conceito de Bioética tem significado mais estreito, referindo-se tão somente aos problemas morais decorrentes da biologia e da medicina. MONDIELLI, Eric. Noções de bioética e do direito da biomedicina na experiência francesa. *Revista de Direito Sanitário*. São Paulo: LTr, v. 11, n. 2, 2010, p. 89-133. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/13209>>. Acesso em: 18 ago. 2016.

⁶⁴ Cf. SCHRAMM, Fermin Roland. A Bioética da proteção: uma proposta para os desafios morais dos países em desenvolvimento. In: *VII Simpósio Catarinense de Bioética*, Joinville, 2005. p. 6. Disponível em: <http://www.unesco.org/uy/ci/fileadmin/shs/redbioetica/Artigo_pa.._1_.doc>. Acesso em: 11 out. de 2016.

⁶⁵ Cf. CLOTET, Joaquim. *Bioética: uma aproximação*. 2 ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006. p. 28.

⁶⁶ Cf. OLIVEIRA, Paulo Henrique de; ANJOS FILHO, Roberio Nunes dos. Bioética e pesquisas em seres humanos. *Revista da Faculdade de Direito*. São Paulo: Universidade de São Paulo, v. 101, 2006, p. 1190. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rfdusp/article/view/67739>>. Acesso em: 5 ago 2016.

⁶⁷ A Ética Médica, cuja origem remonta ao século III e IV aC e à coletânea de escritos atribuídos à escola de Hipócrates, foi sofrendo consideráveis mudanças ao longo dos séculos na sociedade ocidental. Passa-se da figura do médico tradicional, do interior, o herói que se dedica a salvar a vida dos pacientes, sem supervisão, sem auxílio e dominando diversas áreas, e que sabia o que era melhor para o paciente com base no valor absoluto da sacralidade da vida (década de 1940), para o médico da cidade, especialista, cuja visão do que é melhor para o paciente passou a variar diante do novo contexto social, principalmente na virada do século XIX para o século XX, com a explosão demográfica, no pós II Guerra Mundial, com o aparecimento de novas tecnologias médicas, máquinas intervindo nas relações médico-paciente, na massificação do serviço, na socialização do atendimento médico, na emancipação do paciente, que forçaram a sociedade e seu médico a relativizar o valor absoluto da sacralidade da vida diante da nova visão acerca do conceito de vida digna, de vida com qualidade e a abrangência da autonomia. JONSEN, Albert R. *The birth of bioethics*. 1 ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 1998. p. 3-13. passim.

ocupacional. Debate as problemáticas advindas da experimentação com animais e vegetais, as interações com o meio ambiente, os estudos genéticos, a nanotecnologia,⁶⁸ os desafios transumanísticos e pós-humanístico,⁶⁹ a intervenção na procriação humana, o transplante de órgãos e tecidos,⁷⁰ o processo da morte,⁷¹ entre outros. Já a ética e a deontologia médica estão voltadas para os direitos e deveres éticos⁷² e morais⁷³ de uma determinada categoria profissional, como médicos e outros profissionais que atuam em conexão com o estudo da Medicina, bem como às organizações de prestação de serviços médicos.

Embora o aparecimento da expressão bioética tenha ocorrido nos anos 1970,⁷⁴ alguns bioeticistas⁷⁵ afirmam que seus questionamentos são fruto do Julgamento dos

⁶⁸ Para Wilson Engelmann e Gustavo Borges, o termo “nanotecnologia” representa a possibilidade científica de manipular átomos e moléculas, ou seja, corresponde à tecnologia que pode trabalhar na escala métrica equivalente a 10⁻⁹; que especifica o trabalho na bilionésima parte do metro. ENGELMANN, Wilson; BORGES, Gustavo Silveira. Responsabilidade civil médica pela utilização da nanotecnologia para modificação genética. *Revista de Direito do Consumidor*: RDC, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 23, n. 93, 2014. p. 65-99. passim.

⁶⁹ “Pós-humanismo (ou, às vezes, “transhumanismo”) “é um puro cientismo que propõe alterações fundamentais na natureza humana. Superar os limites biológicos, transcendendo o humano pela tecnologia. O pós-humanista tem como objetivo desacelerar ou até parar o processo de envelhecimento, mas somente como uma pequena parte de uma visão maior de re-engenheirar a natureza humana, e, portanto, criar biológica e tecnologicamente seres humanos superiores, que nós seres humanos de hoje desenharemos para o amanhã. Como tal, os pós-humanos não serão mais humanos.” (tradução livre). POST, Stephen Garrard. *Encyclopedia of bioethics*. 3 ed. Nova Iorque: Macmillan Reference USA, 2003. p. xiii.

⁷⁰ Cf. SILVA, Rodrigo Pessoa Pereira da. Doação de órgãos: uma análise dos aspectos legais e sociais. In: SÁ, Maria de Fátima Freire de. (Coord.). *Biodireito*. Belo Horizonte: Del Rey, 2002. p. 419-424.

⁷¹ Cf. SZTAJN, Rachel. *Autonomia privada e direito de morrer*: eutanásia e suicídio assistido. São Paulo: Cultural Paulista, 2002. p. 25-58. passim.

⁷² “A ética [é] uma teoria filosófica de tipo normativo que, por um lado, responde às questões do tipo ‘o que é bem?’, ‘o que é justo?’, por outro, indaga sobre a natureza da moral e sobre as condições epistemológicas dessas respostas [...]” E se difere da moral, definida como um “conjunto de valores e regras de comportamento compartilhados por indivíduos e grupos, ao qual nos referimos toda vez que se trata de escolher entre condutas diversas e, sobretudo, que, nas dinâmicas da interação social, trata-se de expressar, de maneira não coercitiva, uma norma de preferência entre tais condutas. [...] VEGETTI, Mario. *L'etica degli antichi*. 11 ed. Bari: Laterza. 2006. p. 3-4.

⁷³ A moral é um imperativo de conduta individualmente assumido ou aceito mesmo que não haja uma coercitividade externa (heteronomia) em sua observância, se aceita ou se cumpre voluntariamente porque o indivíduo o considera em sua convicção valiosa o bem. A ética, por sua vez, consiste nos critérios e teorias sobre o comportamento correto explicado desde a concepção axiológica de que se parta, pois aquela tampouco é unidimensional. ROMEO CASABONA, Carlos Maía. *El Derecho y la Bioética ante los límites de la vida humana*. Madri: Editorial Universitaria Ramon Areces. 1994. p. 9-11.

⁷⁴ O termo Bioética foi cunhado na década de 1970, por forte influência americana, tendo sido mencionado pela primeira vez pelo biólogo e oncologista, Van Reansselder Potter, da Universidade de Wisconsin, Madison, primeiro em sua obra “Bioethics, the science of survival”, e retomado em sua famosa obra “Bioethics, Bridge to the future”, publicada em 1971 e reeditada em 1988, cujo sentido foi ganhando novos contornos e se aprimorando ao longo dos anos, tanto que a *Encyclopedia of bioethics*, foi desenvolvendo novos conceitos em suas edições (1978, 1995, 2004). POST, Stephen Garrard. *Encyclopedia of bioethics*. 3 ed. Nova Iorque: Macmillan Reference USA, 2003. p. xii.

médicos nazistas, ocorrido na cidade de Nuremberg, em 1947, referente aos experimentos realizados em pessoas consideradas vulneráveis, incluindo crianças, judeus (“raça inferior”), presos em campos de concentração, como os de Dachau, Ravensbrueck, Buchenwald e Auschwitz;⁷⁶ bem como dos efeitos da bomba atômica⁷⁷ lançada em Hiroshima, no ano de 1945, que ascendeu o debate acerca dos resultados da radiação nuclear sobre o ambiente, o corpo humano e os efeitos nas gerações futuras. A Bioética surge, portanto, dos desvios já praticados no âmbito da ciência e dos desenvolvimentos tecnocientíficos.

As pesquisas com seres humanos realizadas no período nazista nos campos de concentração resultaram da ligação da política e da Medicina, e foram chanceladas pelo decreto expedido por Hitler, em 1933, para a proteção do povo e do Estado, o qual suspendeu artigos da Constituição de Weimar que garantiam as liberdades individuais, permitindo a eliminação da vida não apenas dos adversários políticos, mas de categorias inteiras de cidadãos, sob o argumento de criação de estado de emergência. As pessoas

⁷⁵ Cf. JONSEN, Albert R. *The birth of Bioethics*. 1 ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 1998. p. 13-26. passim.

⁷⁶ São exemplos de experimentos em campos de concentração: os feitos em grandes altitudes, em compartimentos de baixa pressão, que simulavam as condições atmosféricas de pressão existentes acima de 68.000 pés (cerca de 21.000m); a imersão de pessoas em tanques de água gelada por período superior a três horas, ou pessoas mantidas nuas em ambiente externo por várias horas a temperaturas abaixo de zero; a contaminação de pessoas com malária por meio de picadas de mosquito ou por injeções de extratos de glândulas secretoras dos mosquitos; a infecção de pessoas com estreptococo e agentes produtores de gangrena e tétano para testar a sulfanilamida e outras drogas e comparar sua eficácia no tratamento; a inoculação de pessoas sadias com bactérias causadoras da febre tifoide para testar vacina contra esta febre; a administração de venenos secretamente em comidas para a descoberta de antídotos; o uso de corpos de judeus para estudo de anatomia da raça, características patológicas, forma e tamanho do cérebro etc. VIEIRA, Sônia; HOSSNE, William Saad. *Pesquisa médica: a ética e a metodologia*. São Paulo: Pioneira, 1998. p. 26-27.

⁷⁷ No período de 1945 a 1962, nas ilhas Christmas e Atol de Bikini, foram detonadas bombas atômicas a fim de se avaliar os efeitos no ecossistema, a extensão dos danos, e foram realizadas pesquisas biomédicas em seres humanos. Realizaram testes para se verificar os efeitos da radiação submetendo as pessoas aos locais em que receberiam alta dose de radioatividade, testes de ionização a céu aberto concebidos para quantificar a toxidade radioativa por inalação e aplicação ao corpo ou nas roupas, sua velocidade de ação, sua estabilidade e perigo, e com que facilidade penetraria nos dispositivos protetores. Eram submetidos aos experimentos soldados, pessoas recrutadas, presos que ingeriram soluções de plutônio, outros receberam injeções de plutônio, polônio ou urânio, e outros inalaram substâncias radioativas. Muitos não sobreviveram aos experimentos e os que “resistiram” acabaram acometidos por câncer e por outras doenças, sofrendo as consequências em nome da segurança nacional. Os resultados das pesquisas eram utilizados pelas universidades para estabelecer padrões de exposição à radiação. Além disso, foram feitos testes com pessoas portadoras de câncer para avaliar a eficácia da radiação no tratamento, ou com pessoas pobres, com indigentes, com crianças, com mulheres grávidas, com pacientes psiquiátricos, com prisioneiros, sem o devido consentimento, como verdadeiras “cobaias radioativas”. GOLISZEK, Andrew. *Cobaias humanas: a história secreta do sofrimento provocado em nome da ciência*. 1 ed. Rio de Janeiro: Ediouro, 2004. p. 153-189. passim.

eram verdadeiras “cobaias humanas”, privadas de seus direitos básicos e à espera dos nocivos efeitos da experimentação, o que revelava que existia apenas vida biológica.

Os atos praticados pelos governos totalitários revelam que nem sempre a lei está amparada pela ética. O julgamento de médicos nazistas, em Nuremberg,⁷⁸ comprovou que foram realizados experimentos em nome da descoberta de novos avanços científicos, independentemente do consentimento dos sujeitos participantes e em condições pouco ou nada científicas, violando o juramento de Hipócrates.⁷⁹ As atrocidades cometidas abriram uma discussão em âmbito mundial sobre o tratamento ético dispensável à medicina moderna enquanto pesquisa científica com a participação de seres humanos.

A partir de então, diversas normas éticas⁸⁰ foram consagradas para orientar a experimentação em seres humanos, com destaque para o Código de Nuremberg, de

⁷⁸ Em sede de experimentação, vários crimes foram praticados, tais como: a privação de oxigênio até a morte; pessoas congeladas vagarosamente até a morte; mais de 1.000 pessoas infectadas com malária e tratadas com diversas drogas experimentais, muitas das quais morreram da doença e outras de complicações com as drogas; pessoas infectadas com icterícia, tifo, cólera, varíola e difteria em estudo para desenvolver vacinas; ferimentos de guerra simulados e infectados, e os sujeitos eram escolhidos aleatoriamente entre tratar com sulfalinamida ou não tratar; pessoas escolhidas aleatoriamente nos estudos, algumas tomavam água dessalinizada e outras salinizadas, até que os sintomas por iodine aparecesse, vários venenos foram utilizados para detectar os efeitos letais, homens e mulheres foram esterilizados de diversas formas para determinar os métodos mais eficientes para esterilização em larga escala. O julgamento desses crimes resultou na condenação de 20 clínicos e de três administradores médicos por assassinato, tortura e outras atrocidades cometidas em nome da ciência médica, sendo alguns condenados à prisão, e outros sentenciados à morte por enforcamento. O mais notório dos médicos nazistas, Josef Mengele, que fugiu da prisão, estava especificamente interessado nos estudos genéticos dos gêmeos, ele retirava as crianças gêmeas dos campos de concentração de Auschwitz, media suas características físicas, e executava transfusões cruzadas de um para outro, transplantava órgãos genitais e outros órgãos e até mesmo criava gêmeos siameses artificiais, usando coleção gemelar para estudos comparativos, infectando uma criança e matando ambas para autópsia. Embora a maior parte dos experimentos fossem para resolver casos urgentes em medicina militar, algumas pesquisas, especificamente a do Dr. Mengele, foram inspiradas pela eugenia pseudocientífica e racista. JONSEN, Albert R. *The birth of Bioethics*. 1 ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 1998. p. 3-11. passim.

⁷⁹ “Desde os tempos de Hipócrates até os nossos dias, busca-se o bem do paciente, ou seja, aquilo que, do ponto de vista da medicina, se considera benéfico para o paciente, sem que esse em nada intervenha na decisão. Esse tipo de relação, apropriadamente chamada de paternalista, atribui ao médico o poder de decisão sobre o que é melhor para o paciente. Similar à relação dos pais para com os filhos, foi durante longo tempo considerada a relação ética ideal, a despeito de negar ao enfermo sua capacidade de decisão como pessoa adulta”. BARBOZA, Heloisa Helena. A autonomia de vontade e a relação médico-paciente no Brasil. *Lex Medicinæ: Revista Portuguesa de Direito de Saúde*. Coimbra: Coimbra Editora, v. 1, n. 2, 2004. p. 7.

⁸⁰ António Fernando Cascais, antes mesmo do período nazista, aponta como primeira norma importante para regulação em pesquisa envolvendo seres humanos a Diretiva prussiana, datada de 29 de dezembro de 1900, emanada do Ministério para os Assuntos Religiosos, Educativos e Médicos, com o título “Instruções aos Diretores de Clínicas, Policlínicas e Outros Estabelecimentos Médicos”, muito embora fosse desprovida de obrigação legal. CASCAIS, António Fernando. A experimentação humana e a crise da auto-regulação da biomedicina. *Análise Social*. Lisboa: Instituto Ciências Sociais da Universidad de Lisboa. v. 46, n. 181, 2006. p. 1014.

1947, que estabeleceu dez princípios, dentre as quais se incluem: a obrigatoriedade do consentimento informado; a possibilidade de o participante se retirar da experimentação na qual entenda impossível continuar; a proibição de pesquisas que possam causar morte ou invalidez permanente ou, ainda, em que o grau de risco não seja considerado aceitável (artigos 1, 9, 4, 5, 6). Outra diretriz de grande relevo e também atualmente aplicada no Brasil,⁸¹ é a Declaração de Helsinque, cuja primeira versão foi elaborada em junho de 1964 pela Associação Médica Mundial durante a 18ª Assembleia Médica Mundial, em Helsinque, sofrendo atualizações ao longo dos anos por meio de Assembleias Gerais realizadas em diversos países,^{82 83} sendo que a última ocorreu em 2013, no Brasil.

A Declaração de Helsinque, conhecida como carta magna da experimentação, enfatiza, de forma mais veemente do que o Código de Nuremberg, os padrões científicos que devem governar a boa pesquisa, e constitui instrumento que concede garantia às pessoas perante os riscos. Em suas diretrizes trouxe importantes avanços, tais como: i) consagração da prevalência do interesse individual do participante sobre os interesses da ciência e da sociedade, aventando a diferenciação entre pesquisa médica terapêutica e não terapêutica (item nº 8); ii) previsão de atuação de um comitê independente para avaliar o desenho de pesquisa formulado em um protocolo (item nº 23); iii) previsão da possibilidade de participação de menores de idade em projetos de

Nos EUA, em 1900, o Senador Jacob H. Gallinger, do partido Republicano, propôs ao Senado dos Estados Unidos uma lei regulamentando os experimentos científicos em seres humanos, proibindo sua realização em indivíduos com menos de 20 anos. Tal lei não foi aceita, mas isso demonstrou o início da preocupação em estabelecer regras claras para a realização de pesquisas em seres humanos. LEDERER, Susan E. *Subjected to science: human experimentation in America before the Second World War*. 1997. apud. GONDIM, José Roberto. Regulamentação de experimentos científicos em seres humanos. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/wash1900.htm>>. Acesso em: 16 fev. 2017.

⁸¹ A Resolução nº 466/2012 do CNS, que regula as pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil se fundamenta nos princípios do Código de Nuremberg e da Declaração de Helsinque, entre outros documentos internacionais. A Resolução nº 671/1975 do CFM considera a Declaração de Helsinque, adotada pela Associação Médica Mundial, como guia a ser seguido pela classe médica em matéria referente à pesquisa clínica.

⁸² Disponível em:

<http://www.amb.org.br/arquivos/downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersion_Rev.pdf> Acesso em: 6 set. 2016.

⁸³ Em 1975, em Tóquio, Japão; em 1983, na Veneza, Itália; em 1989, em Hong Kong, Japão; em 1996, em Somerset West, na República da África do Sul; em 2000, em Edimburgo, na Escócia; em 2002, em Washington, nos EUA (acrescentado esclarecimento ao parágrafo 29); em 2004, em Tóquio, no Japão (acrescentado esclarecimento ao parágrafo 30); em 2008, em Seul, na Coreia, e a última em 2013, em Fortaleza, no Brasil. Disponível em: <<http://ispup.up.pt/docs/declaracao-de-helsinquia.pdf>>. Acesso em: 14 fev. 2017.

pesquisa em saúde, desde que haja consentimento de seu responsável legal e, mais recentemente, assentimento do incapaz (item nº 29).⁸⁴

A Comissão de Ética,⁸⁵ prevista na Declaração de Helsinque, ganha um importante papel na reprodução da expressão da comunidade científica e goza de grande aceitabilidade, respeitabilidade e autoridade. Ela confere validade deontológica para o pesquisador e, ao mesmo tempo, tem significado simbólico e representativo de opinião pública, servindo como um modelo democrático geral de controle social.

A despeito de o Código de Nuremberg e de a Declaração de Helsinque já estabelecerem diretrizes éticas internacionais para a pesquisa em seres humanos, diversos casos chocaram a opinião pública nos últimos anos, suscitando o aumento do debate sobre o tema. Nos EUA,⁸⁶ três episódios são emblemáticos. O primeiro teve início em 1932, e se refere a um estudo sobre a história natural da sífilis feito pelo serviço público de saúde no estado do Alabama, no Condado de Macon, onde se concentrava uma das maiores taxas da doença no país; trata-se do conhecido caso Tuskegee. A pesquisa foi feita em cerca de 600 homens negros, a maioria pobre e com pouca instrução, sendo cerca de 400 portadores de sífilis e 200 sem a doença. Os participantes não foram informados de que faziam parte de um projeto de pesquisa, assim como não lhes foi revelado que eram portadores da sífilis. Apesar de a penicilina, descoberta em 1928, já se encontrar disponível para a população civil desde a década de 1940, os 400 doentes não foram tratados.

⁸⁴ A importância de ouvir os pares antes de dar início a um ensaio em doente foi-se aprimorando ao longo dos séculos, e teve em Thomas Percival, em 1803, que escreveu o código de ética para os médicos ingleses, sua origem. No século XX, essa ideia ganha sentido como uma forma de controle democrático dos objetivos e dos métodos de investigação por representantes esclarecidos da coletividade, passando a ser previstas em declarações e diretrizes de cunho internacionais como a Declaração de Helsinque e as Diretivas da OMS/CIOMS, que preveem o exame sistemático dos protocolos de investigação em seres humanos por comissões de ética independentes. HOTTOIS, Gilbert; PARIZEAU, Marie-Hélène. *Dicionário da Bioética*. Lisboa: Instituto Piaget, 1998. p. 252 e 253.

⁸⁵ A Comissão de Ética em Pesquisa faz parte do quadro dos agentes envolvidos em estudos em seres humanos, e será mais bem estudada no segundo capítulo, item 2.1.3.

⁸⁶ Nos EUA, na década de 1960, ocorreram várias conferências que prepararam material para emergência da bioética, eis que foram objeto de acirrados debates os avanços científicos e médicos que, a despeito de prometerem benefícios inquestionáveis, foram apresentando desvantagens e prejuízos. Os efeitos indesejáveis desses avanços foram reconhecidos não simplesmente como problemas técnicos facilmente resolvidos, mas como questões éticas que exigiam reflexão e séria discussão. Surgem, em seguida, entre 1960 e 1970, três importantes no debate da bioética: Institute of Society, Ethics and the Life Sciences (The Hastings Centers), Kennedy Institute of Ethics ante Georgetown University, e The Society for Health and Human Values (mais para lado teológico – financiamento religioso). JONSEN, Albert R. *The birth of Bioethics*. 1 ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 1998. p. 448.

Em contrapartida, os participantes recebiam, gratuitamente, transporte para o hospital, almoços e cuidados médicos para qualquer doença (exceto a sífilis), além da promessa de pagamento de funeral após autópsia.⁸⁷ Foi apenas em 1972 que vieram a público as irregularidades cometidas na pesquisa, encerrando os estudos com publicação do resultado da pesquisa em 1973.

O segundo episódio ocorreu no período de 1950 a 1970, na escola estadual de Willowbrook (NY), instituição para pessoas com problemas mentais, quando foi injetado o vírus da hepatite em crianças, para verificar qual seria o melhor tratamento da doença. O último caso, ocorrido em 1963, no Hospital Judeu de Doenças Crônicas, em Nova Iorque, refere-se à injeção de células cancerosas vivas em idosos doentes.

Destaca-se, também, o caso da talidomida,⁸⁸ considerado o maior desastre da história da medicina e que repercutiu em vários países, aumentando, em alguns deles, a exigência, por parte das autoridades sanitárias, de realizar pesquisas em seres humanos que atestem a eficácia e a ausência de toxicidade do medicamento antes de comercializá-lo.

No período de 1954 a 1957, a indústria farmacêutica alemã Chemie-Grünenthal utilizou a talidomida e desenvolveu um composto chamado Contergan,⁸⁹ inicialmente empregado como anti-histamínico, mas os estudos feitos em animais em laboratórios revelaram efeitos sedativos e com baixa toxicidade. Em 1957, a substância foi comercializada em vários países nos cinco continentes, que acabaram autorizando sua licença e prescrição como um medicamento atóxico, seguro, livre de efeitos colaterais e inofensivo.⁹⁰ A droga era utilizada como um hipnótico e servia para o tratamento de uma infinidade de problemas, desde irritabilidade e baixa concentração até ansiedade,

⁸⁷ Cf. JONSEN, Albert R. *The birth of Bioethics*. 1 ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 1998. p. 146-147.

⁸⁸ Cf. MILANI, Juliane Texeira; GLITZ, Frederico Eduardo Zenedin. Anotações sobre o risco de desenvolvimento: análise do caso da talidomida. *Revista Luso-Brasileira de Direito do Consumo*, v. 5, n. 17, 2015. p. 177-205. passim.

⁸⁹ Cf. AGUIAR, Adriano Amaral de. *A psiquiatria no divã: entre as ciências da vida e a medicalização da existência*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 2004. p. 54.

⁹⁰ Apesar da insistência do laboratório Merrell Pharmaceuticals para a liberação da talidomida, chamada de “Kevedon”, os EUA não aprovaram a sua liberação em seu território, pois, de acordo com a Dra. Frances O. Kelseys, agente da *Food and Drug Administration* (FDA), a substância não passou pelos processos de pesquisa de segurança impostos. Em 1959, foram feitas investigações acerca do uso da talidomida, resultando na publicação, em 1962, de uma emenda à lei federal sobre comida, drogas e cosméticos, que fortaleceu o controle do governo sobre aprovação de novas drogas, demandando substancial evidência de eficácia e exigindo pela primeira vez um consentimento livre e completo de todos os sujeitos participante do estudo da droga conduzido no território americano. JONSEN, Albert R. *The birth of Bioethics*. 1 ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 1998. p. 141.

insônia, hipertireoidismo e doenças infecciosas, um eufórico viciante, que dispensava prescrição médica. Seu uso também foi largamente indicado para o tratamento de mulheres grávidas, para combater os enjoos matinais que ocorrem frequentemente no início da gravidez.

No entanto, nas gestantes as “pílulas milagrosas” ultrapassaram a barreira placentária e interferiram na formação dos fetos, provocando, além de abortos, o nascimento de bebês com malformação nos membros superiores e inferiores, o que ficou conhecido como “epidemia de focomelia”. Além dessas deformidades, a talidomida também foi associada a problemas de visão e audição, anomalias genitais, neuropatias periféricas e defeitos nos órgãos internos, mormente nos rins, pulmões, intestino e coração.

A descoberta dos efeitos maléficos da talidomida, que afetou milhares de pessoas e bebês, acarretou sua retirada de circulação em praticamente todos os países no período de 1962 a 1965. Diversos casos foram levados ao Poder Judiciário⁹¹ e acordos indenizatórios foram entabulados, mas nada foi suficiente para reparar os danos sofridos pelas vítimas.

No Brasil,⁹² a talidomida também foi comercializada, a partir de março de 1958, sob os nomes-fantasia Sedalis, Sedalis 100, Sedín, Slip, Ectiluran, Ondasile Verdil,⁹³ pelos seguintes laboratórios: Laboratório Sintex do Brasil (sucessor do Instituto Pinheiros Produtos Farmacêuticos); Ceil Comercial Exportadora e Indústria Ltda. (sucessor do Lafi) e Laboratório Americano de Farmacotherapia. Mas, apenas em 1965,

⁹¹ Diversas ações foram propostas em face da União Federal diante de sua responsabilidade na liberação do medicamento e na demora da retirada da droga do mercado, permitindo, inclusive, que sua distribuição posterior fosse feita de maneira descuidada, propiciando o surgimento de novos casos, além de se tratar de questão de saúde pública e amparo às vítimas. A respeito do tema, merece fazer alusão às seguintes decisões: RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do Rio de Janeiro. Apelação nº 0040604-44.2009.8.19.0014. Relator: Desembargador Luiz Fernando Ribeiro de Carvalho. Rio de Janeiro, 10 de abril de 2013.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 60.129/SP, da Terceira Turma. Relator: Ministro Antônio de Pádua Ribeiro. Brasília, 20 de setembro 2004.

⁹² No Brasil, há uma associação dos portadores da Síndrome de Talidomida. Cf. Disponível em: <<http://www.talidomida.org.br/default.asp>>. Acesso em: 16 out. 2016.

Cf. documentário TALIDOMIDA – tá faltando alguma coisa. Direção: Cláudia Marques Maximino. Roteiro: Cláudia Marques Maximino. Produção: Carlos Eduardo Marques Coelho, Claudia Marques Maximino. São Paulo: Associação Brasileira dos Portadores da Talidomida, 2012. 1 vídeo na internet (75 min.). Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=n8Dh4fYqtUU>>. Acesso em: 16 out. 2016.

⁹³ Na Inglaterra, foi comercializado em 1958, com o nome de Distival, pelo laboratório Distillers Biochemicals Ltd. ATTACKING THE DEVIL: Harold Evans and the Last Nazi War Crime. Direção: David Morris, Jacqueline Morris. Roteiro: David Morris, Jacqueline Morris. Londres: British Filme Company, 2014. 1 filme (102 min.). Disponível em: <<http://www.netflix.com/WiMovie/80104330>>. Acesso em: 16 out. 2016.

quando em vários países o banimento da talidomida já havia ocorrido anos antes, o medicamento foi retirado de circulação,⁹⁴ sendo mantido apenas para o tratamento de hanseníase.⁹⁵ Três gerações foram vítimas da substância, incluindo as que sofreram os efeitos da ingestão do medicamento após 1965. Em dezembro de 1982, promulgou-se a Lei nº 7.070, que instituiu pensão de caráter indenizatório aos portadores da Síndrome de Talidomida.⁹⁶

A tragédia da talidomida trouxe à discussão, além dos aspectos já abordados relativos à forma de aprovação e fiscalização do comércio de medicamentos; também aspectos associados à responsabilidade jurídica dos laboratórios e dos governos; e aos debates bioéticos relacionados ao aborto. Além disso, chamou a atenção para a forma como são feitos os ensaios clínicos em seres humanos, os mecanismos de controle e vigilância existentes, e também para o modo como os governos liberam a comercialização de medicamentos aprovados no exterior.⁹⁷

⁹⁴ Apesar de retirado de circulação e dos terríveis efeitos colaterais da talidomida, no ano de 1997, retornaram os estudos sobre seu uso, apontando seu potencial para tratamento além caquexia, artrite reumatoide, lúpus eritematoso, doença de Vrohn, doença do enxerto contra hospedeiro, reação hansênica do tipo II (ENL), sua atuação como agente inibidor da replicação do vírus HIV, reconhecendo o caráter promissor de suas propriedades imunofarmacológicas. Disponível em: <http://www.funed.mg.gov.br/wp-content/uploads/2015/10/1999_-_Talidomida-no-brasil-vigilancia-com-responsabilidade-compartilhada.pdf>. Acesso em: 19 set. 2016.

⁹⁵ A ANVISA, regulou o uso da talidomida por meio de portarias e resoluções, sendo a primeira, a Portaria nº 63 publicada, em 4 de julho de 1994, e que proibiu o seu uso em mulheres em idade fértil; em 15 de agosto de 1997, a Portaria nº 354, que regulamenta o registro, produção, fabricação, comercialização, prescrição e a dispensação dos produtos à base de Talidomida e tratou do seu uso para hanseníase (reação hansênica, tipo eritema nodoso ou tipo II); DST/AIDS (úlceras aftoide idiopática em pacientes portadores de HIV/AIDS); doenças crônico-degenerativas (lúpus eritematoso, doença enxerto contra hospedeiro). Em 1998 e 1999, respectivamente, as Portarias nº 344/1998 e nº 6/1999, que estabelecem controles para a Talidomida e revogam alguns artigos da portaria 354/1997; a Portaria Conjunta nº 25, de 30 de janeiro de 2002 sobre protocolos clínicos para: doença enxerto contra hospedeiro (DECH), lúpus eritematoso sistêmico e mieloma múltiplo, a Portaria SAS nº 858 de 12 de novembro de 2002 sobre protocolo clínico Doença de Crohn, e a recente Resolução da Diretoria Colegiada, RDC nº 50 de 11/11/2015, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que dispõe sobre a atualização do Anexo III, Indicações previstas para o tratamento com a Talidomida, da RDC nº 11, de 22 de março de 2011. Em 2003, foi sancionada a Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003, que dispõe sobre o controle do uso da talidomida e proíbe seu uso em mulheres grávidas ou sob o risco de engravidar. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_Fxrx9qY7FbU&p_p_col_id=column-2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_Fxrx9qY7FbU_groupId=219201&_101_INSTANCE_Fxrx9qY7FbU_urlTitle=talidomida&_101_INSTANCE_Fxrx9qY7FbU_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_Fxrx9qY7FbU_assetEntryId=2861485&_101_INSTANCE_Fxrx9qY7FbU_type=content>. Acesso em: 30 out. 2016.

⁹⁶ A Lei nº 7.070/82 foi reajustada pela Lei nº 8.686/93, sendo aquela alterada pela Lei nº 12.190/2010, que acresceu a indenização por danos morais às pessoas com deficiência física decorrentes do uso da talidomida. Esta lei foi regulamentada pelo Decreto nº 7.235, de 19 de julho de 2010.

⁹⁷ Lei nº 9.782/99, art. 8º, § 5º. BRASIL. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 27 de jan. de 1999, seção 1, p. 1.

Todos os acontecimentos históricos mencionados propiciaram o aprimoramento e a publicação de normas de cunho ético desenvolvidas para regular as pesquisas em seres humanos. Não foi diferente nos EUA que, em 1974, após todos esses episódios, criou-se a *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* (Comissão Nacional para Proteção dos Seres Humanos em Pesquisa Biomédica e Comportamental 1974-1978). Em 1978, a Comissão publicou o Relatório de Belmont, que teve como principais idealizadores Tom L. Beauchamp, professor de filosofia e investigador do *Kennedy Institute of Ethics*, na Universidade de Georgetown e James Childress, professor do departamento de estudos religiosos da Universidade de Virgínia, consagrando o surgimento da bioética principialista.

O Relatório de Belmont pretende garantir maior amplitude do que um código composto por regras gerais e outras específicas, mas que nem sempre são adequadas para a resolução de conflitos de situações complexas, pelo que se optou por estabelecer um conjunto de princípios éticos, tais como o da autonomia, o da beneficência e o da justiça, e diretrizes mais abrangentes para ajudar a resolver problemas éticos, que acompanham a execução de investigações envolvendo seres humanos. Além desses princípios, em 1977, a *Food and Drugs Administration*, órgão americano responsável pela regulação de medicamentos, entre outras funções, propôs várias normas e diretrizes para regular as experimentações em seres humanos, sendo muitas extraídas da Declaração de Helsinque, o que originou um conjunto de diretrizes denominado Guia de Boa Prática Clínica – *Good Clinical Practice*– *GCP*.⁹⁸ Essas orientações, hoje, foram incorporadas nas diretivas europeias,⁹⁹ recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS),¹⁰⁰ entre outras normas de vários países, como Japão e Canadá, indicando

Decreto nº 8.077/2013, artigo 7º, § 4º. BRASIL. Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 15 de agosto de 2013, seção 1, p. 18.

⁹⁸ Disponível em: <<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122046.htm>> Acesso em 14 fev. 2017.

⁹⁹ Em se tratando de pesquisas em seres humanos, destaca-se o Regulamento (UE) nº 536/2014, do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revogou a Diretiva 2001/20/CE, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros referentes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano. E a Diretiva 2005/28/CE sobre as Boas Práticas Clínicas Medicamentos Experimentais.

¹⁰⁰ A OMS atua por meio de *soft law* na promoção dos direitos humanos, redução das armas nucleares, químicas e bacteriológicas, o desenvolvimento econômico e social, a proteção do ambiente e o combate a pandemias. No que diz respeito à introdução de medicamentos no mercado, a OMS, atua estabelecendo

padrões que as pesquisas biomédicas devem seguir para assegurar a proteção dos participantes e garantir a credibilidade dos dados.

Tom L. Beauchamp e James Childress consagraram a Bioética principialista,¹⁰¹ ¹⁰² que tem o objetivo de estabelecer uma teoria capaz de orientar a prática médica e biomédica por meio de princípios que orientarão as decisões morais tomadas diante de conflitos éticos concretos. Esses bioeticistas defendem a inexistência de hierarquia entre os princípios,¹⁰³ e que sua incidência se justifica por serem eles o fruto de uma moral comum por eles considerada universal e compartilhada por todos os membros da sociedade, salvo quando entram em conflito com uma obrigação maior. Os princípios serão aplicados aos casos concretos por meio de um processo de ponderação acerca da importância das normas que devem orientar as situações singulares. Para eles, a vantagem que se atribui ao principialismo é a clareza conceitual nos debates morais no âmbito das práticas médicas; a introdução de uma linguagem acessível na comunidade médica e científica. Por meio dos princípios é possível uniformizar a comunicação, evitando um relativismo no âmbito biomédico e da bioética clínica.

No entanto, essa perspectiva é combatida por outros bioeticistas, entre eles H. Tristram Engelhardt,¹⁰⁴ tendo em vista o profundo desacordo moral no panorama global contemporâneo plural. Afirmam que os consensos seriam aparentes, superficiais e

mecanismos abrangentes de regulação dos procedimentos de certificação da segurança, da eficácia e da observância de boas práticas de produção de produtos farmacêuticos em movimento no comércio internacional. MACHADO, Jonatas E.; RAPOSO, Vera L. *Direito à saúde e à qualidade dos medicamentos*. 1 ed. [S.l.]: Almedina, 2010. p. 18.

INTERNACIONAL. Organização Mundial da Saúde. Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation. 2005. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43392/1/924159392X_eng.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2017.

¹⁰¹ Cf. BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. *Princípios da ética Biomédica*. Tradução Luciana Pudenzi. São Paulo: Loyola, 2002. p. 579.

¹⁰² Cf. BEAUCHAMP, Tom L. Pharmaceutical research involving the homeless. *Journal of Medicine and Philosophy*. Nova Iorque: Oxford University Press, v. 27, n. 5, 2002. p. 547-564.

¹⁰³ Diego Gracia defende uma hierarquização dos princípios em sua obra Fundamentos de bioética. GRACIA, Diego. *Fundamentos de Bioética*. 3 ed. Madri: Editorial Triacastela, 2008. passim

¹⁰⁴ H. Tristram Engelhart escreveu a obra “Os fundamentos da bioética”, em 1986, reeditada em 1995. É um autor principialista, mas propõe uma resposta ao problema do pluralismo ético da sociedade ocidental. Defende o afastamento de pressupostos religiosos ou racionais como pressupostos da ética, já que há uma pluralidade de religião e busca um princípio que realmente seja universal, o princípio da permissão, que possibilita a convivência pacífica entre as pessoas ou as comunidades que não compactuam com os mesmos conteúdos morais (projetos de felicidade, bem-estar, justiça). Isso porque nem todos vivem no mesmo sistema de valores, por isso busca uma definição de pessoa não baseada na metafísica nem na religião, que possa ser aceita por “estranhos morais” – tolerância, liberdade e prudência – virtudes que o médico tem deter dentro de uma sociedade laica e pluralista – sociedade pós-moderna. ENGELHARDT, Hugo Tristram. *The foundation of Bioethics*. 2 ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 1996. p. 148-151.

tendenciosos, pelo que estabelecem valores setoriais, além de se revelarem insuficientes para analisar os macroproblemas éticos verificados na realidade concreta.

Outra crítica dirigida à bioética principialista é a de que tem ocorrido uma maximização, um hiperdimensionamento do princípio da autonomia em detrimento dos outros três princípios (beneficência, autonomia e justiça), afastando-se do respeito à individualidade e promovendo um egoísmo exacerbado, com o abandono do coletivo. Esses princípios éticos referem-se à interação entre indivíduos, como na relação médico-paciente, investigador-participante de pesquisa, não atendendo às necessidades no campo de saúde pública coletiva.¹⁰⁵ Além disso, nem sempre a autonomia é observada com a simples concessão do consentimento, tendo em vista as fragilidades de certos sujeitos e as diversidades socioeconômicas e coletivas que comprometem a liberdade de escolha.

Em decorrência das críticas, para além da teoria principialista da Bioética, na década de 1990, novas teorias ganharam corpo, como: i) a bioética da intervenção, desenvolvida no âmbito da Cátedra da Unesco de Bioética da Universidade de Brasília, notadamente por Volnei Garrafa¹⁰⁶ e Dora Porto, justificada no campo público e coletivo com políticas mais abrangentes; ii) a bioética da proteção, defendida por Miguel Kottow e Fermin Roland Schramm;¹⁰⁷ iii) a bioética feminista e antirracista,¹⁰⁸

¹⁰⁵ “Los problemas éticos em salud pública no se dejan en marcar adecuadamente e nel pensamiento bioético actual inspirado en el modelo principialista y, más allá, la evaluación ética de políticas sanitarias, sobre todo de carácter preventivo, pueden llevar a una especie de “tiranía sanitarista” (Becker, 1986) y a un “fanatismo preventivista” (Skrabanek, 1994), por lo cual es preciso dar con una ética específica para salud pública.” SCHRAMM, Fermin Roland. KOTTOW, Miguel. Bioética y biotecnología: lo humano entre dos paradigmas. *Acta Bioethica*, Santiago: Universidad de Chile, v. 7, n. 2, 2001. p. 949-956. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000400029&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 19 ago. 2016.

¹⁰⁶ Cf. GARRAFA, Volnei. Da bioética de princípios a uma bioética interventiva. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 13, n. 1, 2005. Disponível em: <http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/97>. Acesso em: 22 ago. 2016.

¹⁰⁷ Cf. SCHRAMM, Fermin Roland. A moralidade da biotecnociência: a bioética da proteção pode dar conta do impacto real e potencial das biotecnologias sobre a vida e/ou a qualidade de vida das pessoas humanas?. In: _____; REGO, Sergio; BRAZ, Marlene. (Orgs.). *Bioética, riscos e proteção*. Rio de Janeiro: Editora UFRJ; Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005. p. 24-25.

SCHRAMM, Fermin Roland. A Bioética da Proteção: uma proposta para os desafios morais dos países em desenvolvimento. In: *VII simpósio catarinense de Bioética*, 2005, Joinville. p. 9. Disponível em: <http://www.unesco.org.uy/ci/fileadmin/shs/redbioetica/Artigo_pa.._1_.doc>. Acesso em: 11 out. 2016.

¹⁰⁸ Cf. OLIVEIRA, Fatima. Condición socioeconómica, de género y raza/etnia em las investigaciones biomédicas. In: KEYEUX, G.; PENCHAZADEH, V.; SAADA, A. (Coords). *Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública*. Bogotá: UNESCO-Universidad Nacional de Colombia, 2006. p. 63-86. passim.

¹⁰⁹ capitaneada por Débora Diniz e iv) a bioética da teologia da libertação,¹¹⁰ defendida por Gustavo Gutiérrez e Leonardo Boff, que visa a tutelar os vulneráveis, pobres, marginalizados, com ênfase na sacralidade¹¹¹ e a inviolabilidade da vida em uma perspectiva ético-cristã, humanista. A rigor, essas teorias não são excludentes entre si, e podem ser utilizadas, dependendo do contexto e da perspectiva sociocultural.

Os debates bioéticos propiciaram a criação de importantes diretrizes éticas aplicadas por vários países, incluindo o Brasil, tais como: as Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos, do Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS/OMS), atualizada em dezembro de 2016;¹¹² e o Guia de Boa Prática Clínica – Manual Tripartido Harmonizado pela Conferência Internacional de Harmonização (ICH), da Conferência Internacional sobre Harmonização dos Requisitos Técnicos para Registro de Fármacos para uso humano – CIART, adotadas pela União Europeia (UE), Japão, Estados Unidos, Austrália, Canadá, países nórdicos e membros da OMS. No Mercosul vigora a Resolução nº 129/96 MERCOSUL/GMC,^{113 114} regulamento técnico sobre a verificação

¹⁰⁹ Cf. DINIZ, Debora; GUILHEM, Dirce. Bioética feminista: O resgate político do conceito de vulnerabilidade. *Revista Bioética*. Brasília: Conselho Federal de Medicina, v.7, n. 2, 1999. p. 181-188. Disponível em: <http://www.jovensmedicos.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/310/449>. Acesso em: 19 ago. 2016.

Cf. WOLF, Suzan M. *Feminism & Bioethics: beyond reproduction*. Nova Iorque: Social Science Research Network, 1996. 9 p. Disponível em: <<http://papers.ssrn.com/abstract=1735656>>. Acesso em: 11 out. 2016.

Cf. SHERWIN, Susan. *No longer patient: feminist ethics and health care*. Filadélfia: Temple University Press, 1992. passim.

¹¹⁰ Cf. GUIMARÃES, Luiz Ernesto; LANZA, Fabio. A teologia da libertação e o contexto latino-americano. In: *VII SEPECH – Seminário de pesquisas em ciências humanas*, 2008, Londrina-PR. Seminário de Pesquisa em Ciências Humanas - VII SEPECH, 2008. Disponível em: <www.pjmp.org/subsidios_arquivos/pjmp/enfojan_2015/DOC-7-A-TEOLOGIA-DA-LIBERTACAO-E-O-CONTEXTO-LATINO-AMERICANO.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2017.

Cf. BOFF, Leonardo. *Quarenta anos da teologia da libertação*. [S.l.: s.n.], 2011. Disponível em: <<https://leonardoboff.wordpress.com/2011/08/09/quarenta-anos-da-teologia-da-libertacao/>>. Acesso em: 30 out. 2016.

¹¹¹ “O princípio da sacralidade da vida (PSV), que considera a vida humana indisponível para o sujeito daquela vida específica, devendo-se, portanto, respeitar o assim chamado finalismo intrínseco da natureza ou os desígnios divinos sem tentar opor-se;” SCHRAMM, Fermin Roland. O uso problemático do conceito ‘vida’ em bioética e suas interfaces com a práxis biopolítica e os dispositivos de biopoder. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 17, n. 3, 2010. p. 377. Disponível em: <http://www.revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/505> Acesso em: 19 ago. 2016.

¹¹² INTERNACIONAL. Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretrizes éticas internacionais para a pesquisa envolvendo seres humanos. Genebra, 2016. Disponível em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>>. Acesso em: 6 fev. 2017.

¹¹³ “A Resolução nº 129/1996 do MERCOSUL/GMC, mencionada na resolução supra, dispõe sobre a verificação de boas práticas de pesquisa clínica, bem como atribui à Agência Nacional de Vigilância

de Boas Práticas de Pesquisa Clínica. E em alguns países das Américas, incluindo o Brasil, aplica-se o Guia das Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas, fruto da IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da regulamentação Farmacêutica/OMS, realizada na República Dominicana, em março de 2005.

Esses documentos estabelecem critérios harmonizados para as boas práticas clínicas e servem como guia para as agências regulatórias, assim como para investigadores, comitês de ética em pesquisa, universidades e empresas, a fim de harmonizar os padrões nacionais e internacionais da pesquisa clínica farmacológica e, com isso, garantir a proteção da integridade física e psíquica dos sujeitos envolvidos e dos dados obtidos. As diretrizes de boas práticas clínicas funcionam como regras protocolares com função de precaução, que tem como objetivo reduzir os riscos inerentes à experimentação dentro dos limites da razoabilidade e da aceitabilidade.

A despeito da pluralidade de teorias utilizadas pela Bioética para legitimar a experimentação em seres humanos, é a teoria principialista que vem sendo adotada no Brasil,¹¹⁵ como se pode verificar em algumas leis e resoluções que versam sobre atividade médica¹¹⁶ e pesquisa clínica.¹¹⁷

Sanitária – ANVISA – a sua implementação. As boas práticas de investigação clínica consistem num modelo para estudos clínicos que compreendem o desenho, condução, monitoração, análise, auditoria, comunicação e documentação, assegurando que o estudo seja científica e eticamente correto e que as propriedades clínicas do medicamento e da especialidade medicinal para diagnóstico, profilaxia ou terapêutica estejam apropriadamente documentadas.” PAGANI, Luana Palmieri França. A condução de pesquisas clínicas e os usuários do sistema público de saúde. BRASIL, Advocacia Geral da União. *Publicação da escola da AGU: Temas de direito e saúde*. Brasília: Advocacia-Geral da União, 2010. p. 68.

¹¹⁴ A Resolução nº 129/96 MERCOSUL/GMC é adotada no Brasil por previsão expressa na Resolução nº 251/97 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), item I.2 e IV.1

¹¹⁵ A corrente principialista também vem sendo utilizada na América Latina e é objeto de crítica, como observado por Claudio Fortes Lorenzo: “Si interpretamos estos resultados a través de los principios de autonomía, beneficencia y justicia, que orientan desde los primeros documentos internacionales los três ejes de protección analizados, llegaremos a la conclusión de que existe una influencia muy fuerte de la corriente teórica hegemónica de la bioética estadounidense en la formulación de los documentos. Entonces, a pesar de que la región se caracteriza sobre todo por la disparidad social, por la exclusión de la salud y la debilidad de instrucción, el principio de autonomía es privilegiado en perjuicio de los otros dos. Una autonomía que, además, es solitaria y contractualista, que no considera las interacciones sociales que pueden afectar el poder de la autodeterminación y las motivaciones de los sujetos y comunidades.” FORTES LORENZO, Claudio. Los instrumentos normativos en ética de la investigación en seres humanos en América Latina: análisis de su potencial eficacia. In: KEYEUX, G.; PENCHAZADEH, V.; SAADA, A. (Coords). *Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública*. Bogotá: UNESCO-Universidad Nacional de Colombia, 2006. p. 184.

¹¹⁶ “Art. 2º O objeto da atuação do médico é a saúde do ser humano e das coletividades humanas, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo, com o melhor de sua capacidade profissional e sem discriminação de qualquer natureza.” BRASIL. Lei nº 12.842, de 10 de julho de 2013. Dispõe sobre o exercício da Medicina. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 11 de setembro de 2013.

Embora algumas críticas feitas à Bioética principialista sejam pertinentes, não é necessário rejeitá-la totalmente; basta identificar outros princípios aplicáveis, além dos quatro já consagrados pelos bioeticistas estadunidenses, voltados, sobretudo, à maior salvaguarda dos interesses dos voluntários de pesquisa em concreto. Eventuais conflitos¹¹⁸ entre os princípios, que não são absolutos nem guardam uma hierarquia, fará com que os agentes envolvidos no processo da pesquisa biomédica apliquem o que melhor tutelar os interesses do participante, fundamentando sua escolha. A aplicação de um princípio em detrimento de outros em conformidade com o caso concreto não os invalida.

Em suma, os valores bioéticos dão respaldo aos seguintes princípios: i) princípio da prevalência do interesse do indivíduo sobre os interesses da sociedade e da ciência; ii) princípio da autonomia;¹¹⁹ iii) princípio da beneficência;¹²⁰ iv) princípio da não maleficência;¹²¹ v) princípio da justiça;¹²² vi) princípio da responsabilidade ética; vii)

¹¹⁷ “Das Disposições Preliminares. A presente Resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, entre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

¹¹⁸ “[...] os princípios entram mutuamente em conflito com muita frequência e nisso reside uma parte da problematidade da Bioética. Qual deles é o mais importante? Qual deles deve exercer a primazia? A resposta dependerá do tipo de doutrina ética predominante em cada pessoa, do diálogo entre as pessoas em conflito, do parecer do Comitê de Ética e, em último caso, por vezes, da decisão de um tribunal de justiça, o que não implica que esta seja sempre a solução mais correta.” CLOTET, Joaquim. *Bioética: uma aproximação*. 2 ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006. p. 173.

¹¹⁹ O princípio da autonomia está previsto na Resolução nº 466/2012, do CNS, que regula pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil (Item III.1, alíneas ‘a’ e ‘k’). BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

¹²⁰ “III.1 - A eticidade da pesquisa implica em: b) ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos; [...] III.2 [...]d) buscar sempre que prevaleçam os benefícios esperados sobre os riscos e/ou desconfortos previsíveis; BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.”

¹²¹ “III.1 - A eticidade da pesquisa implica em: c) garantia de que danos previsíveis serão evitados; BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.”

¹²² “III.1 - A eticidade da pesquisa implica em: d) relevância social da pesquisa, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.”

princípio da solidariedade; viii) princípio da prevenção; ix) princípio da precaução; e x) princípio da proteção.

O princípio da prevalência do interesse do indivíduo sobre os interesses da sociedade e da ciência deve nortear toda pesquisa científica realizada em seres humanos, especialmente, os ensaios clínicos, atividade que coloca em risco a saúde e a vida. Toda investigação no campo biomédico deve priorizar o bem-estar da pessoa humana, sua dignidade, sua vida e integridade psicofísica e não o progresso científico.¹²³

O primado da pessoa impõe limites à exposição ao risco de índole psíquica e física. No entanto, é possível admitir o sacrifício de uma parte do organismo para benefício próprio, para “salvação” do próprio sujeito, o que legitima a realização, por exemplo, de ensaios clínicos terapêuticos, voltados ao tratamento de alguma patologia do participante de pesquisa. Nesse sentido, há uma aceitação de um mínimo de risco equilibrado entre prejuízos e vantagens para a integridade psicofísica do participante de uma experimentação, sem que isso implique em sua instrumentalização.

Controvérsia maior gira em torno dos ensaios clínicos não terapêuticos, já que o participante não terá benefício direto, mas sim o grupo no qual se insere ou a coletividade. Nesse caso, aplica-se o princípio da solidariedade social, que confere legitimidade ao sacrifício feito por uma pessoa para o bem de toda a sociedade. Não se trata, todavia, de sacrificar a pessoa em sua totalidade, nem de submetê-la a um risco maior em função da coletividade, o que não seria admitido; daí a importância da análise ética e científica da pesquisa, da avaliação dos riscos e benefícios antes dos testes em seres humanos.

O princípio da autonomia diz respeito ao ser humano como ser autônomo, individual, capaz de se autodeterminar, de fazer suas escolhas pessoais. No âmbito dos ensaios clínicos, o princípio da autonomia está diretamente atrelado ao consentimento a ser obtido antes de se iniciar a pesquisa. O consentimento deve ser livre de qualquer influência hierárquica e necessidade financeira.

¹²³ Esse princípio foi consagrado na Declaração de Helsinque; no artigo 2º da Convenção sobre os Direitos Humanos e Biomedicina, Convenção de Oviedo; na Resolução nº 129/96 do Mercosul (Capítulo 1); no Manual Tripartido Harmonização pela Conferência Internacional de Harmonização (ICH), item 2.3; na Resolução 251/1997, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que dispõe sobre a pesquisa em seres humanos com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos (item 1.4) e: Na Guia das Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas, de 2005.

O princípio da beneficência¹²⁴ impõe a obrigação de garantir e propiciar o bem-estar da pessoa, com vistas ao melhor interesse do participante de pesquisa, o que se dá pela maximização dos benefícios e diminuição dos danos ou prejuízos. Por outro lado, pelo princípio da não maleficência¹²⁵ os benefícios têm de ser proporcionais aos riscos e a intervenção não pode fazer mais mal do que bem. Para permitir a realização do ensaio clínico devem-se verificar os benefícios conferidos ao participante ou à coletividade e os riscos gerados, que devem ser mínimos ou, ao menos, controláveis.

O princípio da justiça estabelece o dever ético de tratar as pessoas igualmente, salvo se houver, entre elas, diferenças a serem respeitadas. Na pesquisa clínica deve-se entender esse princípio como justiça distributiva, ou seja, é necessário distribuir de forma imparcial, equitativa os benefícios e sacrifícios da pesquisa. Deve-se buscar a igualdade de tratamento pelo Estado, por meio da distribuição justa das verbas para a saúde e a pesquisa, com atenção para os casos de doenças negligenciadas.¹²⁶ Em se tratando de pessoas, grupos ou países vulneráveis, seria possível um tratamento

¹²⁴ “A modo de síntese, vale a pena destacar: a beneficência, sob o nome de benevolência, é um dos elementos exponenciais da filosofia moral britânica dos séculos XVIII e XIX e de grande repercussão na Bioética principialista. Beneficência e não maleficência são deveres independentes e condicionais (ou não absolutos), conforme a classificação de W.D. Ross. Beneficência e justiça são princípios da ética, fundamentais e independentes, de acordo com a exposição de W. K. Frankena.” CLOTET, Joaquim. *Bioética: uma aproximação*. 2 ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006. p. 65.

¹²⁵ “O princípio da não-maleficência. As origens desse princípio remontam também à tradição hipocrática: “cria o hábito de duas coisas: socorrer, ou, ao menos não causar danos”. Esse texto não diz: primeiramente ou acima de tudo não causar danos (*primum non nocere*) que é a tradução da forma latina posterior. Segundo W. Frankena, o princípio da beneficência requer não causar danos, prevenir danos e retirar os danos ocasionados. T. L. Beauchamp e J. F. Childress adotam os elementos de W. Frankena e os reclassificam na forma a seguir: não-maleficência ou a obrigação de não causar danos, e beneficência ou a obrigação de prevenir danos, retirar danos e promover o bem. As exigências mais comuns da lei e da moralidade não consistem na prestação de serviços senão em restrições, expressas geralmente de forma negativa, por exemplo, não roubar. De forma geral, o princípio de não- maleficência envolve abstenção, enquanto o princípio da beneficência requer ação. O princípio de não- maleficência é devido a todas as pessoas, enquanto que o princípio da beneficência, na prática, é menos abrangente.” CLOTET, Joaquim. *Bioética: uma aproximação*. 2 ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006. p. 70-71.

¹²⁶ “O conceito de doença rara é, com frequência, confundido também com o de doença negligenciada, inclusive pelas legislações sanitárias de alguns países. Na raiz deste equívoco está, possivelmente, a utilização indistinta do termo ‘medicamento órfão’ para designar tanto os tratamentos de uma doença rara quanto os de uma doença negligenciada. Enquanto as doenças raras têm sua denominação decorrente da baixa prevalência na população, as negligenciadas se referem às chamadas doenças tropicais, comuns em países ou regiões em desenvolvimento, e que atingem, em geral, populações de baixa renda. É o caso da Leishmaniose, Chagas, Hanseníase e outras endemias causadas por agentes infecciosos e parasitários. A adoção do termo ‘negligenciada’ tem como base a falta de incentivos para atividades de pesquisa. Embora sejam responsáveis por quase metade das doenças nos países em desenvolvimento, os investimentos em P&D não priorizam essa área. O mesmo critério é utilizado para definir os ‘medicamentos órfãos’. Devido à inexistência de um mercado suficiente para absorvê-los, não há estímulos para a pesquisa, desenvolvimento e produção de drogas e vacinas para preveni-las ou tratá-las” INTERFAMA. Doenças raras: contribuições para uma política nacional. Edições especiais saúde – Volume V, São Paulo: Interfarma, 2013. p. 8. Disponível em: <http://www.sbmf.org.br/_pdf/biblioteca/14/doencas_raras_2013.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2017.

especial, distribuindo encargos e benefícios de forma diferenciada. Nos países em desenvolvimento, por exemplo, a pesquisa deve contribuir para prover as necessidades da comunidade, permitir o acesso aos produtos resultantes da pesquisa, oferecer cuidados à saúde da população e selecionar as pessoas menos vulneráveis possível.

O princípio da responsabilidade ética no âmbito dos ensaios clínicos tem aplicação no que diz respeito ao equilíbrio entre a liberdade científica e a responsabilidade¹²⁷ para com o participante de pesquisa e a coletividade. Esse princípio bioético tem em Hans Jonas¹²⁸ um de seus principais defensores e não se volta ao indivíduo em si, mas à coletividade. Hans Jonas defende que as escolhas acerca dos avanços tecnológicos, que colocam em perigo o próprio planeta pela ação humana (heurística do temor), devem ocorrer de forma a preservar a humanidade, sendo o próprio homem responsável por suas decisões, já que a responsabilidade emana da liberdade. As gerações atuais têm a obrigação moral de garantir a continuidade da vida e a superveniência das gerações futuras, a fim de preservar a integridade do mundo diante dos abusos de poder. Não podem, portanto, agir de forma a afetar a vida futura.¹²⁹

A solidariedade, enquanto valor bioético¹³⁰ visa a orientar as relações interpessoais em prol do bem do próximo, guiando a conduta humana pela lógica da reciprocidade. Ou seja, respeita-se a esfera de interesses alheios do mesmo modo que a sua própria, agindo com equidade.

No âmbito dos ensaios clínicos, os participantes são levados a se submeter aos estudos experimentais por diversos fatores, seja em benefício próprio, quando busca a cura de uma doença da qual é portador, seja por motivos altruístas,¹³¹ pensando no

¹²⁷ Cf. SCHRAMM, Fermin Roland; KOTTOW, Miguel. Principios bioéticos en salud pública: limitaciones y propuestas. *Cadernos de saúde pública*, Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, v. 17, n. 4, 2001. p. 953.

¹²⁸ JONAS, Hans. *El principio de responsabilidad: ensayo de una Ética para la civilización tecnológica*. Barcelona: Herder, 1995. 398 p. passim.

¹²⁹ Cf. NAVARRO, Andreyra Mendes de Almeida Scherer. *O obscuro objeto do poder: Ética e Direito na sociedade biotecnológica*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2007. p. 67-69.

Cf. BATTESTIN, Cláudia; GHIGGI, Gomercindo. O princípio responsabilidade de Hans Jonas: um princípio ético para os novos tempos. *Thaumazein: revista online de filosofia*. Santa Maria: Curso de Filosofia do Centro Universitário Franciscano, v. 3, n. 6, 2010. p. 74.

¹³⁰ A respeito da solidariedade na perspectiva Bioética: Cf. SELLI, Lucilda; GARRAFA, Volnei; MENEGHEL, Stela Nazareth. Bioética, solidariedade, voluntariado e saúde coletiva: notas para discussão. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 13, n. 1, 2005.p. 59.

¹³¹ Pesquisas científicas são realizadas acerca da existência do altruísmo entre os seres humanos, o que pode ser verificado no seguinte documentário: THE ALTRUISM REVOLUTION. Direção: Sylvie Gilman, Thierry Vincent de Lestrade. Roteiro: Sylvie Gilman, Thierry Vincent de Lestrade. Paris: Java Films, 2016. 1 filme (90 min.). Disponível em: <<https://www.netflix.com/title/80135361?s=i>>. Acesso em: 16 out. 2016.

próximo, na contribuição para os avanços da ciência que possam beneficiar a uma coletividade. Nessa segunda hipótese, há evidente aplicação do princípio da solidariedade social que guia as pesquisas.

Outro importante princípio da bioética é o da precaução, que visa a impedir comportamentos e intervenções de práticas biomédicas que, devido ao estado atual da arte, não oferecem certeza, mas mera probabilidade de dano que, por ser sério e irreversível, deve ser obstado.¹³²

A definição do princípio da precaução é heterogênea não só quanto à sua origem, mas também quanto aos seus contornos. De acordo com Eder Torres Tavares e Fermin Roland Schramm¹³³ sua “origem advém do conceito aristotélico de ‘prudência’ ou ‘discernimento moral’ (*phronesis*), embora a ciência experimental moderna não possa ser derivada da concepção logoteórica aristotélica.”

O princípio da precaução foi cunhado como fonte primária na Alemanha, na década de 1970, que positivou o princípio *Vorsorgeprinzip* (preocupar-se antecipadamente). Antes de assumir um conceito jurídico, segundo Umberto Izzo,¹³⁴ foi um programa político desenvolvido pela social democracia alemã para anunciar a intenção de enfrentar resolutamente os problemas ambientais por meio de um rigoroso planejamento de caráter dirigista com o qual se reivindicava ao Estado o dever de assumir a predisposição de uma ação normativa e administrativa para o governo.^{135 136}

¹³² O princípio da precaução está ancorado em uma base ético-normativa e, segundo Jucemar da Silva Morais é aplicável juntamente com os princípios bioéticos da autonomia, beneficência, não maleficência e justiça. Sua finalidade é impedir que ocorram danos moralmente inaceitáveis ao meio ambiente e à saúde dos seres humanos, principalmente, quando não houver certeza científica quanto sua causa e efeitos. MORAIS, Jucemar da Silva. O princípio da precaução como um princípio bioético em face dos avanços biotecnológicos. *Revista jurídica*. São Sebastião do Paraíso: Libertas Faculdades Integradas, a. 1, n.1, 2011. 15 p. Disponível em: <<http://www.libertas.edu.br/revistajuridica/mostrarrevista.php?idsum=17>>. Acesso em: 15 out. 2016.

¹³³ “O princípio de precaução é entendido como ‘uma concepção relativamente nova e norteadora da ação’ diante de ‘riscos de danos graves e irreversíveis’, representados, por exemplo, pelos problemas ecológicos globais. De acordo com esse princípio, não devemos ‘renunciar a agir’ sob o ‘pretexto da incerteza científica’. Baseado, de fato, em concepção de racionalidade situada além da mera preocupação com a ‘eficácia técnica’ e a ‘certeza científica’, é, porém, muitas vezes considerado um ‘princípio antiprogreso’” TAVARES, Eder Torres; SCHRAMM, Fermin Roland. Princípio de precaução e nanotecnociências. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 23, n. 2, 2015. p. 244-255. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000200244&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 out. 2016, p. 245.

¹³⁴ IZZO, Umberto. *La precauzione nella responsabilità civile: analisi di un concetto sul tema del danno da contagio per via trasfusione*. Padova: CEDAM, 2004. p. 27-28.

¹³⁵ Para além da experiência tedesca, ocorreu o surgimento de vários tratados e convenções internacionais acerca do tema, valendo citar a Proteção Ambiental do Mar do Norte, um encontro em Brema, em 1984, e em Londres, em 1987; a Conferência Internacional sobre Meio ambiente, em 1992; a Declaração da Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento, que culminou no Tratado da

A aplicação do princípio da precaução encontra duas vertentes: a dos que não a aceitam por representar um atraso ao desenvolvimento científico, já que não há clareza e concretude na aplicação do princípio, não tendo como afirmar o nexo de causalidade entre a atividade e seus resultados; e a que invoca o princípio da precaução para proteger a pessoa humana e o meio ambiente diante das atividades que os ameaçam de forma grave ou irreversível. No entanto, apesar das controvérsias acerca da aplicação desse princípio, é importante buscar um equilíbrio de forma a evitar os alarmes dos “tecnocientófilos” e os excessos dos progressistas, a fim de não impedir o progresso nem a destruição da humanidade.

Embora o princípio da precaução tenha raiz na tutela do meio ambiente, sempre foi, mesmo que de maneira não tão evidente, utilizado no âmbito da medicina e da saúde pública para evitar a submissão das pessoas e populações a riscos. Hoje, esse princípio se tornou um importante instrumento regulatório das atividades científicas e tecnológicas, entre as quais, os ensaios clínicos.

No âmbito das pesquisas científicas, o princípio da precaução pode ser usado tanto no sentido de abstenção, impedindo sua realização, como por meio de medidas acautelatórias, a exemplo dos pedidos de moratória, suspensão e postergação da pesquisa.

O conhecimento e a avaliação acerca da extensão dos riscos envolvidos (reversível, irreversível, sério, individual, coletivo), dos impactos e danos (local ou global, prolongado ou não no tempo) que os ensaios clínicos podem causar aos participantes e à própria coletividade, são fundamentais para o desenvolvimento de

União Europeia, Tratado de Maastricht, 1992 (Artigo 130 P-R 1); Declaração do Rio sobre o Meio Ambiente – ECO 1992 (Princípio 15); e a La Charte de L’Environment, de 2005 (Artigo 5º), consagrando o princípio da precaução. Na União Europeia destaca-se a Diretiva 2004/35/CE, relativa à responsabilidade ambiental em termos de prevenção e reparação de danos ambientais.

¹³⁶ “A partir da definição que lhe foi dada pela Declaração do Rio, uma das mais citadas e respeitadas mundialmente, podemos afirmar que sua aplicação deverá ser observada sempre que presentes os seguintes parâmetros: a) exista uma considerável incerteza científica acerca das causas, extensão e natureza dos riscos decorrentes de atividades que atentem contra o meio ambiente e a saúde humana, bem como sobre as relações de causalidade entre estas e as medidas a serem adotadas para sua solução; b) os danos potenciais previstos possuam um alto grau de gravidade ou irreversibilidade, porque dirigidos à vida e saúde humanas, tendo-se em vista os interesses da atual sociedade ou futuras gerações; c) quaisquer intervenções embasadas no princípio da precaução deverão ser adotadas, evidentemente, antes que eventuais danos ocorram; todavia, deverão ser proporcionais ao nível de proteção exigido pelo bem em risco e adequadas à extensão do eventual dano.” MORAIS, Jucemar da Silva. O princípio da precaução como um princípio bioético em face dos avanços biotecnológicos. *Revista Jurídica*. São Sebastião do Paraíso: Libertas Faculdades Integradas, a. 1, n.1, 2011. p. 15. Disponível em: <<http://www.libertas.edu.br/revistajuridica/mostrarrevista.php?idsum=17>>. Acesso em: 15 out. 2016.

mecanismos de precaução na prática dessa atividade. Resta, no entanto, a árdua tarefa de definir os riscos em suas diversas concepções, seja no campo científico, econômico, político, ou pelas percepções da própria sociedade em um determinado contexto social,^{137 138} o que será levado a cabo no último capítulo desta tese.

O princípio da precaução se diferencia de outro princípio com raiz bioética, o da prevenção.¹³⁹ O primeiro é aplicado em atividades em que não há certezas quanto à ocorrência do dano. O segundo, por sua vez, incide nas atividades em que o dano é certo, iminente ou em vias de acontecer.

Por fim, o princípio da proteção visa a tutelar os indivíduos e populações humanas mais vulneráveis e afetadas pelas práticas humanas que podem ter efeitos irreversíveis no contexto ecológico, biotecnológico e sociocultural em que se inserem.¹⁴⁰ Na ocorrência de conflitos de interesses, tanto nas relações individuais como nas coletivas, em especial na área de saúde pública, eles serão solucionados de forma a proteger os vulnerados, suscetíveis e incapazes de se autodefenderem diante das adversidades do meio em que vivem.

¹³⁷ A concepção social sobre o risco e sua aceitação para fins de tolerar a prática de determinadas atividades, atividades humanas mais seguras podem ser vistas como de maior risco por atingir número maior de pessoas em um único evento adverso (ex. transporte aéreo). Não basta os dados científicos disponíveis e cálculos probabilísticos para a adoção de medidas de prevenção e precaução, é preciso avaliar as percepções sociais do risco. TAVARES, Eder Torres; SCHRAMM, Fermin Roland. Princípio de precaução e nanotecnociências. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 23, n. 2, 2015. p. 244-255. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000200244&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 out. 2016.

¹³⁸ “Portanto, encontrar uma fórmula que justifique a aplicação do princípio de precaução não é tarefa fácil, pois seria preciso contemplar múltiplos fatores, entre os quais o tipo de ameaça, o alvo da ameaça, os dados científicos acerca dos riscos, o balanço entre benefício e dano, a extensão do dano, a reversibilidade ou irreversibilidade do dano, o contexto sociocultural, a percepção social sobre o risco, o momento político.” TAVARES, Eder Torres; SCHRAMM, Fermin Roland. Princípio de precaução e nanotecnociências. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 23, n. 2, 2015. p. 244-255. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000200244&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 out. 2016. p. 248.

¹³⁹ La Charte de L’Environnement, de 2005 – Princípio da prevenção, constante no artigo 3º, estatui que toda pessoa, nas condições disciplinadas em lei, deve prevenir os prejuízos que eventualmente possa causar ao meio ambiente ou, na omissão, limitar as consequências. Disponível em: <<http://www.conseil-constitutionnel.fr/conseil-constitutionnel/francais/la-constitution/la-constitution-du-4-octobre-1958/charte-de-l-environnement-de-2004.5078.html>> Acesso em: 31 out. 2016.

¹⁴⁰ “Nesse sentido, o campo de aplicação do princípio de proteção poderia ser visto também como sendo o mesmo daquele coberto pelo princípio de vulnerabilidade, considerado como o que prescreve, como fundamento da ética, o respeito, a preocupação e a proteção do outro e da vida em geral, com base na verificação universal da fragilidade, da finitude e da mortalidade dos seres. Entretanto, o campo semântico dos dois princípios não é exatamente o mesmo, pois a bioética de proteção não se refere a pessoas e populações genericamente vulneráveis, mas às concretamente vulneradas. Tal distinção pretende evitar que seja confundida com alguma forma de paternalismo, atitude rejeitada pela bioética em geral.” SCHRAMM, Fermin Roland. A bioética da proteção é pertinente e legítima?. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 19, n. 3, 2011. p. 718.

Todos esses princípios que incorporam os valores éticos e morais¹⁴¹ consagrados em um determinado contexto sócio-econômico-cultural têm o objetivo de minimizar os malefícios que as intervenções biomédicas podem ocasionar, a despeito de não evitarem a ocorrência de danos, como será analisado no último capítulo desta tese.

Apesar do grande esforço no campo moral, ético e deontológico acerca do tema, há um espaço que torna incompleta a tutela da pessoa humana, pelo que é imprescindível, no presente trabalho, após breve compreensão da reflexão ética, que hoje legitima a realização de ensaios clínicos, verificar os contornos jurídicos dos ensaios clínicos.¹⁴²

Ao Direito caberá a principal tarefa de regular, impor limites e controles efetivos para garantir a proteção da pessoa humana. Nesse sentido, será observado que a Ética e o Direito fundamentam e regulam a investigação em seres humanos, mas se diferem pela força coercitiva e diferentes sanções impostas.

A interface entre o Direito e a Ciência trouxe, nas últimas décadas, maior regulamentação das atividades científicas, fazendo reacender o debate sobre a tensão entre a liberdade da pesquisa, por um lado, e a proteção da pessoa humana e da sociedade, por outro. De todo modo, caberá ao Direito, em definitivo, disciplinar a pesquisa clínica.

1.3 Necessária proteção jurídica dos participantes de ensaios clínicos

O Direito¹⁴³ também se ocupa de questões debatidas sob a perspectiva ética advindas dos avanços biotecnológicos da Medicina¹⁴⁴ e da Biomedicina, que criam

¹⁴¹ “O valor é unitário, seus aspectos, múltiplos: políticos, sociais, éticos, filosóficos, jurídicos. É preciso ter consciência de que a noção é unitária. O valor individuado com metodologia unilateral (exclusivamente sociológica ou política, etc.) é apenas um aspecto de si mesmo. O valor é expressão não de um critério único (o da racionalidade ou o social, político ou econômico), mas de um critério sincrético, devido a vários perfis, todos concorrentes” PERLINGIERI, Pietro. *O Direito civil na legalidade constitucional*. Tradução de Maria Cristina de Cicco. Rio de Janeiro: Renovar, 2008. p. 325.

¹⁴² PERLINGIERI, Pietro. *Perfis do Direito civil: introdução ao direito civil constitucional*. Rio de Janeiro: Renovar, 1997. p. 30-31.

¹⁴³ Eduardo Tinant apresenta cinco formas de interação entre o Direito e a Bioética: i) Bioética Jurídica, novo ramo do Direito de caráter transversal, atravessando outras disciplinas jurídicas; ii) Direito na Bioética, inserção de teorias e princípios jurídicos na Bioética; iii) Bioética no Direito, uso jurídico das reflexões, descritivas e prescritivas, desenvolvidas por bioeticistas; iv) Direito da Bioética, compreende o

novas situações jurídicas, as quais, em algumas hipóteses, não encontram sequer enquadramento jurídico.¹⁴⁵ Ele disciplina as novas situações jurídicas cercadas de questionamentos sobre a vida humana, que são enfrentados pela Bioética e, em alguns casos, acaba disciplinando a questão depois das normas éticas, valendo-se de toda evolução científica das chamadas Ciências da Vida para estabelecer suas normas reguladoras, observando certa flexibilidade diante das futuras evoluções da ciência. A saúde e a vida humanas, ao mesmo tempo em que têm um valor moral, também possuem valor jurídico; tanto que diversas prescrições bioéticas encontram eco no ordenamento jurídico.

A ligação da Bioética com o Direito¹⁴⁶ se dá tanto no plano teórico como no prático, com forte integração entre as normas éticas e jurídicas, eis que ambas têm prescritibilidade, pois indicam a obrigatoriedade das pessoas praticarem certos atos, embora alguns conteúdos morais não encontrem previsão legal. No entanto, se diferem pela fonte, pela entidade julgadora do cumprimento da norma, pelo âmbito de aplicação,

direito derivado da Bioética, ou seja, conjunto de normas constitucionais, legais e regulamentares, decisões judiciais ou aplicações jurídicas que tratam de temas bioéticos e v) Direito Internacional da Bioética, conjunto de normas de Direito Internacional Público, que são aplicáveis a temas globais de Bioética, no qual se incluiria os Direitos Humanos. LUIZ TINANT, Eduardo. Bioética jurídica. In: CARLOS TEALDI, Juan (Org.). *Diccionario latino americano de Bioetica*. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. 2008. p.168-171.

¹⁴⁴ Segundo Carmen Carazo, a Bioética está atrelada ao contexto cultural, aos avanços tecnológicos que lhe deram origem por força de uma cultura baseada na liberdade, na justiça, na igualdade, na autonomia, na solidariedade, frente às instituições como a Medicina. SÁNCHEZ CARAZO, Carmen. *Etica en la investigación clínica: el consentimiento y la información*. In: FEITO GRANDE, Lydia. *Bioética: la cuestión de la dignidad*. Madri: Universidad Pontificia Comillas, 2004. p. 128.

¹⁴⁵ O Poder Judiciário diante do vácuo normativo sobre questões decorrentes dos avanços biotecnológicos se utiliza de normas deontológicas para resolver casos difíceis, podendo citar como exemplo as hipóteses de reprodução humana assistida, regulada, hoje, pela Resolução nº 2121/2015 do CFM; de diretivas antecipadas de vontade, disciplinada na Resolução nº 1995/2012 do CFM; e de cirurgia de transgenitalização, possível nos casos indicados na Resolução nº 1955/2010 do CFM, e ensaios clínicos, cuja regulação está prevista nas Resoluções nº 466/2012 e 251/1997, ambas do CNS. VILARDO, Maria Aglaé Tedesco. *Decisões judiciais no campo da biotecnociência: a bioética como fonte de legitimação*. *Revista de Bioética y Derecho*. Barcelona: Universitat de Barcelona, n. 27, 2013, p. 28-37. Disponível em: <http://www.ub.edu/fildt/revista/pdf/rbyd27_art-tedesco.pdf> Acesso em: 13 out. 16.

¹⁴⁶ De acordo com Carlos Casabona, a dialética entre Ética e Direito para fins de proteção da Ciência Biomédica se baseia em cinco premissas irrenunciáveis: i) as Ciências Biomédicas interferem sobre o ser humano em todo processo vital e sua própria identidade coletiva. O foro de debate há de ser multi e interdisciplinar, com a participação de técnicos, investigadores, clínicos, filósofos, juristas, especialistas em ética, e moral, setores da população em geral, psicólogos, sociólogos, economistas, quando for oportuno em razão da matéria, pois afeta potencialmente toda a coletividade; ii) assegurar o pluralismo ideológico de crenças e as concepções de qualquer classe, a fim de obter maior consenso; iii) importância dos comitês de Bioética independentes dos poderes públicos, que propicia um debate plural e diverso nas representações ideológicas e científicas dos profissionais; iv) uniformização de critérios incluindo o âmbito supranacional e internacional harmonizando as legislações correspondentes e v) a intervenção do Direito há de apresentar diversos enfoques, resolver problemas de forma aberta aos valores diferentes e novas matérias, sem incorporar critérios rígidos. ROMEO CASABONA, Carlos. *El Derecho y la Bioética ante los limites de la vida humana*. Madri: Editorial Universitaria Ramon Areces. 1994. p. 16-17.

pela coercibilidade e pelas consequências da inobservância de suas regras. De acordo com Norberto Bobbio,¹⁴⁷ existem várias teorias que estabelecem critérios para diferenciar a norma jurídica da norma moral (bilateralidade e unilateralidade, finalidade, destinatário, natureza da obrigação etc.), mas que não são suficientes. O autor adota o critério da violação, vale dizer, da sanção aplicada quando inobservadas as normas.

A sanção ética é interna ou externa social¹⁴⁸ e ocorre por meio de reprovação da comunidade, enquanto que a coercibilidade da norma jurídica é exercida pelo próprio Estado que julga o cumprimento ou não da norma e apenas obriga a todos que estão sujeitos à jurisdição.¹⁴⁹

Os princípios bioéticos que impõem limites à pesquisa clínica estudados no item 1.2, por si só, não são suficientes para regulá-la, pois, como observa Jussara Meirelles,¹⁵⁰ por mais que alcancem a dimensão social da pessoa humana, operam no plano interno da consciência. A aceitabilidade desses princípios por parte dos agentes que realizam a pesquisa, e que gozam de reprovabilidade dentro da própria comunidade científica, não detém caráter coercitivo suficiente para impedir que a pesquisa ocorra sem a pressão de interesses econômicos e de outros interesses questionáveis.

A inobservância das normas éticas acarreta repúdio à pesquisa, aos pesquisadores e aos patrocinadores, banindo-os das publicações em revistas, periódicos,¹⁵¹ restringindo investimentos, entre outras formas de punição. No entanto, deixam em aberto o tratamento na esfera administrativa, cível e criminal.

¹⁴⁷ BOBBIO, Norberto. *Teoria da norma jurídica*. Tradução de Fernando Pavan Baptista e Ariani Bueno Sudatti. Bauru: EDIPRO, 2001. p. 160-162.

¹⁴⁸ Essa sanção externa se enquadra para Norberto Bobbio nas normas sociais que, apesar de eficaz por serem respeitadas em determinado grupo não são homogêneas, podendo haver desproporção entre a violação e a resposta do grupo à inobservância da norma, haja vista os casos de linchamento. BOBBIO, Norberto. *Teoria da norma jurídica*. Tradução de Fernando Pavan Baptista e Ariani Bueno Sudatti. Bauru: EDIPRO, 2001. p. 157-159.

¹⁴⁹ “Diremos, então, como neste critério, que ‘normas jurídicas’ são aquelas cuja execução é garantida por uma sanção externa e institucionalizada.” BOBBIO, Norberto. *Teoria da norma jurídica*. Tradução de Fernando Pavan Baptista e Ariani Bueno Sudatti. Bauru: EDIPRO, 2001. p. 160.

¹⁵⁰ MEIRELLES, Jussara. Biodireito e Constituição. *Revista do Direito privado da UEL*. Londrina: Universidade Estadual de Londrina. v. 1, n. 1, 2008. p. 1-9.

¹⁵¹ A publicação de artigos considerados eticamente inadequados no meio científico tem sido, atualmente, refutada pelas melhores revistas da área que estabelecem diversos requisitos para publicação. Todavia, ao longo da história esse não foi o critério seguido, muitas vezes se limitando aos aspectos técnicos dos artigos. No Brasil, aplica-se os “Requisitos uniformes para manuscritos submetidos às revistas biomédicas” (RUMSRB), os quais fazem referência à Declaração de Helsinque e necessidade de aprovação pelos Comitês de Ética responsáveis por experimentação humana. É fundamental a publicação dos resultados das pesquisas realizadas, sejam eles positivos ou negativos, tanto do ponto de vista científico quanto ético. Isto porque contribuem para avaliação da produtividade dos pesquisadores e das instituições de pesquisa. SARDENBERG, Trajano; MÜLLER, Sergio Swain; PEREIRA, Hamilton da

O Direito não se confunde com valores éticos e morais, mas os contém em suas normas, o que o humaniza e lhe permite se aproximar da Justiça. Entretanto, no período do positivismo jurídico, século XIX construiu-se um Direito apartado da moral e dos valores transcendentais. O Direito era considerado uma ciência pura, que se aproximava das ciências exatas, pautado apenas na letra fria da lei, emanada de autoridades estatais, um sistema fechado de regras. Foi com o pós-positivismo, no século XX, que o legalismo cedeu à realidade axiológica; o Direito é, em verdade, constituído por princípios e regras, e encerra um sistema aberto que se utiliza de cláusulas gerais e conceitos indeterminados capazes de assegurar a promoção de seus princípios fundamentais, sobretudo o da dignidade da pessoa humana. Ocorre, assim, a reaproximação entre o Direito e a Moral, com grande interferência das normas constitucionais nas relações privadas.¹⁵² Algumas normas éticas compõem, como afirma Augusto Lopes Cardoso,¹⁵³ a “ossatura” do ordenamento jurídico.

Nesse contexto, ganha importante relevo a contribuição do Biodireito,^{154 155} que, assim como a Bioética, surge em meio à era de incertezas no campo científico e

Rosa; OLIVEIRA, Rogério Antonio de; HOSSNE, William Saad. Análise dos aspectos éticos da pesquisa em seres humanos contidos nas Instruções aos Autores de 139 revistas científicas brasileiras. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo: [s.n.], v. 45, n. 4, 1999, p. 295-302. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301999000400003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 jul. 2016.

FREEMAN, Michael D. A. *Ethics and medical decision-making*. Farnham: Ashgate Publishing, 2001.

¹⁵² Cf. BARROSO, Luis Roberto (Org.). *A nova interpretação constitucional: ponderação, direitos fundamentais e relações privadas*. 2 ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2006. p. 335-336.

BARROSO, Luis Roberto. *Interpretação e aplicação da Constituição: fundamentos de uma dogmática constitucional transformadora*. São Paulo: Saraiva, 1996. p. 322-323.

¹⁵³ Cf. CARDOSO, Augusto Lopes. A evolução do Direito (ou Biodireito). In: NEVES, Maria do Céu Patrão (Coords.); LIMA, Manuela (Coords.). *Bioética ou Bioéticas na evolução das sociedades*. Edição luso-brasileira, Centro Universitário São Camilo, Brasil, e Centro de Estudos de Bioética, Polo Açores, 2005. p. 141.

¹⁵⁴ Aline Albuquerque critica o Biodireito como ramo jurídico independente, eis que a matéria a ele atribuída já estaria tratada pelo Direito Sanitário ou pelo Direito da Saúde, e o tema ambiental pelo Direito Ambiental, não havendo espaço para o Biodireito. Ademais, sustenta que não possui princípios próprios, eis que se vale dos extraídos do Direito Constitucional ou da Bioética, pelo que prefere o termo Direito Internacional da Bioética, que não seria uma disciplina autônoma. OLIVEIRA, Aline Albuquerque S. de. *Interface entre Bioética e Direitos humanos: perspectiva teórica, institucional e normativa*. 2010. 286 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2010.

¹⁵⁵ Biodireito: “É a positivação ou a tentativa de positivação das normas bioéticas; ou seja, a positivação jurídica de permissões de comportamentos médico-científicos e de sanções pelo descumprimento destas normas. A expressão também é utilizada no sentido de abranger todo o conjunto de regras jurídicas já positivadas destinadas a impor ou coibir uma conduta médico-científica e que sujeitem seus infratores às sanções nelas previstas. Portanto, de modo mais objetivo, pode-se dizer que Biodireito é o conjunto de leis positivas que visam a estabelecer a obrigatoriedade de observância dos mandamentos bioéticos, mas também pode significar a discussão sobre a necessidade de adequação, ampliação ou restrição desta

tecnológico, para tratar das novas situações sociais resultantes das Ciências Médicas e Biomédicas, que não têm relação própria e estão em descompasso com a dogmática tradicional e a realidade social. São exemplos dessas novas situações aquelas que envolvem o tratamento jurídico sobre questões atinentes ao início e ao término da vida (embrião, aborto, eutanásia, distanásia, ortotanásia); reprodução humana assistida; doação de gametas e embriões humanos; genoma humano; clonagem; pesquisas clínicas etc.

O Biodireito, como observa Heloisa Helena Barboza,¹⁵⁶ é composto pelos valores e princípios constitucionais fundamentais do Direito,¹⁵⁷ tais como: vida; dignidade humana; solidariedade (artigo 1º, III, da CF); direitos fundamentais (artigo 5º, da CF); direito à saúde (artigos 194, §4º e 196 da CF); proteção especial da família, da criança, do adolescente, do jovem e da pessoa idosa (artigo 226 da CF); meio ambiente ecologicamente equilibrado (artigo 225 da CF). Ele auxilia os intérpretes na árdua tarefa de definir os contornos das novas situações jurídicas, tipicamente existenciais.

Nesse contexto, identifica-se que, em um primeiro momento, os ensaios clínicos passam pelo filtro limitador e sancionador da ética, devendo se adequar aos princípios e normas deontológicas da comunidade investigadora. Em um segundo momento, a regulação é feita por normas administrativas de caráter procedimental que, de forma direta ou indireta, também limitam e sancionam os procedimentos referentes às pesquisas clínicas. Toda essa normativa não se dirige à situação jurídica que nasce da atividade de pesquisa. Essa situação deve ser interpretada pelo Direito, tanto no que diz respeito aos direitos fundamentais e aos direitos da personalidade¹⁵⁸ dos participantes de

legislação.” SILVA, De Plácido e. *Vocabulário Jurídico*. Atualizadores: Nagib Slaibi Filho e Gláucia Carvalho. Rio de Janeiro: Forense, 2007. p. 223.

¹⁵⁶ BARBOZA, Heloisa Helena. Princípios do Biodireito. In: _____; MEIRELLES, Jussara Maria Leal de; BARRETTO, Vicente de Paulo. *Novos temas de Biodireito e Bioética*. Rio de Janeiro: Renovar. 2003. p. 74.

¹⁵⁷ “[...] admitir a inevitável dimensão axiológica da hermenêutica constitucional não implica, necessariamente, adotar a tese de que os valores devem ser entendidos como normas. A inserção destes no âmbito jurídico relaciona-se ao fato de serem tutelados por normas, não de serem normas. Embora seja certo que as normas constitucionais usualmente possuem uma dimensão axiológica, nem todo valor ostenta caráter normativo. [...] Tanto os princípios como as regras podem expressar valores, e o fato de estes estarem referenciados de forma explícita nos enunciados normativos não determina nenhuma consequência hermenêutica relevante. [...] parece mais acertada a tese de que os valores consubstanciam o conteúdo moral das normas jurídicas, e por essa via integram o processo de interpretação.” PEREIRA, Jane Reis Gonçalves. Princípios e valores. In: TORRES, Ricardo Lobo; KATAOKA, Eduardo Takemi; GALDINO, Flavio. (Orgs.). *Dicionário de princípios jurídicos*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 1039.

¹⁵⁸“Os direitos da personalidade são posições jurídicas fundamentais do homem que ele tem pelo simples facto de nascer e viver; são aspectos imediatos da exigência de integração do homem; são condições essenciais ao ser e devir; revelam o conteúdo necessário da personalidade; são emanções da

pesquisa, quanto a incidência do instituto da responsabilidade civil, que será estudado no capítulo terceiro.

O Direito regula os ensaios clínicos, atualmente de modo indireto, trazendo a resposta final para as múltiplas indagações, disciplinando as diversas relações jurídicas deles advindas, de maneira a tutelar a pessoa humana, alvo de todas as transformações biotecnológicas. Nessa seara é que se identificarão os princípios constitucionais que darão o alicerce para a edição de normas de cunho administrativo, civil e penal,¹⁵⁹ com sanções em todos esses âmbitos. A proteção dos participantes de pesquisas quanto aos possíveis danos ou riscos à saúde, à vida e à dignidade deve ser o fio condutor que percorre toda a normativa em tema de testes em humanos.

A despeito da ausência de lei regulando diretamente os ensaios clínicos em diversos países e no ordenamento jurídico pátrio, vigora todo o arcabouço normativo composto de princípios e regulamentos que devem ser interpretados e complementados pelos valores constitucionais.

Os princípios gerais do Direito,¹⁶⁰ como acentua Casabona,¹⁶¹ nem sempre serão suficientes, pois não atendem aos novos fenômenos sociais advindos das Ciências Biomédicas. Por isso, além desses princípios, há aqueles que são retirados da Constituição da República para fazer frente a essa nova realidade social, cabendo ao

personalidade humana em si; são direitos de exigir de outrem o respeito da própria personalidade; têm por objecto, não algo de exterior ao sujeito, mas modos de ser físicos e morais da pessoa ou bens da personalidade física, moral e jurídica ou manifestação parcelares da personalidade humanas ou a defesa da própria dignidade. [...] Ora, assim sendo, os direitos de personalidade adquirem também imediata relevância constitucional, seja a título geral, seja a título especial. [...] Não obstante largas zonas de coincidência, não são, contudo assimiláveis direitos fundamentais e direitos de personalidade. [...] Os direitos fundamentais pertencem ao domínio do Direito Constitucional, os direitos de personalidade ao do Direito Civil.” MIRANDA, Jorge. *Manual de Direito constitucional*: tomo IV Direitos fundamentais. 4 ed. Coimbra: Coimbra Editora. p. 66-69.

¹⁵⁹ A intervenção do Direito Penal visa proteger os bens jurídicos, valores e interesses fundamentais pertencentes ao indivíduo e a comunidade frente às condutas que os lesionem ou ponham em perigo sempre que implique em uma infração grave às normas ético-sociais vigentes na sociedade em um determinado tempo. O Direito Penal tem função reguladora e preventiva do Direito Penal. ROMEO CASABONA, Carlos Maía. Política legislativa penal y extrapenal em relacion com la biotecnología humana. In: SILVEIRA GORSKI, Héctor C. (Ed.). *El derecho ante labiotecnología*: estudios sobre la nueva legislación española en biomedicina. Barcelona: Icaria Editorial S.A. 2008. p. 89-143. passim.

¹⁶⁰ “Na realidade o que entendemos como Princípios Gerais são as normas básicas que informam determinado sistema jurídico e que se podem encontrar seja pelo sistema indutivo já assinalado, seja recorrendo a outro sistema jurídico próximo daquele que estamos estudando, ou seja, ao direito estrangeiro ou comparado. Determinados centros jurídicos chegaram a consolidar os princípios gerais do direito aplicáveis em determinadas matérias.” WALD, Arnoldo. *Direito civil*: introdução e parte geral. 11 ed. São Paulo: Saraiva, 2009. p. 58.

¹⁶¹ ROMEO CASABONA, Carlos Maia. *El Derecho y la Bioética ante los limites de la vida humana*. Madrid: Editorial Universitaria Ramon Areces. 1994. 3-20. passim.

intérprete buscar solução para o problema quando enfrentar o caso concreto por meio de determinados critérios de interpretação.¹⁶²

Os princípios constitucionais aplicáveis às pesquisas envolvendo seres humanos e que impõem limites extrínsecos e intrínsecos à ciência são: i) dignidade da pessoa humana; ii) princípio da autonomia; iii) princípio da solidariedade social; iv) princípio da precaução; v) princípio da prevenção; vi) princípio da inalienabilidade do corpo humano; e vii) princípio da liberdade científica e da livre iniciativa.

Esses princípios jurídicos guardam correspondência com os da Bioética, por identidade de valores, advindos da relação entre Ética e Direito, mas não se igualam.¹⁶³ O princípio da autonomia, por exemplo, que orienta o consentimento informado para práticas médicas e pesquisa biomédica, compreende para a Ética o conceito de capacidade, que tem contornos jurídicos específicos e próprios.

A dignidade da pessoa humana, cuja raiz etimológica da palavra *dignus* significa “aquele que merece estima, honra, aquele que é importante”, é um imperativo ético existencial, de raiz filosófica¹⁶⁴ e conteúdo axiológico.¹⁶⁵ O valor da dignidade humana

¹⁶² Gustavo Tepedino critica a compreensão de que as categorias jurídicas seriam imutáveis, e que aos “fatos bioéticos” aplicam-se os princípios fundamentais consagrados na Constituição da República e uso de cláusulas gerais. Ocorre a reunificação axiológica não mera aplicação dos princípios gerais do direito, estes não se confundem com os princípios constitucionais. Por isso, busca-se o conjunto de princípios incidentes sobre questões bioéticas, que devem reger os fenômenos resultantes da biotecnologia e da biomedicina. TEPEDINO, Gustavo. As relações de consumo e a nova teoria contratual. *Cadernos da pós-graduação*, Rio de Janeiro: UERJ, v. 4, n. 5, 1998. p. 167-189. *passim*.

¹⁶³ “não se trata da mera transposição de normas bioéticas para o Direito; essas podem ser observadas e mesmo orientar a formulação de normas jurídicas, desde que não colidam com os princípios de direito. Na verdade, a possibilidade de colisão é remota, na exata medida da relação existente entre Ética e Direito. Contudo, não seria razoável resolverem-se conflitos jurídicos exclusivamente em princípios da Bioética.” BARBOZA, Heloisa Helena. Princípios do biodireito. In: _____; MEIRELLES, Jussara Maria Leal de; BARRETTO, Vicente de Paulo. *Novos temas de biodireito e bioética*. Rio de Janeiro: Renovar, 2003. p. 71.

¹⁶⁴ O princípio da dignidade da pessoa humana teve influência do cristianismo pela voz de São Tomas de Aquino e tem em Kant seu principal idealizador. A matriz kantiana fez a importante distinção entre coisa e pessoa, conferindo àquela um preço, enquanto à pessoa uma dignidade, não podendo o ser humano ser tomado apenas como um meio, mas um fim em si mesmo, centra-se na autonomia e no direito de autodeterminação da pessoa humana. FACHIN, Luiz Edson; RUZYK, Carlos E. Pianovski. Dignidade humana (princípio da). In: TORRES, Ricardo Lobo; KATAOKA, Eduardo Takemi; GALDINO, Flávio (Orgs.). *Dicionário de princípios jurídicos*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 309-310.

¹⁶⁵ Maria Celina Bodin de Moraes extrai da dignidade da pessoa humana substratos axiológicos materializados em quatro postulados: “[...] i) o sujeito moral (ético) reconhece a existência dos outros como sujeitos iguais a ele; ii) merecedores do mesmo respeito à integridade psicofísica de que é titular; iii) é dotado de vontade livre, de autodeterminação; iv) é parte do grupo social, em relação ao qual tem a garantia de não vir a ser marginalizado. São corolários desta elaboração os princípios jurídicos da igualdade, da integridade física e moral – psicofísica –, da liberdade e da solidariedade.” MORAES, Maria Celina Bodin de. *Danos à pessoa humana: uma leitura civil-constitucional dos danos morais*. Rio de Janeiro: Renovar, 2003. p. 85.

se materializa em um princípio próprio e autônomo, hierarquicamente superior, e que constitui fundamento de todo o ordenamento jurídico pátrio (art. 1º, III, da Constituição da República) e goza de proteção internacional¹⁶⁶ assumindo *status* jurídico-normativo.

O princípio da dignidade da pessoa humana incide em todas as esferas do Direito, mas guarda estreito relacionamento com os direitos fundamentais da personalidade, além de servir como diretriz material para a identificação de outros direitos implícitos no corpo constitucional, e tem função instrumental integradora e hermenêutica. Esses direitos extraídos do princípio da dignidade da pessoa humana têm aplicação direta nas relações interprivadas, além de impor ao Estado o dever de respeitá-los, promovê-los e concretizá-los.

O homem deve ser sempre concebido como um fim em si mesmo, não pode ser considerado como um meio para atingir outras finalidades. No que tange à participação de seres humanos em ensaios clínicos, o princípio da dignidade da pessoa humana em seu viés ético-jurídico será o norte para identificar os direitos inerentes à situação jurídica dela advinda, permitir ou não a realização do ensaio e fundamentar o direito à reparação integral do dano eventualmente sofrido.

Uma das expressões da dignidade da pessoa humana é o princípio da autonomia, com origem kantiana, atrelada à noção de liberdade.¹⁶⁷ A palavra autonomia vem do grego – *autós* e *nomos*, que significa autogoverno, possibilidade de ditar normas a si mesmo; envolve os conceitos de liberdade jurídica e autonomia privada.¹⁶⁸

A autonomia privada, no aspecto existencial, em sede de ensaios clínicos, se refere à autodeterminação do participante quanto à livre disposição de submeter seu

Cf. CANOTILHO, J. J. Gomes. *Direito constitucional e teoria da Constituição*. 7 ed. Coimbra: Almedina, 2003. p. 225-226.

¹⁶⁶ Declaração Universal dos Direitos do Homem, de 1948, que em seu preâmbulo e artigo 1º consagrou a dignidade da pessoa humana, que abrange a liberdade, a igualdade, e a fraternidade; a Declaração Universal do Genoma Humano e dos Direitos Humanos, artigo 2º, de 1997; e a Convenção sobre Direitos do Homem e Biomedicina, artigo 1º, de 1996.

¹⁶⁷ Cf. LOBO, Paulo Luiz Netto. Autonomia da vontade (princípio da). In: TORRES, Ricardo Lobo; KATAOKA, Eduardo Takemi; GALDINO, Flávio (Orgs.). *Dicionário de princípios jurídicos*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 128.

¹⁶⁸ No presente trabalho adota-se a expressão autonomia privada, pois antes se usava autonomia da vontade, e hoje a autonomia privada pode ser tratada como autonomia negocial quando se referir a negócios jurídicos em geral, e autonomia contratual, quando se referir a negócio com objeto patrimonial “A autonomia da vontade, diferentemente da autonomia privada, assume uma feição subjetiva, revela a vontade em si mesma, no seu sentido mais psicológico e sua função é garantir a própria vontade do sujeito, por ser principal fonte de efeitos obrigacionais. Já a autonomia privada, acepção mais objetiva, resulta da declaração ou manifestação de vontade.” AMARAL NETO, Francisco dos Santos. Autonomia privada como poder jurídico. *Estudos jurídicos em homenagem ao professor Caio Mário da Silva Pereira*. Rio de Janeiro: Editora Forense, 1984. p. 293.

próprio corpo à pesquisa. Essa manifestação se dá por meio de consentimento que deve ocorrer de forma livre, informada e esclarecida, e que demonstre a vontade real do participante. Esta é a manifestação máxima do princípio da autonomia, e que será mais bem abordado no capítulo seguinte (item 2.2.3).

No âmbito da saúde humana, tanto no plano de assistência médica (diagnóstico, exames, tratamentos etc.) quanto de pesquisa, vigora a ampla autonomia do paciente/participante de pesquisa. Todavia, em algumas situações ocorrem limitações legais que visam a proteger as próprias pessoas, mormente as vulneráveis, como os incapazes, as pessoas portadoras de deficiência, e vedar a comercialização de partes do corpo.¹⁶⁹

Outro corolário do princípio da dignidade da pessoa humana é o da inalienabilidade do corpo humano, que Rose Melo Vencelau Meireles,¹⁷⁰ denomina princípio da gratuidade, e se aplica às situações existenciais, impedindo que os negócios jurídicos de cunho extrapatrimonial possam gerar qualquer benefício ou vantagem para o disponente. A gratuidade afasta a contraprestação para atos de disposição do próprio corpo, pois estes devem ser regidos pela lógica da solidariedade, da caridade, da intenção altruística e não da equivalência. Além disso, a gratuidade garante a espontaneidade, eis que o motor econômico poderia se revelar como fator de pressão sobre a vontade do disponente, coerção indireta da liberdade de autodeterminação, a macular o consentimento livre.

Nos ensaios clínicos, a possibilidade de remuneração¹⁷¹ dos participantes, que se difere da assistência, da indenização e do ressarcimento de despesas,¹⁷² é alvo de acirrados debates no campo ético¹⁷³ e jurídico.

¹⁶⁹ A posição paternalista é vista como uma ingerência indevida na autonomia do indivíduo, mas que em alguns casos ocorrem de forma a proteger a própria pessoa, sua integridade física e mental. Ao mesmo tempo que a dignidade humana prescreve a obrigação ética de respeito à capacidade individual de fazer escolhas livres, limita a autodeterminação, na medida em que o Estado restringe o espaço de atuação da pessoa humana sob a justificativa de proteger sua dignidade. MORAES, Maria Celina Bodin de; DALSENTER, Thamis Ávila. A autonomia existencial nos atos de disposição do próprio corpo. *Pensar: revista de ciências jurídicas*, Fortaleza: UNIFOR, v. 19, n. 3, 2014. p. 779-818. *passim*.

¹⁷⁰ MEIRELES, Rose Melo Vencelau. *Autonomia privada e dignidade humana*. Rio de Janeiro: Renovar, 2009. p. 190.

¹⁷¹ Dickert e Grady, ao tratarem da remuneração concedida aos sujeitos de pesquisa, apresentam quatro modelos de pagamento: i) modelo de mercado, alicerçado no princípio da oferta e da demanda, que determina se e qual valor os sujeitos devem receber para participar de determinado estudo em local específico; ii) modelo de salário-pagamento,¹⁷¹ que iguala a participação em pesquisa a outras formas de trabalho não qualificado, haja vista que requer pouca habilidade, mas exige tempo, esforço e resistência a procedimentos indesejáveis ou incômodos;¹⁷¹iii) modelo de reembolso, em que o pagamento é oferecido apenas para cobrir as despesas dos participantes e iv) modelo de agradecimento, em que a quantia paga

Uma corrente defende a possibilidade de pagamento ao participante de pesquisa clínica pelos princípios da autonomia, da autodeterminação, do direito à privacidade,¹⁷⁴ que deixam ao arbítrio da pessoa obter vantagem patrimonial em troca de sua participação no estudo. Além disso, o pagamento estimularia a participação nas pesquisas clínicas, que são importantes para o progresso científico e para o benefício da coletividade,¹⁷⁵ principalmente, na primeira fase do estudo em que participam, em regra, pessoas saudáveis. Todavia, é feita a ressalva que a pesquisa deve representar risco mínimo ao participante.¹⁷⁶

equivale a uma recompensa ou símbolo de gratidão pela contribuição do participante para a pesquisa. DICKERT, Neal; GRADY, Christine. What's the price of a research subject? Approaches to payment for research participation. *New England Journal of Medicine*, Boston: Massachusetts Medical Society, v. 341, n. 3, 1999. p. 198-203.

GRADY, Christine. Payment of clinical research subjects. *Journal of clinical investigation*, Michigan: American Society for Clinical Investigation, v. 115, n. 7, 2005. p. 1681-1687.

¹⁷² Essa diferenciação será mais bem explicada no capítulo terceiro, item 3.2.

¹⁷³ “Li, entretanto, que um dos maiores expoentes da Bioética norte-americana, Engelhardt Jr., sustenta a moralidade da venda (e, portanto, da compra) de órgãos de pessoas vivas. “É possível que certas interpretações do princípio de beneficência e certos pressupostos de fato acerca do risco de exploração de indivíduos levem a crer que a venda de órgãos dará resultados moralmente indesejáveis. Mas as liberdades gerais de associação e de uso dos recursos particulares devem proteger tais práticas sob o aspecto moral, embora conflitantes com os postulados gerais dos costumes ocidentais [...] Já que vender-se livremente a outrem não implica em violação do princípio de autonomia, essas trocas, baseadas em tal princípio, devem ser abrangidas pela esfera protegida da privacidade dos indivíduos livres. Além disso, se alguém se vender por preço justo e em condições adequadas, supõe-se que seja possível levar ao máximo o saldo ativo de benefícios em face dos prejuízos” Engelhardt, 1991:417-418).” BERLINGUER, Giovanni. Corpo humano: mercadoria ou valor?. *Estudos avançados*, São Paulo: Instituto de Estudos Avançados da Universidade de São Paulo, v. 7, n. 19, 1993. p. 173. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40141993000300005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 31 out. 2016.

¹⁷⁴ “Por isso, decisão de foro íntimo, de repercussão apenas na esfera pessoal, não podem ser tomadas de antemão por um terceiro, mesmo que seja o legislador, uma vez que a Constituição da República qualificou como direitos fundamentais liberdade (art. 5º caput), intimidade e privacidade (art. 5º X). Dessa forma, as decisões que envolvam situações atreladas ao próprio corpo (*rectius*, à autonomia corporal) também estão no âmbito desta esfera de intimidade e de liberdade, pois dizem respeito a aspectos essenciais da própria existência da pessoa humana. Tais situações são inerentes ao moderno conceito de privacidade, que se perfaz no controle das informações sobre si mesmo e, principalmente, de construção da vida privada, que se faz, juridicamente, pelo livre desenvolvimento da personalidade.” TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado. Corpo, liberdade e construção da vida privada. In: _____; DADALTO, Luciana (Coords.). *Dos hospitais aos tribunais*. Belo Horizonte: Del Rey, 2013. p. 523-524.

¹⁷⁵ As indústrias farmacêuticas têm enfrentado sérios problemas devido à falta de voluntários para participar da fase I. Várias são as estratégias que têm sido utilizadas pelas indústrias, tais como maior divulgação dos ensaios, aumento do investimento no recrutamento de investigadores, expandindo o número de centros, de países para fazer crescer o número de participantes potenciais. QUENTAL, Cristiane; SALLES FILHO, Sérgio. Ensaio clínico: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. *Revista brasileira de epidemiologia*. São Paulo: ABRASCO, v. 9, n. 4, 2006. p. 408-424. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2006000400002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 8 ago. 2016.

¹⁷⁶ Cf. GRADY, Christine. Payment of clinical research subjects. *The journal of clinical investigation*. Michigan: American Society for Clinical Investigation, v. 115, n. 7, 2005. p. 1.681-1.687. *passim*.

Outra corrente é contrária à remuneração em pesquisa, pois é vedada a comercialização da pessoa humana, de partes ou da integralidade de seu corpo.¹⁷⁷ Os negócios jurídicos de cunho existencial não podem observar contornos econômicos,¹⁷⁸ e o corpo humano não pode ser igualado à coisa, passível de propriedade.¹⁸⁰ Nessa seara, permite-se a intervenção estatal, o que seria considerado um paternalismo justificável. A remuneração pode acarretar a profissionalização de voluntários saudáveis,¹⁸¹ acrescido ao fato de não conferir proteção aos vulneráveis que participariam dos ensaios clínicos em troca de valores pecuniários, geralmente, pessoas com dificuldades financeiras, podendo ser considerada como uma forma de indução

¹⁷⁷ Cf. RODOTÀ, Stefano. Transformações do corpo. *Revista Trimestral de Direito Civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, v. 5, n. 19, 2004. p. 65-107. passim.

¹⁷⁸ “A disposição de um valor existencial não pode ser colocada no mesmo plano do ato de disposição de uma situação patrimonial. As diferenças são substanciais: 1) O consentimento não pode ser presumido, mas deve ser efetivo e pessoal, espontâneo e consciente. 2) Co-natural às situações existenciais, consequentemente irrenunciáveis, é o *iuspoenitendi* como expressão de uma revogabilidade sem limites. Especial é a relação entre consentimento e adimplemento, quando este último, mais do que normal ato executivo, assume o papel de elemento de aperfeiçoamento da relação negocial. Sobre a natureza – e, portanto, sobre a validade – do ato de disposição incide, além do objeto – mais propriamente e a situação subjetiva que constitui a razão legitimadora do ato –, a função gratuita ou de lucro que este entende perseguir (por exemplo, venda ou doação de um rim); cai por terra qualquer justificação de uma construção geral, em sede negocial, da figura do poder de disposição e da consequente atividade dispositiva.” PERLINGIERI, Pietro. *Perfis de Direito civil*. Tradução de Maria Cristina de Cicco. 2 ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2002. p. 299-300.

¹⁷⁹ “Todavia, há situações em que a vontade do sujeito capaz não só é insuficiente para constituir o exercício da autodeterminação corporal como deve ser afastada, sob todas as hipóteses, dos regimes das liberdades individuais juridicamente tuteladas. É o caso, por exemplo, da mercantilização do corpo ou de partes dele, seja com o objetivo flagrante de obter lucro com a prática comercial, seja com a utilização do corpo para a garantia do próprio sustento. Em tais casos, as formas de intervencionismo estatal não são tomadas pelas características negativas tradicionalmente imputadas ao paternalismo jurídico; elas devem ser reverenciadas como mecanismos de garantia para a efetivação da autonomia existencial.” MORAES, Maria Celina Bodin de; DALSENTER, Thamís Ávila. A autonomia existencial nos atos de disposição do próprio corpo. *Pensar: revista de ciências jurídicas*. Fortaleza: UNIFOR, v. 19, n. 3, 2014. p. 810-811.

¹⁸⁰ “Constitui um bom exemplo das limitações à autonomia privada, fundadas na ordem pública e na moral, as proibições de disposição de tecidos ou órgãos de origem humana. É sempre proibida a venda de órgãos ou de substâncias humanas, e a sua disposição tem sempre de ser rigorosamente gratuita. Pelas mesmas razões as doações só podem, em princípio, ter por objecto substâncias regeneráveis, embora possam ser feitas dádivas de substâncias não regeneráveis entre parentes até o 3º grau, mas, neste caso, não quando feitas por menores ou incapazes. De qualquer modo não são permitidas as dádivas que, ‘com elevado grau de probabilidade’, envolvam a diminuição grave e permanente da integralidade física e da saúde do dador. [...] Diferentemente, se se considerar que o direito de personalidade, embora predominantemente pessoal, pode ter no seu conteúdo também algo de patrimonial, já aquela dualização será supérflua, podendo, sem prejuízo da sua natureza, haver aproveitamento econômico do direito de personalidade, nos aspectos em que ele a comporte. A questão torna-se muito patente, no que concerne aos contratos celebrados sobre a privacidade e a imagem, em que, por exemplo, modelos profissionais contratam o uso remunerado da sua imagem, para os mais variados fins, e em que celebridades permitem, também mediante contrapartida patrimonial, a penetração na sua vida privada e a publicação, quer de imagens quer de factos que lhe são pertinentes. Estes contratos são freqüentes, são banais, e assumem por vezes elevada importância econômica.” VASCONCELOS, Pedro Pais de. *Direito de personalidade*. Coimbra: Almedina, 2006. p. 156-157.

¹⁸¹ Esse é o posicionamento de Patrizia Borsellino: BORSELLINO, Patrizia. *Bioetica tra morali e Diritto*. Milano: Cortina Raffaello, 2009. p. 203-204.

indevida ou coercitiva, tendo em vista que a provisão de incentivos positivos em níveis altos pode afetar a capacidade do participante de decidir em defesa de seus melhores interesses. Isso poderia comprometer a voluntariedade na concessão de consentimento livre e esclarecido em atividade de risco de danos elevados.

Em âmbito internacional, embora aceito em alguns países, tais como Estados Unidos,¹⁸² França¹⁸³ e Inglaterra,¹⁸⁴ na Europa, a Convenção sobre os Direitos do Homem e da Biomedicina (artigo 21),¹⁸⁵ e a Carta da União Europeia,¹⁸⁶ entre outros instrumentos,¹⁸⁷ conduzem à interpretação contrária à admissibilidade de remuneração do participante de pesquisa.

¹⁸² A prática da remuneração aos participantes de ensaios clínicos é comumente verificada nos Estados Unidos, inclusive, com a oferta para participação de pesquisas em sites de industriais farmacêuticas, Contract Research Organizations (CROs), e universidades. Como se verifica dos seguintes links: <<http://www.londontrials.com/enquiry-form/>>. Acesso em: 1 nov. 2016. <http://clinicalcenter.nih.gov/participate/studies/healthy_vol_prg.shtml#compensate>. Acesso em: 1 nov. 2016. Disponível em: <<http://cphs.berkeley.edu/compensation.pdf>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

¹⁸³ A França dispõe na sua legislação o máximo de remuneração que um voluntário pode receber: Art. 1er. – Le montant total des indemnités qu'une personne peut percevoir au cours d'une période de douze mois consécutifs pour sa participation à des recherches biomédicales ne peut excéder 4.500 euros. Pour appliquer la règle du maximum annuel d'indemnités, celles-ci sont réputées versées à la date de début de participation de l'intéressé à la recherche biomédicale. O montante total da compensação que uma pessoa pode receber em um período de doze meses consecutivos de sua participação na pesquisa biomédica não pode exceder 4.500 euros. Para aplicar a regra do benefício máximo anual, é considerada a data de início da participação do indivíduo na pesquisa biomédica. (tradução livre) FRANÇA. Arrêté du 25 avril 2006. Codé de lasanté publique – Article L1121-1. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2006/4/25/SANP0621926A/jo>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

¹⁸⁴ INGLATERRA. Health Research Authority. HRA Ethics Guidance – Payments and Incentives in Research. 2014. Disponível em: <<http://www.hra.nhs.uk/documents/2014/05/hra-guidance-payments-incentives-research-v1-0-final-2014-05-21.pdf>>. Acesso em: 16 fev. 2017.

¹⁸⁵ “O corpo humano e as suas partes não devem ser, enquanto tal, fonte de quaisquer lucros.” INTERNACIONAL. Conselho da Europa. Convenção para a protecção dos Direitos do homem e da dignidade do ser humano face às aplicações da Biologia e da Medicina (Oviedo), de 4 de abril de 1997. Disponível em: <<http://www.gddc.pt/direitos-humanos/textos-internacionais-dh/tidhregionais/convbiologiaNOVO.html>>. Acesso em: 13 dez. 2016.

¹⁸⁶ “A autodeterminação vive em um contexto que liga com a dignidade e a com a liberdade, princípios que imediatamente a retiram dos condicionamentos decorrentes, em primeiro lugar, da lógica do mercado. Diversos documentos internacionais, o mais recente a Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia, vedam que o corpo posa ser fonte de lucro, pondo, assim, um princípio que se refere à vida inteira. Esta não é limitação da autodeterminação, uma nova sujeição sua a lógicas partenalistas. É, ao contrário, a criação das condições necessárias para retirar a pessoa de formas de condicionamento ligadas sobretudo a dificuldades econômicas, que podem levá-la a fazer do corpo uma mercadoria como as outras. Podemos verdadeiramente confundir o desespero com liberdade.” RODOTÁ, Stefano. Autodeterminação e laicidade. 2 ed. Tradução de Carlos Nelson Konder. Bari: Laterza, 2010. p. 203.

¹⁸⁷ As Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CIOMS – 1993), número 4, proíbem a indução coercitiva, mas não afastam por completo a remuneração, o que foi alterado na revisão de 2016, conforme se verifica das diretrizes 13 e 14. INTERNACIONAL. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretrizes éticas internacionais para a pesquisa envolvendo seres humanos. Genebra, 1993. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/cioms.htm>>. Acesso em: 9 dez. 2016.

No Brasil, a discussão acerca da remuneração em ensaio clínico aumentou em razão de a Resolução nº 466/2012, item II.10, do CNS^{188 189} prever a possibilidade de pagamento na primeira fase e na de bioequivalência.¹⁹⁰ Essa norma, de cunho ético, deve ser considerada inconstitucional,^{191 192} pois o ordenamento jurídico veda a “comercialização” do corpo humano (art. 199, § 4º, da Constituição da República, Lei nº 9.434/1997 – artigo 1º, Lei nº 10.205/2001 – art. 1º, Lei nº 11.105/2005 – art. 5º, § 3º). Caso ocorra a remuneração ao participante, o negócio jurídico decorrente será considerado nulo¹⁹³ (artigos 14 e 106, ambos do Código Civil).

A participação em ensaios clínicos deve ser guiada pelo princípio da solidariedade. A palavra solidariedade possui pluralidade semântica e pode traduzir diversos sentidos, resumidos por Maria Celina Bodin de Moraes¹⁹⁴ em três perspectivas:

¹⁸⁸ “II.10 – participante da pesquisa – indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(is) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

¹⁸⁹ O Projeto de Lei nº 200 do Senado, repete essa norma em seu artigo 19, mas cria novas restrições. BRASIL. Senado Federal. Projeto de Lei do Senado nº 200/2015. Dispõe sobre a pesquisa clínica. Disponível em: <<http://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/120560>>. Acesso em: 6 de fevereiro de 2017.

¹⁹⁰ A Lei nº 9.787/1999, que alterou a Lei nº 6.360/76, define bioequivalência em seu artigo 3º, XXIV: “consiste na demonstração de equivalência farmacêutica entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s), e que tenham comparável biodisponibilidade, quando estudados sob um mesmo desenho experimental;” BRASIL. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 10 fev. 1999.

¹⁹¹ Esse é o posicionamento de Aline Albuquerque, Heloisa Helena Barboza, Aline Valverde e Paula Pereira: OLIVEIRA, Aline Albuquerque S. de; BARBOZA, Heloisa Helena. Remuneração dos participantes de pesquisas clínicas: considerações à luz da Constituição. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 24, n. 1, 2016. p. 29-36. PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos; TERRA, Aline de Miranda Valverde. Considerações acerca do estatuto jurídico do corpo humano. *Revista dos Tribunais* (São Paulo. Impreso), v. 952, 2015. p. 49.

¹⁹² A doutrina pátria já se pronunciou no sentido contrário à remuneração para disposição de partes do corpo por meio de enunciados do Conselho Nacional de Justiça, IV, V, e VI, jornadas de Direito Civil, conforme enunciados 277, 401 e 532.

¹⁹³ De acordo com João Marques Martins, no ordenamento jurídico português, a experimentação paga, na qual o participante recebe dinheiro em troca da disponibilidade para se sujeitar aos ensaios clínicos, um negócio jurídico será nulo por ser contrário à ordem pública, já que a saúde é um bem jurídico fundamental, e que apenas é comercializado quando por imprudência ou necessidade, o que não seria admitido pelo Direito (artigos 280, 282, do Código Civil Português, e artigo 6º, “h”, da Lei nº 21/2014, de 16 de abril, que trata da investigação clínica). MARTINS, João Marques. Ensaio clínicos: uma perspectiva ético-jurídica. *Estudos de Direito da Bioética*, Coimbra: Almedina, v. 4, 2012.p. 112-113.

¹⁹⁴ MORAES, Maria Celina Bodin de. O Princípio da solidariedade. In: PEIXINHO, Manoel Messias; GUERRA, Isabela Franco; NASCIMENTO FILHO, Firly. (Orgs.). *Os princípios da Constituição de 1988*. 1 ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2001. p. 167-190. passim.

i) solidariedade objetiva, que decorre da existência, fato social, que demonstra a impossibilidade de o homem existir sozinho, pois coexiste em sociedade, depende do outro por fazer parte do tecido social, restando ultrapassada a concepção do *homo clausus*, solitário; ii) solidariedade como valor, consciência racional dos interesses em comum, obrigação moral de não fazer com os outros o que não se deseja que lhe seja feito – reciprocidade – regra de ouro; e iii) solidariedade como virtude ético-teológica – noção de fraternidade – origens estoicas e cristãs (todos filhos do mesmo pai) – caridade e filantropia, expressando um comportamento pragmático.

O perfil jurídico do princípio da solidariedade social também se extrai da dignidade da pessoa humana e tem amparo na Constituição da República, que estabelece como um de seus fins a construção de uma sociedade livre, justa e solidária (art. 3º, III).¹⁹⁵ Esse princípio afeta as relações intersubjetivas e influencia na elaboração de leis, execução de política pública, interpretação e aplicação do Direito, limitando ou propiciando o exercício da liberdade em prol do interesse social e coletivo.

Em sede de ensaios clínicos, o princípio da solidariedade orienta não só a participação na pesquisa para fins de progresso científico e de benefícios coletivos, em especial, nos ensaios não terapêuticos, como a responsabilidade civil dos danos sofridos pelos participantes de pesquisa em razão da socialização dos riscos,¹⁹⁶ o que será mais aprofundado no terceiro capítulo.

O princípio da precaução, já abordado como princípio Bioético, impede comportamentos cujos danos, devido ao estado atual do conhecimento, não representam uma certeza, mas mera probabilidade, e que, por serem sérios e irreversíveis, devem ser obstados. O aspecto jurídico desse princípio decorre da tensão ideal que alimenta o

¹⁹⁵ Segundo Stefano Rodotà, a solidariedade é um princípio que pode eliminar o ódio entre países ricos e pobres. Solidariedade, na verdade, serve para identificar as bases de uma ordem jurídica que, na sua ausência, todas as nossas dificuldades são exasperadas no campo legal e social. A solidariedade é, portanto, uma prática que incide sobre os direitos sociais. Pensar na solidariedade como princípio significa reconhecer a historicidade. A solidariedade já existia antes do *status* social e existirá sempre. Por isso, sustenta que é o padrão de referência para a reconstrução do tecido institucional sociopolítico. A solidariedade deve ser reconsiderada além do status social. Para isso, é essencial estabelecer um novo espaço constitucional europeu, inspirado neste princípio. O princípio de solidariedade está ligado ao da princípio da dignidade, pelo que o sacrifício do primeiro se converte imediatamente em violações do segundo. RODOTÀ, Stefano. *Solidarietà: un'utopia necessaria*. 3 ed. Editore: Laterza. Collana: I Robinson. Lecture, 2014. passim

¹⁹⁶ O princípio da solidariedade institui deveres inderrogáveis, de amplo espectro social, ampliando a responsabilidade perante a coletividade, que reflete, por exemplo, na instituição solidariedade da obrigação ressarcitória decorrente da responsabilidade objetiva imposta para atividades de riscos, provenientes do progresso tecnológico e científico, que se caracteriza independente de culpa e resulta na maior proteção à vítima de novos danos antes tidos como anônimos, sem identificação do responsável.

debate contemporâneo sobre a relação entre Direito, Ciência e Tecnologia e se desdobra no campo da responsabilidade civil.

O artigo 225 da Constituição da República, a Lei de Biossegurança (Lei nº 11.105/2005 – artigo 1º)¹⁹⁷ e o Código de Defesa do Consumidor – CDC (artigo 6º, VI), preveem expressamente o princípio da precaução.¹⁹⁸ Inicialmente, esteve atrelado à responsabilidade em relação à geração futura, a fim de tutelar as bases naturais da vida e evitar danos irreversíveis, não só na esfera ambiental, mas na própria saúde humana.

O princípio da precaução ganha importância, em sede de ensaios clínicos, diante da gravidade e da irreversibilidade das intervenções. A pesquisa em seres humanos pode acarretar danos irreparáveis, como a morte ou lesões incuráveis. Por isso, importante impedir a realização de atividade que possui riscos potenciais. Esse princípio, diferentemente do princípio da responsabilidade, que age a *posteriori*, quando a lesão já se concretizou, é aplicável antes que se concretize o dano, mas com ele se assemelha por ter como objetivo minimizar os malefícios que as intervenções biomédicas podem ocasionar.

¹⁹⁷ O princípio da precaução foi consagrado pela ordem jurídica internacional previsto em declarações e convenções internacionais como, por exemplo: i) Declaração de Estocolmo (princípio 6); ii) a Declaração Ministerial adotada na Segunda Conferência Internacional para a Proteção do Mar do Norte (1987) (§ VII e XV.1) confirmada pela Declaração Ministerial adotada na Terceira Conferência Internacional, em 1990, para a proteção do Mar do Norte (preâmbulo); iii) Convenção de Viena para a Proteção da Camada de Ozônio e o Protocolo de Montreal referente a substâncias que destroem a camada de ozônio, em 1987 (preâmbulo e § 6 modificado em 1990), promulgados no Brasil pelo Decreto nº 99.280, de 6 de junho de 1990; iv) Convenção-quadro das Nações Unidas sobre Mudanças Climáticas, de 1992 (artigo 3(3)) (preâmbulo); v) Convenção sobre a Diversidade Biológica, de 1992 (preâmbulo), promulgada pelo Decreto nº 2.519, de 16 de março de 1998, cujo artigo 1, a alínea j do artigo 8, a alínea c do artigo 10, o artigo 15 e os §§ 3º e 4º do artigo 16, é regulamentado pela Lei nº 13.123, de 20 de maio de 2015, que dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade; vi) Declaração sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento do Rio de Janeiro (princípio 15), proclamada pela Conferência das Nações Unidas sobre o Ambiente e o Desenvolvimento (CNUAD) de 1992; vii) Convenção-Quadro das Nações Unidas sobre Mudanças Climáticas, assinada em Nova York, em 9 de maio de 1992, promulgada pelo Decreto nº 2.652, de 1º de julho de 1998. SILVA, Solange Teles da. Princípio da precaução: uma nova postura em face dos riscos e incertezas científicas. In: VARELLA, Marcelo Dias; PLATIAU, Ana Flávio Barros (Orgs.). *Princípio da precaução*. Belo Horizonte: Del Rey, 2004. p. 75-92. *passim*.

¹⁹⁸ Tereza Ancona Lopez atrela o princípio da precaução ao paradigma da segurança, pelo que estaria previsto no ordenamento brasileiro no artigo 3º, I, da Constituição da República em razão da solidariedade, no artigo 5º, II e XXXV, da Constituição da República, artigo 6º, I, do CDC, princípio 15 da Declaração do Rio de Janeiro, de 1992, artigo 26 da lei da responsabilidade em atividades nucleares (Lei nº 6.453/1997), e outros princípios jurídicos que inspiram o sistema como o da segurança, da ética social, da função social da propriedade e dos contratos, da dignidade humana, da solidariedade, do respeito à vida, à saúde, à propriedade, o princípio da igualdade substancial, da reparação integral dos danos e outros princípios gerais de direito. LOPEZ, Teresa Ancona. Responsabilidade civil na sociedade de risco. In: LOPEZ, Teresa Ancona; LEMOS, Patrícia FagaIglecias Lemos; RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz (Coords.). *Sociedade de risco e Direito privado: desafios normativos consumeristas e ambientais*. São Paulo: Atlas, 2013. p. 8-9.

Os ensaios clínicos, por comportarem danos não só imprevisíveis, mas também alguns já conhecidos e esperados, em razão de testes anteriormente feitos em laboratórios e em animais ou em decorrência de outros estudos, também atraem a aplicação do princípio da prevenção, que possui viés jurídico, previsto na Constituição da República (artigo 5º, XXXV, 1º, III, 3º, I, 16, §4º, 225) e em outras leis especiais (artigo 6º, CDC, artigo 70, Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, artigo 12 e 1.228, § 1º, Código Civil).

O princípio da responsabilidade civil em pesquisa científica implica em limites de cunho ético, jurídico e social, e se divide, conforme Cláudia Lima Marques, Rosângela Lunardelli Cavallazzi e Bruno Miragem,¹⁹⁹ em três grupos: i) responsabilidade diante da comunidade científica, quando inobservados os rígidos métodos de pesquisa ou falsificados os resultados; realização de plágio, entre outros; ii) responsabilidade dos pesquisadores e promotores da atividade científica diante dos participantes; e iii) responsabilidade perante a sociedade e comitês de ética, sendo estes últimos os que aprovam a realização da pesquisa científica em seres humanos.

A responsabilidade pelo viés jurídico implica no dever jurídico imputado à pessoa, física ou jurídica, de satisfazer as obrigações convencionadas ou impostas pela lei, e suportar as sanções por seu descumprimento. No âmbito da Ciência, se questiona acerca da responsabilidade pelo exercício de atividade científica, os limites à liberdade da pesquisa, bem como a extensão da reparação dos danos sofridos pelos participantes do estudo e hipóteses de incidência do dever de indenizar, o que será aprofundado no terceiro capítulo.

Os direitos ligados aos ensaios clínicos são considerados fundamentais e abrangem a liberdade de expressão, a livre criação científica, e os direitos de exclusividade ou propriedade intelectual (artigo 5º, inciso IX, XXVII, XXVIII, e artigo 6º, todos da Constituição da República), além de constituir dever do Estado²⁰⁰ promover

¹⁹⁹ CANOTILHO, J. J. Gomes; MENDES, Gilmar Ferreira; SARLET, Ingo Wolfgang; STRECK, Lenio Luiz (Coords.). *Comentários à Constituição do Brasil*. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 2010.

²⁰⁰ “A norma menciona três focos para esta função promocional do Estado: 1) O desenvolvimento científico ou evolução positiva, progresso das ciências em geral (o §1º menciona o “progresso das ciências. 2) A pesquisa científica em geral, como demonstram também os parágrafos do art. 218, que encontram (e devem encontrar seu fundamento no caput). Note-se, pois, que o § 1º menciona e assegura mesmo prioridade à pesquisa científica básica, a evidenciar que a menção do caput do art. 218 à pesquisa é ampla e não somente à pesquisa mencionada no § 2º, também o § 4º menciona o *tout court*, como forma de englobar ambas e o § 5º faz questão de mencionar que o fomento deve ser à “pesquisa científica e” à pesquisa “tecnológica”. Por fim, mencione-se que a importância constitucional da pesquisa e seu valor

e incentivar o desenvolvimento científico, a pesquisa e a capacidade tecnológica (artigos 23, V, 193, 207, 214, V, 216, III, 218 e 219).

O princípio da liberdade científica está pautado na força da descoberta, podendo a pessoa desenvolver sua atividade para a obtenção de novos conhecimentos por meio de diálogo científico, troca de experiências e resultados pelo método investigativo, que contribui para o progresso social de uma comunidade livre e democrática. Ao lado desse princípio está o da responsabilidade acima referido, que imputa ao pesquisador e promotores da investigação científica a responsabilidade pelos seus resultados.

A atividade de pesquisa clínica é tema que afeta toda a humanidade, transpondo as barreiras geográficas e a jurisdição de cada país. O aumento das pesquisas multicêntricas²⁰¹ internacionais, que usam um mesmo protocolo de pesquisa, as parcerias entre as indústrias farmacêuticas e os Estados, seja por meio de pesquisas realizadas em conjunto ou pela aceitação de medicamentos testados em outros países, reflete na colaboração de unidades de saúde distintamente deslocadas em vários continentes. Isso implica todo um esforço de estabelecer normas universalizáveis de caráter ético e jurídico com possível aplicação em todos os territórios.²⁰²

“político” no contexto geral do art. 218 e seus parágrafos é tamanha que vem ela, no § 3º mencionada ao lado dos elementos principais do capítulo: ciência, pesquisa e tecnologia. 3) A capacitação tecnológica, envolvendo formação, aperfeiçoamento e ensino de pesquisadores, cientistas e técnicos, isto é, a formação de recursos humanos em tecnologia e ciência mencionada no § 4º, e formação através também do ensino, mencionado no § 5º e, em especial, da formação para a pesquisa científica básica e tecnológica em geral dos §§ 1º e 2º.” Ibid. p. 1997.

²⁰¹ “I – Definição: São consideradas pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira, as que envolvem, na sua promoção e/ou execução: a) a colaboração de pessoas físicas ou jurídicas estrangeiras, sejam públicas ou privadas; b) o envio e/ou recebimento de materiais biológicos oriundos do ser humano; c) o envio e/ou recebimento de dados e informações coletadas para agregação nos resultados da pesquisa; d) os estudos multicêntricos internacionais. I.1 – Respeitadas as condições acima, não se incluem nessa área temática: a) pesquisas totalmente realizadas no país por pesquisador estrangeiro que pertença ao corpo técnico de entidade nacional; b) pesquisas desenvolvidas por multinacional com sede no país. Pesquisa com configuração multicêntrica.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 292, de 8 de julho de 1999. Norma complementar à Resolução CNS 196/96, referente à área específica sobre pesquisas em seres humanos, coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e as que envolvam remessa de material biológico para o exterior. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 15 de setembro de 1999, n. 177.

²⁰² A Bioética, tem suas raízes fincadas na globalidade de vários temas que também se ocupam dos Direitos Fundamentais e dos Direitos Humanos, garantidos pela maioria das Constituições dos países ocidentais, normas, declarações, tratados e outras fontes de Direito Internacional. Assim como as normas da Bioética se diferem das normas jurídicas internas, também se distinguem dos Direitos Humanos. As normas da Bioética tem por objeto refletir e prescrever moralmente, já os Direitos Humanos o de estabelecer obrigações juridicamente vinculantes aos atores governamentais para proteger os seres humanos, sob pena de dar ensejo a responsabilização do Estado não só com base na legislação nacional como internacional, independente das penalidades na esfera civil, penal e disciplinar de seus agentes previstas em cada jurisdição.

Os direitos envolvidos nos ensaios clínicos são transnacionais, integram a cartilha dos Direitos Humanos²⁰³ 204 Internacionais²⁰⁵ e, por isso, merecem tutela especial.

Os Estados devem zelar pelos direitos dos indivíduos, seja se abstendo de determinados atos, seja adotando medidas positivas para a garantia do direito à saúde, que está ligado a outros direitos humanos fundamentais²⁰⁶ como, por exemplo, a privacidade; a convivência familiar; o meio ambiente ecologicamente equilibrado; a liberdade; o direito à vida, à sua inviolabilidade; o direito à integridade psicofísica; o direito de não ser discriminado, entre outros.

²⁰³ O nascimento dos Direitos Humanos ocorreu em 1945 e está atrelado ao final da Segunda Guerra Mundial, à crítica e repúdio ao positivismo, a um ordenamento jurídico indiferente à valores éticos e morais, uma resposta aos impactos das atrocidades cometidas no nazismo. As nações do mundo declararam que a promoção dos direitos humanos e fundamentais deveria ser um dos principais propósitos da Organização das Nações Unidas (ONU). PIOVESAN, Flávia. *Direitos humanos e o Direito constitucional internacional*. 14 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 66.

²⁰⁴ São normas centrais dos Direitos Humanos que integram o sistema normativo da ONU: i) Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos – PIDCP – 1966, internalizado no ordenamento jurídico brasileiro pelo Decreto nº 592, 1992; ii) Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais – PIDESC – 1966, internalizado no ordenamento jurídico brasileiro pelo Decreto nº 591, 1992; iii) Convenção Internacional sobre a Eliminação de todas as formas de discriminação racial – 1965, internalizada no ordenamento jurídico brasileiro pelo Decreto nº 65.810, 1969, iv) Convenção sobre a Eliminação de todas as formas de discriminação contra a mulher – 1979, internalizada no ordenamento jurídico brasileiro pelo Decreto 4.377, 2002; v) Convenção contra a tortura – 1987, internalizada no ordenamento jurídico brasileiro pelo Decreto nº 40, 1991; vi) Convenção sobre os direitos das crianças – 1989, internalizada no ordenamento jurídico brasileiro pelo Decreto nº 99.710, 1990; vii) Convenção Internacional sobre os direitos das pessoas com deficiência – 2007, internacionalizada no ordenamento jurídico brasileiro pelo Decreto nº 6.949, 2009; viii) Convenção Internacional sobre a Proteção dos Direitos de Todos os trabalhadores migrantes e os membros de suas famílias – 2003; e ix) Convenção Internacional para a Proteção de Todas pessoas forçadamente desaparecidas – 2008. OLIVEIRA, Aline Albuquerque S. de. Bioética e direitos humanos: tratamento teórico da interface. *Revista de Direito Sanitário*, [S.l.: s. n.], v. 11, n. 1, 2010, p. 87.

²⁰⁵ “E sendo assim, bem se pode definir cientificamente o direito internacional como sendo um sistema de princípios de normas que, imposto pela consciência geral, ou por força de convenções ou tratados, e sancionado pelas organizações constituídas entre os povos livre, regula as relações entre as nações, entre estas e as pessoas de nacionalidade diversa, ou entre estas pessoas, atribuindo-lhes uma reciprocidade de direitos e de obrigações e estabelecendo, por este modo, os meios existenciais e evolucionais da comunhão universal, baseada no reconhecimento dos direitos fundamentais do homem e na segurança da paz.” RAO, Vicente. *O Direito e a vida dos direitos*. 6 ed. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2004. p. 71.

²⁰⁶ “No âmbito da discussão em torno da melhor terminologia a ser adotada, é de se destacar o uso mais recente da expressão “direitos humanos fundamentais” por alguns autores. Esta terminologia, ao menos em nossos entender, embora não tenha o condão de afastar a pertinência da distinção traçada entre direitos humanos e direitos fundamentais, revela, contudo, a nítida vantagem de ressaltar, relativamente aos direitos humanos de matriz internacional, que também estes dizem com reconhecimento e proteção de certos valores e reinvidicações essenciais de todos os seres humanos, destacando, neste sentido, a fundamentalidade em sentido material, que – diversamente da fundamentalidade formal – é comum aos direitos humanos e aos direitos fundamentais constitucionais, consoante, aliás, será objeto de posterior análise.” SARLET, Ingo Wolfgang. *A eficácia dos direitos fundamentais*. 2 ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001. p. 33.

Em sede de pesquisas em seres humanos são aplicados acordos, convenções, tratados, declarações, princípios gerais, que tutelam a pessoa humana. Na Europa alguns instrumentos normativos se aplicam às pesquisas em seres humanos. São eles: a Carta Social Europeia, 1961; a Declaração sobre a Promoção dos Direitos dos Pacientes na Europa, 1994, cujo objetivo é a implementação do conceito de respeito pelas pessoas, o livre exercício da escolha individual, e equidade em saúde, e o uso de mecanismos que garantam a qualidade do atendimento; a Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia, 2000; a Convenção para a Proteção dos Direitos do Homem e das Liberdades Fundamentais, 1950; e a Convenção sobre os Direitos Humanos e Biomedicina – CDHB, conhecida como a Convenção de Oviedo, 1997 (artigo 2º e artigos 15 a 18).

Merecem também citação a Declaração Universal dos Direitos do Homem, 1948, da ONU e os trabalhos da UNESCO, em especial, a Declaração Universal sobre o Genoma e os Direitos Humanos, 1997; a Declaração Internacional de Dados Genéticos Humanos, 2003; e a Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos, 2005, da qual o Brasil²⁰⁷ é signatário.

No Brasil, a Constituição da República de 1988, consagra o regime político democrático e internacionaliza a proteção dos direitos humanos na ordem jurídica. No artigo 4º estabelece princípios para reger as relações internacionais e, no artigo 5º, § 2º, determina que os direitos e garantias expressos na Constituição não excluem outros decorrentes dos tratados internacionais dos quais o Brasil faça parte, conferindo *status* de emenda constitucional, nos termos do artigo 5º, § 3º.

O Pacto Internacional sobre Direitos Civis e Políticos, da ONU, foi internalizado,²⁰⁸ e se refere à pesquisa em seres humanos no artigo 7º, 3ª parte, em que ressalva o direito de não sujeição à experimentação médica ou científica sem o consentimento, e o Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais,

²⁰⁷ A Resolução nº 466/2012 do CNS é expressa quanto à aplicação de documentos internacionais que versam sobre a tutela da pessoa humana, de sua dignidade, liberdade e autonomia, e que se referem às descobertas científicas e tecnológicas.

²⁰⁸ Este acordo entrou em vigor no Brasil em abril de 1992, com a aprovação pelo Congresso Brasileiro do Decreto-Legislativo nº 226/1991, depositando a Carta de Adesão na Secretaria Geral da Organização das Nações Unidas em 24 de janeiro de 1992, e o Decreto nº 592/1992, que promulgou o Pacto Internacional sobre Direitos Civis e Políticos. A partir de então, o Brasil tornou-se responsável pela implementação e proteção dos direitos fundamentais previstos no Pacto. BRASIL. Decreto-Legislativo nº 226, de 12 de dezembro de 1991. Aprova os textos do pacto internacional sobre direitos civis e políticos e do pacto internacional sobre direitos econômicos, sociais e culturais, ambos aprovados, junto com o protocolo facultativo relativo a esse último pacto, na xxi sessão (1966) da assembleia-geral das nações unidas. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de dezembro de 1991, seção 1, p. 28838.

promulgado no Brasil pelo Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992, em cujo artigo 15,²⁰⁹ além de reconhecer o direito de o indivíduo se beneficiar do progresso científico, atribui ao Estado o compromisso de respeitar a liberdade indispensável à pesquisa científica e à atividade criadora.

A complexidade e a multidimensionalidade dessa atividade e sua individualização empírico-social em meio a uma pluralidade de perspectivas e interesses envolvidos pode dificultar não apenas o progresso do conhecimento científico, mas, sobretudo, a efetivação dos direitos humanos fundamentais²¹⁰ daqueles direta ou indiretamente envolvidos na experimentação.

A despeito de todas as diretrizes, declarações e guias de boas práticas clínicas em nível supranacional, aplicáveis aos ensaios clínicos, no Brasil vigoram normas deontológicas e de cunho administrativo-regulamentar, que ainda deixam um vazio no plano funcional e estrutural da situação jurídica decorrente dessa atividade, o que configura, nas palavras de Mauro Barni,²¹¹ um verdadeiro “naufrágio” legislativo.

Cabe, portanto, definir a natureza da situação jurídica advinda dos ensaios clínicos e a regulação aplicável, identificando os direitos e deveres a ela atinentes, a fim de melhor tutelar seus participantes. É o que se passa a fazer a seguir.

²⁰⁹ “ARTIGO 15 1. Os Estados Partes do presente Pacto reconhecem a cada indivíduo o direito de: a) Participar da vida cultural; b) Desfrutar o processo científico e suas aplicações; c) Beneficiar-se da proteção dos interesses morais e materiais decorrentes de toda a produção científica, literária ou artística de que seja autor. 2. As medidas que os Estados Partes do Presente Pacto deverão adotar com a finalidade de assegurar o pleno exercício desse direito incluirão aquelas necessárias à convenção, ao desenvolvimento e à difusão da ciência e da cultura. 3. Os Estados Partes do presente Pacto comprometem-se a respeitar a liberdade indispensável à pesquisa científica e à atividade criadora. 4. Os Estados Partes do presente Pacto reconhecem os benefícios que derivam do fomento e do desenvolvimento da cooperação e das relações internacionais no domínio da ciência e da cultura.” BRASIL. Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992. Atos Internacionais. Pacto internacional sobre Direitos econômicos, sociais e culturais. Promulgação. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 7 de setembro de 1992

²¹⁰ “Em que pese sejam ambos os termos (“direitos humanos” e “direitos fundamentais”) comumente utilizados como sinônimos, a explicação corriqueira e, diga-se de passagem, procedente para a distinção é de que o termo “direitos fundamentais” se aplica para aqueles direitos do ser humano reconhecidos e positivados na esfera do direito constitucional positivo de determinado Estado, ao passo que a expressão “direitos humanos” guardaria relação com os documentos de direito internacional, por referir-se aquelas posições jurídicas que se reconhecem ao ser humano como tal, independentemente de sua vinculação com determinada ordem constitucional, e que, portanto, aspiram à validade universal, para todos os povos e tempos, de tal sorte revelam um inequívoco caráter supranacional (internacional).” SARLET, Ingo Wolfgang. *A eficácia dos direitos fundamentais*. 2 ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001. p. 33.

²¹¹ BARNI, Mauro. Bioethical anxieties concerning the limits of biological research. In: MAZZONI, Cosimo Marco (Ed.). *Ethics and Law in biological research*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2002. p. 47.

2 REGULAÇÃO DOS ENSAIOS CLÍNICOS NO BRASIL

2.1 Força normativa da regulação brasileira sobre ensaios clínicos

A pesquisa clínica é uma atividade complexa e multifacetada, seja pelos problemas nos campos ético, religioso e científico, seja pela falta de uma disciplina completa e abrangente no ordenamento jurídico pátrio.

Os avanços científicos e os acontecimentos históricos que envolvem a investigação em seres humanos, em especial no século XX, no pós Segunda Guerra Mundial, culminaram na elaboração de normas éticas, que procuram impor limites ao progresso científico da Biomedicina e da Biotecnologia, a fim de tutelar os participantes de pesquisas.

No entanto, a regulação dos ensaios clínicos de cunho ético desenvolvida em âmbito internacional e nacional não prescinde da disciplina jurídica que, todavia, afigura-se incipiente no Brasil e em alguns países (Inglaterra,²¹² Alemanha,²¹³ Colômbia²¹⁴),²¹⁵ tendo em vista a inexistência de lei dedicada ao tema. Outros países, no

²¹² No Reino Unido não existe lei sobre tema, mas na área de terapia gênica há um livro sobre orientação para a apresentação de propostas para prática da investigação sobre terapia gênica em sujeitos humanos. Existe a Lei de medicamentos, capítulo 67, de 1968, apartado 31, The Human Fertilisation and Embryology (Disclosure of Information for Research Purposes) Regulations 2010 e Códigos deontológicos.

Disponível em: <<http://www.legislation.gov.uk/>>. Acesso em: 7 nov. 2016.

²¹³ Na Alemanha não tem lei específica. Utiliza-se a Lei de Produtos Farmacêuticos (AMG – Arzneimittelgesetz); a Lei de Proteção de Embriões (Embryonenschutzgesetz – EschG); a Lei de Tecnologia Genética (Gentechutzgesetz – GEnTG); os estatutos profissionais; o Direito Civil e o Direito Penal. A segurança do paciente – arts. 40-42 AMG – não cumprimento – sanção art. 96, 97, 2 Nr. 9 do AMG – Responsabilidade de um Comitê de Ética de garantir o controle social antes de levar a cabo o ensaio clínico e de garantir a segurança do paciente; a terapia gênica somática é uma medicação. Disponível em: <<http://germanlawarchive.iuscomp.org/>> Acesso em: 7 fev. 2017.

²¹⁴ Na Colômbia, a Resolução nº 8.430, de 4 de outubro de 1993, do Ministério da Saúde regula a investigação em saúde por meio de normas científicas, técnicas e administrativas. Disponível em: <https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/etica_res_8430_1993.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2016.

²¹⁵ Existe uma carência legislativa, não só em relação aos ensaios clínicos, mas em outras situações jurídicas novas de relevante discussão no âmbito bioético como reprodução humana assistida, clonagem, terapia gênica, nanotecnologia, o que leva à falta de diretrizes consensualmente estabelecidas pela vontade democrática para disciplinar temas tão controversos, o que deve ser ultrapassado em prol da própria sociedade multicultural. SHAPIRA, Amos. Biomedical law: the aims and limits of regulating biomedical science and technology. In: MAZZONI, Cosimo Marco (Ed.). *Ethics and Law in biological research*. 1 ed. Boston: Springer, 2002. p. 75-77.

entanto, dispõem de regulamentação específica, como Portugal,²¹⁶ Espanha, França, Bélgica e Itália.

Somam-se à insuficiência legislativa²¹⁷ o parco interesse da doutrina civilística acerca dos ensaios clínicos e a escassez de jurisprudência, que decorre da falta de casos representativos levados a exame do Poder Judiciário em razão, muitas vezes, do desconhecimento das pessoas envolvidas sobre os direitos abrangidos pela situação jurídica decorrente da pesquisa.

A relutância do legislador na tomada de posição acerca dos ensaios clínicos acaba permitindo que as situações jurídicas sejam reguladas por normas deontológicas e/ou meramente procedimentais e administrativas. Atualmente, as pesquisas clínicas são

²¹⁶ Em Portugal os ensaios clínicos são regulados pela Lei nº 21/2014, aprovada em 16 de abril de 2014, que regula a investigação clínica, tendo revogado a Lei nº 46/2004, que disciplinava os ensaios clínicos (artigos 1º e 54), e alterada pela Lei nº 73/2015, de 27 de julho. Disponível em: <http://www.pgdlisboa.pt/leis/lei_main.php> Acesso em: 7 nov. 2016. Na Espanha, a Lei nº 29/2006, de 26 de julho, *Garantías de Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios*, regula, nos artigos 58 a 62, as garantias da investigação de medicamentos em seres humanos, e o Real Decreto 1.090/2015, de 4 de dezembro, que regula os ensaios clínicos com medicamentos, os Comitês de Ética e o Registro dos Estudos Clínicos, a Lei nº 15/99, a Lei nº 41/2002, que regula a autonomia do paciente, direitos e obrigações em matéria de informação e documentação clínica. A Ley 14/2007 dispõe sobre investigação biomédica (Disponível em: <<https://www.boe.es/legislacion/>> Acesso em: 7 fev. 2017). Na França ganha destaque o Code de la Santé Publique (Articles L1121-1 a L1121-17, L1122-1 a L1122-2, L1123-1 a L1123-14, Article L1124-1, L1125-1 a L1125-4, L1126-1 a L1126-12), que disciplina nesses artigos a experimentação em pessoa humana. (Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665>>. Acesso em: 17 fev. 2017). Vale mencionar, na Bélgica, a Lei 7 de maio de 2004, sobre experimentação em seres humanos. (Disponível em: http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2004050732&table_name=loi. Acesso em: 7 fev. 2017). Por fim, na Itália, no início dos anos 1990, surgiu a emanção de importantes decretos ministeriais que recepcionaram as diretivas comunitárias europeias nas quais são contidas as normas de Boa Prática Clínica no âmbito da experimentação, como também decretos que sancionaram papel fundamental autorizativo de competência dos Comitês de Ética (Decreto 1.28 marzo 2001, nº 145, que ratificou a Convenção sobre os Direitos do Homem e Biomedicina, a chamada Convenção de Oviedo, o Decreto legislativo 17, de novembro de 1992, do CNB; o Decreto 24 junho 2003, nº 211, que validou a Diretiva 2001/20/CE – referente à Boa Prática Clínica na experimentação de medicamentos em humanos; o Decreto do Ministro da Saúde, de 12 de maio de 2006, contendo os requisitos mínimos para instituição, organização e funcionamento dos Comitês Éticos para as experimentações clínicas dos medicamentos; o Decreto Legislativo 211 de 2003; o Decreto Ministerial 18 de marzo 1998; o Decreto Ministerial 12 de maio 2006, o Decreto ministerial 8 Maio de 2003, do Ministério da saúde acerca do uso terapêutico de medicamentos em ensaios clínicos; a Lei 94/1998 relativa às disposições urgentes em ensaios clínicos em oncologia e outras áreas; o Decreto ministerial 15 novembro de 2011 que trata da regulamentação e dos requisitos mínimos dos contratos em ensaios clínicos; o Decreto Ministerial 17 de dezembro de 2004 acerca das prescrições e condições gerais das experimentações. Por fim, o Decreto Ministerial 21 de dezembro de 2007. Disponível em: <<http://www.normattiva.it/>> Acesso em: 7 fev. 2017.

²¹⁷ Para Eduardo Tomasevicius Filho, apesar de não existir no Brasil lei específica sobre pesquisas em seres humanos, não existiria uma lacuna, pois o Código Civil “trata de diversos assuntos diretamente relacionados a esse tema, em termos de personalidade e capacidade, autonomia, relações familiares e responsabilidade civil.” TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: LTr, v. 16, n. 2, 2015. p. 119.

disciplinadas, basicamente, por um emaranhado de normas supranacionais, resoluções, portarias de órgãos reguladores, fontes jurídicas estratificadas ao longo do tempo que, embora tentem orientar a forma como deve se desenvolver a atividade, quase sempre se cruzam e muitas vezes se confundem. Caberá, portanto, aos aplicadores do Direito, mesmo diante da dinamicidade dos avanços científicos, do vácuo legislativo, e da dificuldade de utilização de institutos ainda cunhados sob a lógica individualista e patrimonialista, encontrar solução para os conflitos decorrentes da experimentação em seres humanos, situação jurídica de cunho eminentemente existencial, bem como identificar mecanismos de proteção dos participantes dos estudos clínicos,²¹⁸ dentro dos princípios e regras éticos e jurídicos.

A tutela dos sujeitos submetidos à atividade experimental, de alto risco, demanda, portanto, a aplicação dos princípios constitucionais e bioéticos – examinados no capítulo anterior – e a utilização de instrumentos específicos já existentes para garantir o maior grau de efetividade possível dos direitos dos participantes de pesquisas, sua segurança e bem-estar.

A licitude e a legitimidade da experimentação humana não dependem de explícita autorização legislativa, as quais decorrem da observância da Constituição da República, do Código Civil, da legislação sanitária e demais leis especiais que protegem os vulneráveis. Consoante já apontado no capítulo anterior, a Constituição da República, dentro do seu catálogo de direitos e garantias fundamentais, (artigo 5º, § 2º, 3º, 49, I, 84, VIII), assegura a liberdade científica (inciso IX do artigo 5º), a livre iniciativa (art. 1º, IV, e artigo 170) e considera a ciência como atividade individual e de interesse coletivo, dedicando um capítulo à Ciência, Tecnologia e Inovação (capítulo IV do título VIII – artigo 218 e 219). Ademais, o desenvolvimento da ciência e da tecnologia no programa normativo-constitucional não é tratado apenas como direito subjetivo atrelado à liberdade pessoal, de pesquisa, de expressão e de pensamento, mas como tarefa-dever do Estado.²¹⁹ O papel do poder público é exercido mediante a edição

²¹⁸ “A lei deve assegurar o princípio da primazia da pessoa, aliando-se às exigências legítimas do progresso do conhecimento científico e da proteção da saúde pública. A propósito desses casos, mesmo diante da inexistência de uma lei específica, cabe ao Juiz dizer o direito, baseando-se em princípios gerais, determinando os limites.” VIEIRA, Tereza Rodrigues. Bioética e Direito. *Revista de informação legislativa*, Brasília: Senado Federal, v. 37, n. 145, 2000. p. 197-199. Disponível em: <<https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/569/r145-20.pdf?sequence=4>>. Acesso em: 7 nov. 2016.

²¹⁹ O ensaio clínico é considerado um meio de promoção da saúde e desenvolvimento social (artigo 14 da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos) e se insere na Política Nacional de Saúde,

de normas de regulamentação, promoção e incentivo ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e tecnológica e à inovação.^{220 221}

Há um emaranhado de leis nacionais que tratam, direta ou indiretamente, das pesquisas com medicamentos, desde questões ligadas à vigilância sanitária (Lei nº 6.360/1976), à publicidade (Lei nº 9.294/1996), até às patentes dos medicamentos (Lei nº 9.279/1996).

A regulação das pesquisas clínicas, além do amparo constitucional, é feita, basicamente, por resoluções emanadas pelo Conselho Nacional de Saúde,²²² pelos Conselhos Federal e Regional de Medicina, bem como por outras normas expedidas por órgãos reguladores como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

O Ministério da Saúde conta com a assistência do Conselho Nacional de Saúde, órgão permanente, de instância máxima deliberativa do SUS, que tem como missão a disciplina, que se dá pela edição de resoluções, portarias, fiscalização, acompanhamento e monitoramento das políticas públicas de saúde (Decreto nº 5.839/2006).

O Conselho Nacional de Saúde, em matéria de pesquisas envolvendo seres humanos, editou a primeira resolução sobre o tema em 1988 (Resolução nº 1), substituída pela Resolução nº 196/96, que estabeleceu diretrizes e normas regulamentadoras, utilizando os princípios que orientam a bioética para nortear as pesquisas. Em 1997, o Conselho aprovou resolução específica para a regulação das

regulada pela Lei nº 8.080/90, Lei nº 8.142/90 e Portaria nº 2.048/2009, do MS, Regulamento do Sistema Único de Saúde, Capítulo VII, Seção I, Subseção I, artigos 694 a 788). Cabe ao SUS incrementar, em sua área de atuação, o desenvolvimento científico, tecnológico e a inovação, nos termos do art. 200, V, CF, definir e controlar os padrões éticos para pesquisa, ações e serviços de saúde, bem como realizar pesquisas (art. 15, incisos XVII e XIX da Lei 8.080/1990). Da mesma forma, cabe à União, aos Estados, ao Distrito Federal e aos Municípios, com a participação ou não do setor privado, incentivar a pesquisa e fazer investimentos (artigos 4º, § 1º, 6º, § 3º, II, 14, parágrafo único, 15, XVII, XIX, 27, parágrafo único, 32, § 5º, 45, 46, Lei nº 8.080/90). Independentemente da pesquisa na esfera pública, é do setor privado que provém os maiores incentivos e investimentos; e ele atua, muitas vezes, com o poder público.

²²⁰ Essa matéria é regulada pela Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, referente aos incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo, e pela Lei nº 13.243, de 16 de janeiro de 2016, que dispõe sobre estímulos ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e tecnológica e à inovação.

²²¹ “Pesquisa clínica se apresenta sob duas principais vertentes, como ação de saúde atrelada ao desenvolvimento tecnocientífico e como direito do usuário do SUS (direito ao desenvolvimento da pesquisa). Outrossim, sua condução nos serviços públicos depende dos seguintes pressupostos: a) observância das normativas vigentes tanto no ordenamento jurídico nacional quanto no internacional; e b) da garantia que promoverá e protegerá os interesses, as necessidades e os direitos dos usuários do SUS.” PAGANI, Luana Palmieri França. A condução de pesquisas clínicas e os usuários do sistema público de saúde. *Publicação da escola da AGU: Temas de direito e saúde*. Brasília: Advocacia-Geral da União, 2010. p. 79.

²²² A respeito do tema: RAMOS, Dalton Luiz de Paula. Comitês de ética em pesquisa: organização e funcionamento. In: REGO, S.; PALÁCIOS, M. (Orgs.). *Comitês de Ética em Pesquisa: teoria e prática*. 4 ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, v. 1, 2012. p. 283-296.

pesquisas envolvendo seres humanos com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos (Resolução nº 251)^{223 224} e, em 1999, a Resolução nº 292, que dispõe sobre pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior.²²⁵

Em 12 de junho de 2013 entrou em vigor a Resolução nº 466/2012, que revogou, *in totum*, a Resolução nº 196/1996, manteve a Resolução nº 251/1997 e ratificou a aplicação dos princípios éticos que determinam: i) respeito à autonomia do ser humano, que se dará com a obtenção do consentimento livre e esclarecido; ii) ponderação entre riscos e benefícios atuais e potenciais, individuais e coletivos, com o comprometimento máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos (beneficência); iii) atuação de forma a evitar o mal (não maleficência);²²⁶ e iv) relevância social da pesquisa, minimizando os ônus para os sujeitos vulneráveis (princípio da justiça).

No âmbito da pesquisa clínica em que participam os médicos, aplica-se também o Código de Ética Médica,²²⁷ norma de cunho ético-disciplinar, promulgado pelo Conselho Federal de Medicina, autarquia federal com autonomia administrativa e

²²³ A Resolução nº 441/2011 do CNS prevê diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou o uso de material armazenado em pesquisas anteriores. As amostras de materiais biológicos trazem à baila a questão da regulação dos biobancos, do direito de acesso, e o problema do uso, da propriedade das amostras, do seu enquadramento jurídico (parte separada do corpo – *res derelictae*).

²²⁴ Regulamento do Sistema Único de Saúde Capítulo VII, Seção I, Subseção III, Artigos 753 a 781, Portaria nº 2.048/2009 do MS.

²²⁵ As pesquisas multicêntricas são reguladas pela Resolução nº 346/2005 do CNS. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 346, de 13 de janeiro de 2005. Regulamentação para tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos no sistema Comitês de Ética em Pesquisa-CEPs – CONEP. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 jan. 2005.

²²⁶ “16. Tanto no exercício profissional como na investigação médica, muitas intervenções implicam riscos e incômodos. A investigação médica em seres humanos só deve ser realizada se a importância do objetivo ultrapassar os inerentes riscos e incômodos para os participantes sujeitos de investigação. 17. Todo o projeto de investigação médica em seres humanos deve ser precedido de uma cuidadosa avaliação dos riscos e incômodos previsíveis para os indivíduos e grupos envolvidos, comparando-os com os benefícios expectáveis, para eles e para outros indivíduos ou grupos afetados pela situação sob investigação. Devem ser implementadas medidas que minimizem os riscos. Os riscos têm de ser sempre monitorizados, avaliados e documentados pelo investigador. 18. Os médicos não devem participar num projeto de investigação em seres humanos a menos que se assegurem de que os riscos em presença tenham sido adequadamente avaliados e possam ser satisfatoriamente controlados. Os médicos devem avaliar se devem continuar, modificar ou interromper imediatamente um estudo quando os riscos pareçam ultrapassar os potenciais benefícios ou logo que haja provas conclusivas de resultados positivos e benéficos.” INTERNACIONAL. Associação Médica Mundial. *Declaração de Helsinque*. 2013. Disponível em: <http://www.esscvp.eu/wordpress/wp-content/uploads/2015/06/Declara%C3%A7%C3%A3odeHels%C3%ADnquiadaAssocia%C3%A7%C3%A3oM%C3%A9dicaMundial.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2016.

²²⁷ BRASIL. Conselho Federal de Medicina – CFM. Resolução nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 set. 2009, seção 1, p. 90. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931_2009.htm. Acesso em: 6 de dezembro de 2016.

financeira (artigo 5º, XIII, da Constituição da República e Lei nº 3.268/1957). O Capítulo I, sobre os Princípios Fundamentais, incisos XXIII, XXIV e XXV, é expresso quanto à regulação em matéria de produção de conhecimento científico, de pesquisas envolvendo seres humanos e conhecimentos criados pelas novas tecnologias. De acordo com o citado capítulo, o médico tem os seguintes deveres: i) agir com independência, visando ao maior benefício do paciente e da sociedade; ii) respeitar as normas éticas nacionais e proteger a vulnerabilidade dos sujeitos da pesquisa; iii) respeitar as gerações futuras, não agindo de forma discriminatória em razão de herança genética, protegendo a dignidade, a identidade e a integridade das pessoas; iv) obter o assentimento livre e esclarecido do participante de pesquisa menor de idade, na medida de sua compreensão, além do consentimento de seu representante legal; v) não utilizar placebo em pesquisas quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada; e vi) agir com transparência no uso e na publicação de dados e resultados de pesquisas científicas.

A ANVISA,²²⁸ autarquia federal criada pela Lei nº 9.782/99, é responsável pela coordenação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). De forma integrada com outros órgãos públicos relacionados direta ou indiretamente ao setor de saúde, a ANVISA encontra-se vinculada ao Ministério da Saúde (MS) e integra o SUS, absorvendo seus princípios e diretrizes. Uma de suas principais atribuições é a regulação do uso de medicamentos por seres humanos²²⁹ e da pesquisa clínica por meio de regras técnicas que exigem uma série de condutas e documentos para autorizar os ensaios clínicos,²³⁰ estabelecendo critérios mínimos de segurança para a liberação de uma nova droga no mercado (Lei nº 6.630/76). Além disso, avalia as novas solicitações de uso específico, fiscaliza e acompanha o uso desses medicamentos dentro de suas indicações, monitora os eventos adversos relatados na fase da pesquisa por pesquisadores e patrocinadores, bem como em situações assistenciais por médicos e

²²⁸ Assim como a ANVISA, no Brasil, são agências reguladoras nos EUA, a *Food and Drug Administration* (FDA), e a Agência Europeia para Avaliação de Produtos Medicinais (EMA) na Europa.

²²⁹ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 134, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre a adequação dos medicamentos já registrados. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2 de julho de 2003, n. 10, seção 1, p. 26.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 20, de 13 de maio de 2015. Altera a Resolução RDC nº 60, de 10 de outubro de 2014, que dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 14 de maio de 2015.

²³⁰ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

pacientes, o que é importante para a suspensão ou interrupção dos ensaios clínicos e pós-comercialização, para permitir ou não a continuidade do uso, a sua adequação ou sua retirada do mercado.

As portarias, resoluções, técnicas e instruções de serviço são normas administrativas,²³¹ elaboradas diretamente pelo Poder Executivo ou pelas autarquias, a fim de viabilizar o funcionamento de seus órgãos, permitir o acesso a direitos, sob o amparo constitucional (art. 87, I, II, CF), gozando de força normativa. Essa forma de regulação dos ensaios clínicos, aberta, plural, escalonada com diferentes níveis de intensidade, demonstra a fragilidade do marco regulatório da pesquisa em seres humanos no Brasil, além da ausência de respostas para questões que transpassam o aspecto ético e adentram na seara jurídica.

Esse autocontrole deontológico da comunidade investigadora, passando por garantias administrativas de caráter procedimental, deve estar de acordo com princípios, normas constitucionais ou outras leis emanadas pelo Poder Legislativo, e não prescinde da introdução de tipos civis de proteção e proibições penais. Aliás, a elaboração de lei sobre o tema, apesar das críticas referentes à possibilidade de engessamento diante dos avanços biotecnológicos e de não significar a total salvaguarda dos participantes, é imperiosa para garantir a adequada tutela dos participantes dos ensaios. Atualmente, está em tramitação o Projeto de Lei do Senado nº 200 de 2015,²³² que “dispõe sobre princípios, diretrizes e regras para a condução de pesquisas clínicas em seres humanos por instituições públicas ou privadas”.²³³

A inobservância das normas atinentes aos ensaios clínicos pode dar ensejo à responsabilidade nas esferas disciplinar, cível e penal. Na esfera penal,²³⁴ para que haja

²³¹ Cf. CARVALHO FILHO, José dos Santos. *Manual de Direito administrativo*. 7 ed. rev. ampl. e atual. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2001. 107-111.

²³² O senador Otto Alencar apresentou um substitutivo ao Projeto de Lei 200/2015, que tramita no Senado Federal, em razão de algumas críticas ao projeto inicial. BRASIL. Senado. Projeto de Lei nº 200. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/Noticias/2016/07jul05_conep_analisa_substitutivo_PL200.html. Acesso em: 5 nov. 2016.

²³³ O Projeto de Lei do Senado nº 200/2015 foi precedido pelo Projeto de Lei do Senado, nº 78/2006, e pelos Projetos de Leis propostos na Câmara dos Deputados, nº 7.086/2002 e nº 2.473/2003, todos arquivados.

²³⁴ A conduta ilícita praticada em violação à livre disposição da pessoa em relação ao seu corpo, com intervenções e estudos clínicos sem autorização pode se enquadrar em algum tipo penal como o constrangimento ilegal pela falta de consentimento livre e esclarecido (artigo 146, § 3º-I, do Código Penal), lesão corporal culposa (artigo 129, §§3º e 6º do Código Penal); perigo contra a vida ou a saúde de outrem (artigo 132) e até homicídio culposo (artigo 121, § 3º, do Código Penal). DODGE, Raquel Elias

sanção por meio de penas restritivas de liberdade e expropriatória de bens patrimoniais, será necessária a existência de lei elaborada e aprovada pelo Poder Legislativo competente.²³⁵ No que diz respeito à sanção pela inobservância de normas deontológicas, como o são as Resoluções do CFM²³⁶ e CRMs,²³⁷ cabe observar que esses órgãos gozam de poder disciplinar, conferido pela Lei nº 3.268/57 (art. 22), e podem aplicar penas disciplinares aos médicos, tais como: i) advertência confidencial ou aviso reservado; ii) censura confidencial, em aviso reservado; iii) censura pública em publicação oficial; iv) suspensão do exercício profissional por 30 (trinta) dias e até a v) cassação do exercício profissional, *ad referendum* do Conselho Federal. A ANVISA também tem poder para aplicar sanções na esfera administrativa, tais como advertência, interdição, cancelamento da licença e/ou multa.²³⁸ A responsabilidade na esfera civil será abordada no último capítulo.

A interpretação desse arcabouço normativo deve se dar à luz da legalidade constitucional, tendo como norte os princípios consagrados na Constituição da República, sobretudo, o princípio da dignidade da pessoa humana, sob pena de se inverter a hierarquia entre as fontes normativas.

Nessa direção, no âmbito dos ensaios clínicos, em que se busca o desenvolvimento de novos medicamentos em prol da saúde coletiva e individual, o progresso científico deve ser conciliado com a tutela dos direitos da pessoa submetida à pesquisa, que será o limite à experimentação. Os interesses individuais e coletivos demandam equilíbrio, pois em várias ocasiões se chocam. No entanto, por se tratar de atividade perigosa por sua incerteza e riscos envolvidos, os ensaios clínicos só devem ser realizados se garantirem a tutela da pessoa humana, por prevalecer, em tal caso, o

Ferreira. Pesquisa envolvendo seres humanos. *ADV advocacia dinâmica: seleções jurídicas*, Rio de Janeiro: COAD, n. 8, 1996. p. 21-23.

²³⁵ Cf. BARBOZA, Heloisa Helena. O que muda com o novo código de ética médica?. *Urologia essencial*, Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia – SBU, v. 1, n. 4, 2011. p. 19.

²³⁶ BRASIL. Conselho Federal de Medicina - CFM. Resolução nº 2.145, de 17 de maio 2016. Aprova o código de processo ético-profissional (CPEP) no âmbito do conselho federal de medicina (CFM) e conselhos regionais de medicina (CRMs). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 27 out. 2016, seção 1, p. 329.

²³⁷ Os Conselhos, além de gozarem de atribuição disciplinar, tem poder de julgar a classe médica, ou seja, supervisionar a ética profissional, com recente publicação da Resolução nº 2.145/2016 do CFM, que aprovou o Código de Processo Ético-Profissional (CPEP).

²³⁸ “Art. 82. O não cumprimento do disposto nesta Resolução implica em infração sanitária, ficando o infrator sujeito às penalidades previstas na Lei nº 6.437 de 20 de agosto de 1977.” BRASIL. Lei nº 6.437, de 20 de agosto 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 de agosto de 1977.

interesse do participante em detrimento da ciência,²³⁹ sob pena de instrumentalizar a pessoa em favor da promoção de interesses coletivos.

Essa prevalência do interesse individual do participante decorre, ainda, do próprio Código Civil, que consagra os direitos de personalidade,²⁴⁰ alguns dos quais estão diretamente relacionados à participação das pessoas em experimentação clínica, como o direito à autonomia existencial, à livre disposição do corpo humano.

A participação em pesquisa clínica pode acarretar diminuição permanente da integridade física, em razão do risco de morte e de lesões graves que envolvem a experimentação, o que suscita a indagação acerca de sua proibição por contrariar os bons costumes (artigo 13 do Código Civil), que pelo conceito atribuído por Thamis Ávila Dalsenter,²⁴¹ consiste em um limitador externo da autonomia existencial. Todavia, a participação em ensaios clínicos não contraria os bons costumes. Ao revés, encontra amparo no princípio da solidariedade social, assim como ocorre nos casos de transplantes de órgãos e doação de sangue, que também envolvem riscos elevados. Além disso, as pesquisas podem trazer benefícios terapêuticos não só para o próprio participante, mas também para a saúde pública, propiciando o progresso científico. Os maiores danos ficariam na esfera pessoal do próprio participante, o que não afasta a necessidade de ponderar os riscos envolvidos antes de iniciar a pesquisa, evitar os danos pela aplicação do princípio da dignidade da pessoa humana, da prevenção e da precaução.

²³⁹ Cf. nota 123, p. 49.

²⁴⁰ Eduardo Tomasevicius Filho, ao comentar a aplicação dos artigos 13 e 15 do Código Civil em ensaios clínicos conclui: “Pela interpretação desses dois artigos, o participante da pesquisa está legalmente proibido de concordar com pesquisas que possam causar-lhe danos, isto é, não se admite consentimento do ofendido como exclusão de ilicitude do ato, assim como o pesquisador não pode obrigar o participante a participar de determinado estudo, ainda que se pretenda com isso a preservação da vida. Se não se pode constranger pessoa alguma a participar de estudo – que pode ser um tratamento médico novo – quando isso importar risco de vida, com muito mais razão não se pode obrigar ninguém a participar quando isso não importar esse risco. O Código Civil, nos termos do artigo 14, apenas admite a disposição gratuita do próprio corpo, com objetivos científicos ou altruísticos, apenas após a morte da pessoa.” TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: LTr, v. 16, n. 2, 2015. p. 132.

²⁴¹ “Diante do quadro teórico apresentado, chegou-se à conclusão, a partir da análise da estrutura e da função da categoria jurídica dos bons costumes, que o seu conceito pode ser definido nos seguintes termos: é cláusula geral que impõe limites externos à autonomia existencial por meio de sua tríplice função – interpretativa, geradora de deveres e limitadora de direitos –, determinando padrões de conduta sempre que os atos de autonomia implicarem consequências jurídicas relevantes (efeitos diretos e imediatos) para duas ou mais esferas jurídicas.” DALSENTER, Thamis Ávila. *Autonomia existencial na legalidade constitucional: critérios para interpretação da cláusula geral de bons costumes no Código Civil brasileiro*. 2015. Tese (Doutorado em Direito) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015. No prelo. f. 225.

Deve-se observar, entretanto, os casos de participação de pessoas que apresentam vulnerabilidade potencializada e aqueles casos em que o ensaio não lhes causa benefício direto, hipótese em que há de se verificar se sua autonomia será preservada, o que será apreciado, em linhas gerais, no item 2.2.2.5.

O direito ao próprio corpo também abrange a necessidade do consentimento livre e esclarecido do participante de pesquisa, que terá de autorizar intervenção em sua esfera pessoal, tanto para o ensaio clínico com viés terapêutico, que implica em uma forma de alternativa de tratamento médico, como para o não terapêutico,²⁴² de finalidade estritamente científica, o que pode ser extraído do artigo 15 do CC.

Cabe, portanto, uma vez analisado o quadro normativo dos ensaios clínicos e a licitude da experimentação, identificar o perfil estrutural (“como eles são”) e funcional (“para que eles servem”) da situação jurídica advinda desta atividade.²⁴³

2.2 Estrutura e função da situação jurídica decorrente de ensaios clínicos

O Direito, ao longo deste século, como colocado por Carlos Maria Romeo Casabona²⁴⁴ tem-se deparado com novas situações sociais derivadas das mudanças nos sistemas de controle e produção de bens e serviços, das relações econômicas, das descobertas e avanços tecnológicos e científicos. Como exemplo mais significativo citam-se as modificações das relações interindividuais em razão dos avanços ocorridos nas Ciências Biomédicas, e que acabam por não receber o devido tratamento e enquadramento jurídico diante das incertezas que os circundam.

As incertezas do quadro jurídico dos ensaios clínicos dizem respeito aos perfis denominados clássicos, que vão desde a regulação dessa espécie de situação jurídica, os

²⁴² Enunciado nº 38 da I Jornada de Direito da Saúde Conselho Nacional de Justiça (CNJ): “Nas pesquisas envolvendo seres humanos deve ser assegurada a proteção dos direitos fundamentais dos participantes da pesquisa, além da avaliação da necessidade, utilidade e proporcionalidade do procedimento, com o máximo de benefícios e mínimo de danos e riscos.” BRASIL. Conselho Nacional de Justiça. I jornada de Direito da saúde, de 15 de maio de 2014. Disponível em: <http://www.cnj.jus.br/images/ENUNCIADOS_APROVADOS_NA_JORNADA_DE_DIREITO_DA_SAUDE_%20PLENARIA_15_5_14_r.pdf>. Acesso em: 5 dez. 2016.

²⁴³ Cf. BOBBIO, Norberto. *Da Estrutura à Função: Novos Estudos da Teoria do Direito*. Tradução de Daniela Beccaccia Versiani. Barueri: Manole, 2007. 286 p.

²⁴⁴ ROMEO CASABONA, Carlos Maía. *El derecho y la bioética ante los limites de la vida humana*. Madri: Editorial Universitaria Ramon Areces, 1994. passim.

direitos e os deveres dela decorrentes, à responsabilidade civil dos sujeitos encarregados da investigação, tais como o patrocinador, o pesquisador, as instituições de pesquisa, entre outros.

A delimitação da natureza jurídica das situações decorrentes dos ensaios clínicos realizados em humanos é essencial para uma melhor definição dos princípios e regras aplicáveis de maneira a tutelar de forma concreta os participantes submetidos à experimentação.

Para isso, após examinar as normas e princípios constitucionais que norteiam a pesquisa em seres humanos, é possível considerar os elementos das situações jurídicas ali identificadas: i) o objeto e a finalidade da pesquisa – o tipo de experimentação, se para fins terapêuticos ou não e os métodos aplicáveis; ii) os sujeitos/atores – as pessoas envolvidas: patrocinadores, investigadores, instituições de pesquisa, comitês de ética, órgãos reguladores e as pessoas que se submetem diretamente aos efeitos das pesquisas, especialmente os doentes, as crianças, os adolescentes e as pessoas com deficiência; e iii) o vínculo jurídico decorrente do consentimento livre e esclarecido prestado pelos participantes da pesquisa e que legitima o ato.

2.2.1 Objeto

Os ensaios clínicos passam por um longo processo de investigação para verificar, por meio de um estudo sistemático, os efeitos e reações adversas do novo medicamento e a forma de absorção dos componentes químicos no organismo humano, a fim de assegurar sua eficácia e segurança.

O processo se inicia com um protocolo de pesquisa,²⁴⁵ um documento descritivo contendo, em resumo, o detalhamento dos aspectos fundamentais: as informações sobre o objeto de estudo, as bases científicas e os objetivos da pesquisa; o método; o número

²⁴⁵ A RDC nº 9/2015 da ANVISA define, no artigo 6º, XXXVII, protocolo de ensaio clínico como: “documento que descreve os objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do ensaio. Provê também o contexto e a fundamentação do ensaio clínico;” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9 de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

O conteúdo do protocolo e desenho de pesquisa está previsto no item 22 da Declaração de Helsinque, de 2013, e no item 1.44 do Manual Tripartite da ICH.

de participantes que serão recrutados; os critérios de inclusão e os de exclusão; as formas e o tempo de tratamento; as avaliações diagnósticas clínicas; os controles previstos; o tipo de randomização utilizado e os fatores de risco; a qualificação dos pesquisadores e todas as instâncias responsáveis; o consentimento livre e esclarecido obtido do participante. Esse protocolo é submetido à aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa,^{246 247} devidamente registrado²⁴⁸ junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, que ocorre por meio de um parecer e, em alguns casos, além da aprovação do CEP, deve ser analisado pelo CONEP.²⁴⁹ Além dessa aprovação de cunho ético, algumas espécies de pesquisa, como as que envolvem a participação estrangeira, precisarão de autorização da ANVISA para que se inicie o estudo (RDC nº 09/2015).²⁵⁰

251

Além de observar todos os requisitos para sua aprovação, previstos principalmente nas Resoluções nº 466/2012 e nº 251/1997, ambas do CNS, o ensaio clínico deve ser precedido de uma fase pré-clínica desenvolvida em duas etapas: a fase de investigação em laboratório e/ou a fase de investigação em animais.²⁵² Após a fase pré-clínica,²⁵³ uma vez aprovado o protocolo de pesquisa, inicia-se a experimentação em seres humanos, que se dá em quatro fases (fase I a fase IV).²⁵⁴

²⁴⁶ O protocolo de pesquisa é tratado na Resolução nº 466/2012 do CNS, II.17 e VI, e o protocolo de ensaio clínico na Resolução nº 251/97, IV, do CNS, que descreve de forma detalhada seu conteúdo.

²⁴⁷ Item 23 da Declaração de Helsinque, de 2013.

²⁴⁸ Segundo a definição da Organização Mundial da Saúde, “para efeitos de registro, um ensaio clínico significa qualquer pesquisa que seleciona prospectivamente participantes humanos, indivíduos ou grupos de pessoas, para participarem de intervenções relacionadas à saúde humana para avaliar efeitos e resultados na saúde. Essas intervenções incluem, mas não se restringem a pesquisas com drogas, células e outros produtos biológicos, procedimentos cirúrgicos ou radiológicos, aparelhos, tratamentos terapêuticos, mudanças no processo de atenção, cuidados preventivos etc.” CASTRO, Regina Celia Figueiredo. Registros de ensaios clínicos e as consequências para as publicações científicas. *Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da FMRP Universidade de São Paulo*, Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, v. 42, n. 1, 2009. p. 31-35.

²⁴⁹ Item 9.4, da Resolução nº 466/2012 do CNS.

²⁵⁰ A respeito da atuação da ANVISA em pesquisa clínica: NISHIOKA, Sérgio de Andrade; SÁ, Paula Frassinetti Guimarães de. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a pesquisa clínica no Brasil. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo: [s.n.], v. 52, n. 1, 2006. p. 60-62.

²⁵¹ Casos de aprovação tácita de alguns ensaios clínicos com medicamentos art. 36 da RDC 09/2015 da ANVISA.

²⁵² Item III.3, “a”, da Resolução 466/2012, do CNS, item I.5, da Resolução 251/97 do CNS, e Resolução nº 129/96 do Mercosul.

²⁵³ “21. Pesquisa médica envolvendo seres humanos deve estar de acordo com princípios científicos geralmente aceitos, ser baseada em conhecimento minucioso da literatura científica e de outras fontes relevantes de informação, e em adequada experimentação laboratorial e, se apropriado, animal. O bem estar dos animais utilizados para pesquisa deve ser respeitado.” INTERNACIONAL. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2013. Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos.

A primeira etapa para o desenvolvimento de um medicamento, denominada fase 0, é feita em laboratório e se destina a identificar novos compostos químicos, moléculas, entre os quais serão selecionados os mais promissores para serem testados, posteriormente, em seres vivos.²⁵⁵ Os resultados obtidos na fase pré-clínica devem demonstrar a relevância dos achados, as possíveis aplicações terapêuticas e antever alguns dos riscos com o seu uso, a fim de permitir a continuação do estudo em seres humanos.

Encerrada a fase pré-clínica iniciam-se os primeiros estudos conduzidos no homem. A primeira fase é realizada em pequenos grupos de voluntários geralmente saudáveis²⁵⁶ ou em pessoas portadoras de doenças, como câncer e AIDS, sempre que os medicamentos forem classificados previamente como tóxicos e considerados de alto risco para serem testados em pessoas sadias. Essa fase ocorre, geralmente, em um período curto, com doses baixas. A finalidade dessa fase é fornecer uma avaliação preliminar sobre a segurança e a dosagem da substância química objeto de experimentação. É um primeiro perfil da farmacocinética²⁵⁷ e da farmacodinâmica²⁵⁸ do princípio ativo no homem, em que se verificam as modificações orgânicas ou funcionais provocadas pela sua administração no organismo humano (farmacologia clínica²⁵⁹).

<http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersion Rev.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

²⁵⁴ Cf. Anexo – Fases do Ensaio Clínico

Sonia Vieira e William Saad Hossne também apontam as quatro fases de experimentação com drogas e vacinas que são: i) farmacologia clínica, ii) pesquisa clínica, iii) experimentos básicos; e iv) experimentos clínicos após a comercialização. HOSSNE, William Saad, Vieira, Sonia. *Pesquisa médica: a ética e a metodologia*. São Paulo: Pioneira, 1998. p. 70-72.

²⁵⁵ A Lei nº 11.798/2008 estabelece procedimentos para o uso científico de animais.

²⁵⁶ “Fase I É o primeiro estudo em seres humanos em pequenos grupos de pessoas voluntárias, em geral sadias de um novo princípio ativo, ou nova formulação pesquisado geralmente em pessoas voluntárias. Estas pesquisas se propõem a estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético e, quando possível, um perfil farmacodinâmico.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de setembro de 1997.

²⁵⁷ “Farmacocinética – estudo dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção pelo corpo humano, de compostos e medicamentos.” Disponível em: <http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?option=com_content&task=view&id=21&Itemid=44>.

Acesso em: 11 dez. 2016.

²⁵⁸ “Farmacodinâmica – área da farmacologia que estuda reações entre drogas e estruturas vivas, incluindo os processos de respostas físicas para efeitos farmacológicos, bioquímicos, fisiológicos e terapêuticos.” Disponível em: <http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?option=com_content&task=view&id=21&Itemid=44>.

Acesso em: 11 dez. 2016.

²⁵⁹ “Farmacologia – ciência que trata das características, efeitos, uso das drogas e suas interações com organismos vivos.” Disponível em:

Avalia-se de que forma o corpo humano metaboliza pequenas doses da substância e aferem-se os efeitos secundários, colaterais, resultantes e grau de tolerabilidade.

A fase II,²⁶⁰ chamada de ensaios terapêuticos-piloto (investigação clínica), se refere à administração de um novo composto a um número restrito de enfermos e sob estrita vigilância. O estudo é realizado, geralmente, em grupo limitado de pessoas, em período um pouco maior do que a fase I. O objetivo é avaliar a eficácia terapêutica e a segurança a breve termo de um princípio ativo em pacientes afetados pela doença ou pela condição clínica para a qual é proposto o princípio ativo, apreciando o risco-benefício. Além disso, visa a determinar um intervalo apropriado de resposta, para permitir melhores avaliações para ensaios terapêuticos mais extensos.

Na terceira fase²⁶¹ (fase III), ocorre experimento em um maior número de pessoas; cuida-se de fase mais extensa, realizada em grandes e variados grupos de pessoas/doentes, a fim de comparar o novo fármaco com os já existentes, analisando a maior eficácia, menor taxa de efeito secundário e menor custo. Essa fase objetiva determinar a relação segurança/eficácia, a curto e longo prazo, das formulações do princípio ativo, assim como avaliar seu valor terapêutico absoluto e relativo em diferentes populações de pacientes. Há uma maior análise das reações adversas mais frequentes e são examinadas as características específicas do medicamento. Avaliam-se os possíveis efeitos adversos, a toxicidade ou fenômenos alérgicos.

Antes de autorizar a introdução de novos medicamentos no mercado, as entidades reguladoras se valem, em regra, de três parâmetros de avaliação dos

http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?option=com_content&task=view&id=21&Itemid=44.

Acesso em: 11 dez. 2016.

²⁶⁰ “Fase II (Estudo Terapêutico Piloto) – Os objetivos do Estudo Terapêutico Piloto visam a demonstrar a atividade e estabelecer a segurança a curto prazo do princípio ativo, em pacientes afetados por uma determinada enfermidade ou condição patológica. As pesquisas realizam-se em um número limitado (pequeno) de pessoas e frequentemente são seguidas de um estudo de administração. Deve ser possível, também, estabelecer-se as relações dose-resposta, com o objetivo de obter sólidos antecedentes para a descrição de estudos terapêuticos ampliados.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de setembro de 1997.

²⁶¹ “Fase III – Estudo Terapêutico Ampliado – São estudos realizados em grandes e variados grupos de pacientes, com o objetivo de determinar: • o resultado do risco/benefício a curto e longo prazos das formulações do princípio ativo. • de maneira global (geral) o valor terapêutico relativo. Exploram-se nesta fase o tipo e perfil das reações adversas mais frequentes, assim como características especiais do medicamento e/ou especialidade medicinal, por exemplo: interações clinicamente relevantes, principais fatores modificatórios do efeito tais como idade etc.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de setembro de 1997.

medicamentos: qualidade, segurança e eficácia; são também importantes as boas práticas de manufatura, a qualidade e a salubridade das instalações em que os medicamentos são fabricados. O medicamento deve produzir mais efeitos primários benéficos do que secundários negativos, o que não significa a inexistência de alguns efeitos colaterais.

A quarta fase²⁶² é denominada de farmacovigilância. Agora o medicamento já foi aprovado, registrado²⁶³ e colocado no mercado de consumo, mas ainda é necessário manter o acompanhamento dos seus efeitos. A finalidade dessa fase é identificar os efeitos secundários já conhecidos ou documentar e acompanhar as reações adversas ainda não previstas ou que não ocorreram durante os estudos anteriores, principalmente, a toxicidade e as estratégias de tratamento, inclusive, as interações medicamentosas e a segurança de uso. Nessa fase é feita a avaliação do valor terapêutico do novo medicamento em grandes grupos de pacientes que o utilizam em situação menos controladas do que nas outras fases dos ensaios clínicos, realizando estudos de custo-efetividade da nova droga diante das outras já existentes.²⁶⁴

Os ensaios clínicos podem ser tanto terapêuticos como não terapêuticos e também são chamados de puros. Os ensaios clínicos terapêuticos têm finalidade diagnóstica (experimentação clínica em sentido próprio – *primum non nocere*), ou seja, o objetivo é a profilaxia ou tratamento do próprio participante e, por isso, o pesquisador propõe a terapêutica que acha mais adequada para a melhora da saúde do paciente. Nesse tipo de ensaio o voluntário pretende conseguir o benefício direto.

²⁶² “Fase IV – São pesquisas realizadas depois de comercializado o produto e/ou especialidade medicinal. Estas pesquisas são executadas com base nas características com que foi autorizado o medicamento e/ou especialidade medicinal. Geralmente são estudos de vigilância pós-comercialização, para estabelecer o valor terapêutico, o surgimento de novas reações adversas e/ou confirmação da frequência de surgimento das já conhecidas, e as estratégias de tratamento. Nas pesquisas de fase IV devem-se seguir as mesmas normas éticas e científicas aplicadas às pesquisas de fases anteriores. Depois que um medicamento e/ou especialidade medicinal tenha sido comercializado, as pesquisas clínicas desenvolvidas para explorar novas indicações, novos métodos de administração ou novas combinações (associações) etc. são consideradas como pesquisa de novo medicamento e/ou especialidade medicinal.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de setembro de 1997.

²⁶³ Artigo 12 da Lei nº 6.360/76, regula o registro de medicamentos que é feito pela ANVISA (Lei nº 9.782/99, artigo 7º, IX).

²⁶⁴ Após a IV fase do estudo, caso se pretenda avaliar a nova droga para outras indicações, que não as já autorizadas, deve passar por novo processo de aprovação pelo órgão regulador. (RDC nº 09/2015 da ANVISA)

Em razão do fim terapêutico, a interpretação desse tipo de investigação se dará levando em consideração os cuidados dispensáveis à saúde do participante da pesquisa, pois além de esse tipo de pesquisa assumir o papel de contribuir para o progresso científico, o participante se insere na condição de paciente, o que demanda maiores cuidados com sua saúde.

Para Sónia Moura,²⁶⁵ a participação em investigação clínica terapêutica constitui uma segunda oportunidade para o doente, pois lhe é dada a chance de testar uma nova terapêutica que poderá contribuir para sua cura ou, ao menos, para a melhora dos sintomas. Ressalta ainda a autora a preocupação ética e deontológica com o doente, o papel do médico²⁶⁶ nos cuidados à saúde do paciente, que vai além da pesquisa científica, devendo observar seus direitos fundamentais.²⁶⁷

Na experimentação terapêutica, portanto, o objetivo de adquirir os conhecimentos necessários para desenvolver melhores tratamentos que os já disponíveis no mercado coexiste com a possibilidade, e não a certeza, de proporcionar benefício ao paciente inscrito no estudo. Deve-se atentar para a obtenção do consentimento livre e esclarecido do paciente, sem qualquer influência por parte do médico em razão da relação de confiança médico-paciente que leva a pessoa a se submeter à pesquisa.

Algumas pesquisas clínicas de medicamentos, especialmente na chamada fase I, exigem o envolvimento de indivíduos voluntários saudáveis,²⁶⁸ os quais, em regra, não obterão benefício direto da participação na pesquisa. É o que se denomina ensaios não

²⁶⁵ MOURA, Sónia. Os direitos do participante doente em ensaios clínicos realizados em meio hospitalar. *Revista do CEJ*, Coimbra: Almedina, n. 15, 2011. p. 63-92. *passim*

²⁶⁶ “14. O médico apenas pode associar investigação médica com cuidados médicos quando a investigação se justifique pelo seu potencial valor preventivo, diagnóstico ou terapêutico e se o médico tiver boas razões para acreditar que a participação no projeto de investigação não afeta desfavoravelmente a saúde dos doentes participantes sujeitos da investigação.” INTERNACIONAL. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2013. Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://www.amb.org.br/arquivos/downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersion_Rev.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

²⁶⁷ “Art. 5º Toda pessoa deve ter seus valores, cultura e direitos respeitados na relação com os serviços de saúde, garantindo-lhe: X – a não participação em pesquisa que envolva ou não tratamento experimental sem que tenha garantias claras da sua liberdade de escolha e, no caso de recusa em participar ou continuar na pesquisa, não poderá sofrer constrangimentos, punições ou sanções pelos serviços de saúde, sendo necessário, para isso; a) que o dirigente do serviço cuide dos aspectos éticos da pesquisa e estabeleça mecanismos para garantir a decisão livre e esclarecida da pessoa; b) que o pesquisador garanta, acompanhe e mantenha a integridade da saúde dos participantes de sua pesquisa, assegurando lhes os benefícios dos resultados encontrados; c) que a pessoa assine o termo de consentimento livre e esclarecido” BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.820, de 13 de agosto de 2009. Dispõe sobre os direitos e deveres dos usuários da saúde. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 ago. 2009, seção 1, n. 155, p. 80.

²⁶⁸ Item IV.2 Resolução 251/97 do CNS.

terapêuticos, ou investigação pura. A participação de seres humanos nesse tipo de ensaio clínico dependerá da verificação dos riscos envolvidos, só sendo aceita, conforme normativa internacional e nacional,²⁶⁹ se os riscos aos quais as pessoas estejam sujeitas forem mínimos, justamente por não haver benefício direto.²⁷⁰ Nesse caso, fora da relação terapêutica, não está em causa a saúde do participante. O ato de participação em ensaio clínico puro configura expressão da liberdade pessoal e da solidariedade social.²⁷¹

Os ensaios clínicos podem utilizar diversos métodos, entre os quais se destacam o uso de placebo²⁷² de controle (substância inerte sem qualquer efeito terapêutico) e tipos de mascaramento, tais como: i) dupla ocultação (duplo cego²⁷³), em que o placebo, ou fármaco de referência e o novo fármaco devem ser estudados de tal modo que não possam ser reconhecidos nem pelo médico, nem pelo paciente; e ii) triplo cego, quando nem o pesquisador, nem o participante e nem a pessoa que realiza a análise sabem o grupo que recebeu; iii) ocultação simples (cego simples) quando apenas um não tem conhecimento, ou aberto, em que todos sabem; e iv) randomização,²⁷⁴ pela qual os pacientes são atribuídos ao acaso ao grupo de placebo ou fármaco de referência e ao grupo do fármaco em ensaio, garantindo a justiça distributiva, já que todos os pacientes

²⁶⁹ Item V.2 da Resolução nº 466/2012 do CNS, e item IV.2 da Resolução nº 251/97 do CNS.

²⁷⁰ Para Elio Sgreccia, a experimentação em pessoas sadias está calcada no princípio da solidariedade social, desde que obtido o consentimento livre e esclarecido, não havendo possibilidade de consentimento presumido, além disso, o risco não pode ultrapassar a barreira da defesa da vida e da integridade substancial, que constitui limite de disponibilidade do sujeito em relação a si mesmo. SGRECCIA, Elio. *Manual de Bioética: fundamentos e ética biomédica*. Cascais: Principia. 2009. p. 770.

²⁷¹ Genival Veloso de França defende a ilicitude da experimentação sem benefício direto para o sujeito, para fins meramente especulativos, para ele apenas as com fim terapêutico são consideradas práticas honestas ao uso de pessoas humanas com o objetivo de pesquisar. E cita o Código Internacional de Ética Médica que estabeleceu no título sobre deveres dos médicos que qualquer ato ou conselho que possa diminuir a resistência do ser humano só pode ser admitido em seu próprio interesse. FRANÇA, Genival Veloso de. *Direito médico*. 10 ed, rev., atual. e ampl. Rio de Janeiro: Gen; Forense, 2010. p. 392-395.

²⁷² “Art. 6º [...] XXXV– Placebo – formulação sem efeito farmacológico, administrada ao participante do ensaio clínico com a finalidade de mascaramento ou de ser comparador;” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

²⁷³ “1.10 Caráter Cego / Mascaramento – Um procedimento no qual uma ou mais partes envolvidas no estudo é mantida desinformada sobre as indicações do tratamento. O caráter cego geralmente refere-se aos sujeitos de pesquisa e o duplo-cego aos sujeitos de pesquisa, investigadores, monitores e, em alguns casos, aos analistas de dados.” INTERNACIONAL. Manual tripartite harmonizado da Conferência Internacional de Harmonização (ICH) para a Boa Prática Clínica (GCP), de 1º de maio de 1996. Disponível em:

<http://www.santacasasp.org.br/upSrv01/up_publicacoes/2579/11541_MANUAL%20DE%20BOAS%20PR%20C3%81TICAS%20CLINICAS.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

²⁷⁴ Cf. nota 30, p. 26

terão, *a priori*, os mesmos benefícios e os mesmos riscos relativamente ao tratamento em questão.

Esses métodos garantem que os desfechos observados no estudo estejam livres da influência do pesquisador ou do participante da pesquisa, e evita que os participantes tenham percepções diferentes ou distorcidas de suas condições. A vantagem é que o pesquisador não adotará condutas diferentes para os grupos controle e experimental, garantindo melhor resultado. O conhecimento da alocação do participante – se em grupo controle ou experimental – leva a percepções diferentes de suas condições clínicas. O próprio participante pode ser induzido a sentir efeitos diferentes se tiver consciência de a que grupo pertence. O mascaramento, que pode ou não usar placebo,²⁷⁵ evitaria, portanto, distorções no estudo tanto por parte do participante quanto pelo pesquisador.

O uso do placebo²⁷⁶ em ensaios clínicos é uma questão não só científica, mas bioética e jurídica, pois envolve conflitos de interesses dos patrocinadores da pesquisa e dos participantes contemplados na responsabilidade profissional e na integridade e autonomia do paciente. Isso porque, em ensaios terapêuticos, o uso de placebo em detrimento da continuação do participante voluntário doente que precisaria prosseguir com o tratamento pode colocar em risco sua vida, além de, eventualmente, se cogitar se tal atitude configuraria ou não uma violação de um dever de praticar ato médico.

Em regra, o uso de placebo é justificado, cientificamente, pela necessidade metodológica de provar a eficácia de um tratamento experimental, o que não afasta a possibilidade de respostas negativas ao seu uso (“efeito-nocebo”).²⁷⁷

²⁷⁵ Cf. FREGNANI, José Humberto Tavares Guerreiro; CARVALHO, André Lopes; PARANHOS, Flávio Rocha Lima; VIANA, Luciano de Souza; SERRANO, Sérgio Vicente; CÁRCANO, Flávio; FERREIRA, João Fernando Monteiro; ZIER, Sanda Solci; GONTIJO, Pollyana Anício Magalhães; STEFANOFF, Cláudio Gustavo; FRANÇA, Paulo Henrique Condeixa; BENDATI, Maria Mercedes de Almedia; MARODIN, Gabriela; VENÂNCIO, Jorge Alves de Almeida. Eticidade do uso de placebo em pesquisa clínica: proposta de algoritmos decisórios. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 23, no 3, 2015. p. 456-467.

²⁷⁶ Alguns estudos envolvendo placebo são denominados: i) estudos do tipo *add-on*, que utiliza placebo além da terapêutica existente; e ii) estudo do tipo *dummy*, que utiliza mais de um tipo de placebo tanto no grupo controle quanto no experimental para garantir o mascaramento. Além disso, existe o período *run-in* quando o placebo é administrado por um período de tempo antes mesmo da randomização do estudo em regime unicego. O objetivo é preparar o participante para o estudo principal (*whas-out*), que consiste no ajuste de doses de medicamentos, padronização de procedimentos, realização de exames, triagem etc. Com isso, se verifica se são elegíveis antes da randomização. Nem sempre usam placebo no *run-in*.

²⁷⁷ Elio Sgreccia cita três motivos para a utilização de placebo em ensaios clínicos terapêuticos: “1) eliminar qualquer possível interferência na interpretação dos efeitos atribuídos ao novo fármaco; 2) evitar as dificuldades de escolha do tratamento de confronto relativamente à terapia experimental; 3) presumível maior facilidade de demonstração do significado estatístico de um placebo em confronto com um

Mas, nem sempre o uso de placebo observa os interesses dos participantes, devendo passar por uma avaliação ética e jurídica prévias, à luz dos princípios constitucionais e bioéticos.

No plano ético, avaliam-se os riscos-benefícios pelo uso de placebo (princípio da prevenção e precaução, da beneficência e não maleficência); se haverá o acesso pós-estudo ao produto investigacional (princípio da justiça); se foi obtido o devido consentimento livre e esclarecido, dando ciência ao participante do uso de placebo (princípio da autonomia) e se o participante não foi privado de tratamento (princípio da dignidade da pessoa humana).

Geralmente, o que se observa é uma flexibilização das normas atinentes ao uso de placebo em países subdesenvolvidos em que a técnica de controle é evidentemente menos onerosa do que a aplicação de um ativo comparativo.

No plano internacional, a Declaração de Helsinque, na versão 2000, parágrafo 29²⁷⁸ permitiu o uso de placebo ou de não tratamento em estudo desde que não existissem métodos diagnósticos ou terapêuticos comprovados, de forma a assegurar a saúde dos participantes. No entanto, a versão de outubro de 2008, que decorreu de encontro realizado em Seul, Coreia do Sul, na 59ª Assembleia Geral da Associação Médica Mundial, mantida pela versão de 2013,²⁷⁹ tem sido alvo de acirradas críticas, por permitir o uso de intervenções menos eficazes do que a melhor intervenção, desde que justificadas por razões metodológicas, convincentes e cientificamente sólidas.

tratamento inovador, relativamente ao comparação entre duas terapias (a experimental e a padrão).” SGRECCIA, Elio. *Manual de Bioética: fundamentos e ética biomédica*. Cascais: Principia. 2009. p. 767.

²⁷⁸ “29. Os benefícios, riscos, encargos e eficácia de um novo método devem ser testados comparativamente com os melhores métodos atuais profiláticos, diagnósticos e terapêuticos existentes. Isso não inclui o uso de placebo ou de não-tratamento em estudo que não existam métodos profiláticos, diagnósticos ou terapêuticos comprovados.” INTERNACIONAL. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2000. Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://iprexole.com/pdfs/Declaration_of_Helsinki_Portuguese.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

²⁷⁹ “33. Os benefícios, riscos, incômodos e a eficiência de uma nova intervenção têm de ser comparados com intervenção(ões) comprovadamente melhor(es), exceto nas seguintes circunstâncias: O uso de placebo, ou a não-intervenção, é aceitável em estudos onde não exista intervenção comprovada; ou quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente robustas, o uso de qualquer intervenção menos eficaz do que a comprovadamente melhor, o placebo ou a não-intervenção são necessários para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção e os doentes que recebam qualquer intervenção menos eficaz do que a comprovadamente melhor, o placebo ou a não-intervenção não sejam sujeitos a risco adicional de dano grave ou irreversível resultante de não receberem essa intervenção comprovadamente melhor. Devem ser adotadas cautelas extremas para evitar o abuso desta opção.” INTERNACIONAL. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2013. Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersion Rev.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

O Brasil,²⁸⁰ em 2008, por meio da Resolução nº 404 do CNS, objetou as propostas de modificação da Declaração de Helsinque,²⁸¹ e restou expresso na Resolução nº 1.885/2008 do CFM, e no Código de Ética Médica (Resolução nº 1.931/2009 do CFM – artigos 32, 102, 106²⁸²), que é vedado ao médico utilizar placebo quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada e que prive o participante de tratamento existente. Mas não é claro quanto ao tipo *add-on* – em que o novo tratamento e o placebo são adicionados.²⁸³

As normas vigentes acerca de pesquisa biomédica, Resolução nº 251/97 (item IV.1, alínea “1”, V.1, alínea “b”²⁸⁴) e Resolução nº 466/2012 (item III.3. alínea “b”²⁸⁵),²⁸⁶ ambas do CNS, preveem a possibilidade do uso de placebo, mas apenas a última é clara quanto à admissão do uso tão somente quando não há outro meio de tratamento.

²⁸⁰ Para Fausto Giunta, a utilização do placebo ao mesmo tempo que facilita a eficácia da nova droga, priva o paciente do grupo de controle dos possíveis benefícios da nova terapia, não sendo o tema regulado de forma clara e unívoca pela normativa vigente na Itália. E aponta que, enquanto a Declaração de Helsinque de 1997 parece desencorajar o uso do placebo, o artigo 3.8, do Decreto Ministerial de 18 de março 1998, o exclui quando existe uma terapia eficaz ou a sua utilização implica sofrimento, doença prolongada ou risco. Para ele, a correção do método de pesquisa se inspira nas regras relativas à identificação dos grupos de pacientes a serem comparados. Por isso, admite tanto as pesquisas realizadas “ao aberto” quanto as realizadas nos chamados “duplo cego” onde nem o experimentador, nem o paciente, sabem a quem é administrada a terapia estabelecida, “ou o placebo” e a quem, no entanto, o fármaco objeto da experimentação. GIUNTA, Fausto. *Lo statuto giuridico della sperimentazione clinica e il ruolo dei comitati etici. Diritto pubblico*. Bolonha: Il Mulino. v. 8, n. 2, 2002. passim

²⁸¹ Cf. 55, p. 31

²⁸² É vedado: “Art. 32. Deixar de usar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente. [...] Art. 102. Deixar de utilizar a terapêutica correta, quando seu uso estiver liberado no País. Parágrafo único. A utilização de terapêutica experimental é permitida quando aceita pelos órgãos competentes e com o consentimento do paciente ou de seu representante legal, adequadamente esclarecidos da situação e das possíveis consequências. [...] Art. 106. Manter vínculo de qualquer natureza com pesquisas médicas, envolvendo seres humanos, que usem placebo em seus experimentos, quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada.” BRASIL. Conselho Federal de Medicina - CFM. Resolução nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 set. 2009, seção 1, p. 90. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931_2009.htm>. Acesso em: 6 de dezembro de 2016.

²⁸³ O Conselho Nacional de Saúde, diante da versão de 2013 da Declaração de Helsinque, que manteve a de 2008, também se posicionou contrário, como se verifica da moção nº 14, de 7 de novembro de 2013. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/mocao/mocoes_13.html> Acesso em: 1 jan. 2016.

²⁸⁴ “IV.1 – O protocolo deve conter todos os itens referidos no Cap. VI da Resolução nº 196/96 e ainda as informações farmacológicas básicas adequadas à fase do projeto, em cumprimento da Res. GMC 129/96 - Mercosul – incluindo: [...] 1 – Justificativa para o uso de placebo e eventual suspensão de tratamento (*washout*). V.1 – O CEP assumirá com o pesquisador a co-responsabilidade pela preservação de condutas eticamente corretas no projeto e no desenvolvimento da pesquisa, cabendo-lhe ainda: [...] b – Aprovar a justificativa do uso de placebo e “*washout*”.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de setembro de 1997.

²⁸⁵ “III.3 – As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão, ainda: [...] b) ter plenamente justificadas, quando

Certo é que o uso de placebo quando existe terapêutica eficaz acaba por privar o doente de tratamento, impondo-lhe riscos e sofrimentos evitáveis, pelo que não deve ser utilizado, já que deixa o paciente sem cuidados para com sua saúde.²⁸⁷ Cabe ao Comitê de Ética em Pesquisa averiguar os motivos e a forma do uso do placebo, para fins de aprovação do ensaio clínico.

O uso desses métodos, mesmo que eficazes cientificamente para a obtenção dos resultados almejados na pesquisa, não podem expor a riscos a saúde ou a vida dos pacientes com a suspensão da terapia ordinária. Além disso, os participantes da pesquisa devem ser informados previamente sobre qualquer procedimento a ser tomado.²⁸⁸

Para além das questões éticas, do ponto de vista jurídico, deve-se verificar se estão sendo observados os princípios constitucionais atinentes à experimentação, se há tutela e salvaguarda da saúde, da integridade psicofísica e da liberdade de escolha dos participantes, bem como ampla informação no consentimento livre e esclarecido sobre o uso do placebo (item 2.2.3). O uso do placebo, se desrespeitados esses princípios, pode ser enquadrado como um ato antijurídico, dando ensejo à responsabilidade civil, restando a definição de quais agentes da cadeia serão responsabilizados, o que será analisado no próximo capítulo.

for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de setembro de 1997.

²⁸⁶ “III.3 – A pesquisa em qualquer área do conhecimento, envolvendo seres humanos deverá observar as seguintes exigências: [...] f) ter plenamente justificada, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

²⁸⁷ Favoráveis ao uso do placebo, mas com restrições, merece citar: ALVES, Jeovanna Viana. *Ensaio clínicos*. Coimbra: Coimbra Editora. 2003. p. 68-69.

Cf. GOLDIM, José Roberto. A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa. *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, [S.l.: s.n.], v. 27, n. 1, 2007, p. 66-73. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/bioetica/fases.pdf>>. Acesso em: 30 jul. 2016.

²⁸⁸ “IV.4 – O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte: [...] b) esclarecer, quando pertinente, sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

2.2.2 Sujeitos

A complexidade dos ensaios clínicos e o trâmite percorrido para aprovação do projeto de pesquisa evidencia a existência de uma cadeia de atores que desempenham diferentes papéis. Para João Marques Martins,²⁸⁹ o regime jurídico dos ensaios clínicos pode ser visto sob as perspectivas dos sujeitos neles envolvidos, que seriam três: i) participante; ii) investigador e promotor; e iii) Estado que, entre outras funções, conferiu à Comissão de Ética o poder de aprovar a realização do ensaio clínico.

No tocante à perspectiva do participante dos ensaios clínicos, convém reforçar, assumem especial relevo os direitos fundamentais que devem ser assegurados, tais como: direito à saúde, à integridade moral, psíquica e física, à privacidade, à inviolabilidade da vida, à livre disposição de seu corpo.

Do ponto de vista dos pesquisadores e patrocinadores, enfatizam-se o direito à criação científica e à livre iniciativa, ambas consideradas garantias constitucionais, sem prejuízo de eventuais limites éticos e jurídicos no desenvolvimento das pesquisas científicas.

Por fim, a Constituição da República confere ao Estado o dever de disciplinar e controlar a produção, distribuição e comercialização de produtos farmacêuticos, de incentivar a investigação científica e coordená-la com as empresas e associar a ciência ao desenvolvimento do país.

De acordo com a Resolução nº 466/2012 do CNS, os principais atores dos ensaios clínicos são:²⁹⁰ i) o patrocinador; ii) o pesquisador; iii) a instituição de pesquisa; iv) o participante; e vi) a Comissão de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP).

²⁸⁹ MARTINS, João Marques. Ensaios clínicos: uma perspectiva ético-jurídica. *Estudos de Direito da Bioética*, Coimbra: Almedina, v. 4, 2012. p. 99-151.

²⁹⁰ Itens II.8 a II.11, II.15 e II.16, VII, da Resolução nº 466/2012 do CNS.

2.2.2.1 Patrocinador

O patrocinador, na própria definição trazida pela Resolução nº 466/2012 do CNS (item II.1), é a “pessoa física ou jurídica, pública ou privada, que apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional.”²⁹¹

A realização de ensaios clínicos passa por um longo processo que vai desde o desenho do protocolo, da análise dos resultados, da gestão e execução dos testes até sua finalização. Caberá ao patrocinador²⁹² conduzir esse desenho; gerir a pesquisa; implementar e manter sistemas de qualidade dos procedimentos operacionais; documentar todos os dados, inclusive os financeiros, mantendo-os em arquivo (por um período de cinco anos)²⁹³ e em sigilo; selecionar investigadores e instituições de pesquisa e celebrar acordo com todas as partes envolvidas; fornecer medicamento experimental; informar aos participantes do ensaio caso haja a finalização prematura ou a suspensão do estudo; noticiar os eventos adversos aos órgãos reguladores e investigadores, adotando as medidas necessárias; garantir a auditoria e a monitoria da pesquisa e dos eventos adversos em geral e comunicar;²⁹⁴ garantir a assistência e o tratamento para os participantes, custeando as despesas relacionadas com os

²⁹¹ A Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9/2015 da ANVISA, define patrocinador no art. 6º, inciso XXXIV como: “pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar um estudo clínico;” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

²⁹² Destacam-se as principais normativas acerca dos ensaios clínicos e que definem as atribuições do patrocinador: item 5 do Manual Triparte da ICH; item 6 do Documento das Américas, de 2005; Capítulo IV-A da Resolução nº 129/1996, MERCOSUL; artigos 7º, 8º, 55 a 60, 63, 64 da RDC nº 9/2015, da ANVISA; itens V.6 e V.7 da Resolução nº 466/2012, CNS; e itens IV.1, alíneas “m” e “o” da Resolução 251/97 do CNS.

²⁹³ O prazo para guarda de prontuários médicos é questão controvertida, havendo uma miríade de normas aplicáveis, algumas de cunho ético, com força normativa, outras leis em sentido estrito, como: a Lei nº 8.069/90, que dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente, que em seu artigo 10º, inciso I estabeleceu o prazo de 18 anos para os hospitais manterem os registros das atividades desenvolvidas por meio de prontuários; a Lei nº 9.434/97, referente à remoção de órgãos, tecidos, e partes do corpo humano para fins de transplantes e tratamento, que, em seu artigo 3º, §1º prevê o prazo de 5 anos para guarda de prontuários, e a Resolução nº 1.821/2007 do CFM, artigo 8º, que prevê prazo de 20 (vinte) anos, contado a partir do último registro, para a preservação dos prontuários dos pacientes em suporte de papel e que não foram arquivados eletronicamente em meio óptico, microfilmado ou digitalizado.

²⁹⁴ Existe um Comitê Independente de Monitoramento de segurança dos dados coletados nos ensaios clínicos, constituído para monitorar dados específicos de segurança coletados em um ou mais ensaios clínicos, em intervalos definidos, que podem recomendar ao patrocinador a continuação, modificação ou interrupção do estudo. Artigo 6º, VIII, da RDC nº 9 /2015 da ANVISA.

procedimentos e exames, inclusive se ocorrer evento adverso e indenizá-los por qualquer dano sofrido, o que será abordado no próximo capítulo.

Entre as principais atribuições do patrocinador, Roberto Cataldi²⁹⁵ destaca a de oferecer adequada garantia de idônea política assecuratória ao pesquisador, além do controle eventual de riscos de indenização derivados da condução da experimentação. Essa garantia, em vários países, ocorre por meio da obrigatoriedade da contratação de seguros por determinação legal, como será abordado no terceiro capítulo (item 3.4).

Um dos principais deveres dos patrocinadores para com os participantes, em todas as fases de pesquisa, é a assistência imediata e integral; o acesso ao medicamento em teste e a reparação dos danos por ele sofridos. Nesse último caso, insta ressaltar a importância de o patrocinador desenvolver planos de prevenção, planos de resgate e tratamentos para curar ou amenizar os danos e reestabelecer a saúde dos voluntários afetados, minimizando os riscos decorrentes da atividade.²⁹⁶

Algumas dessas funções, mormente as referentes à manipulação, armazenamento, transferência de dados e informações dos ensaios clínicos podem ser delegadas. A transferência de determinadas tarefas dos ensaios clínicos, de organização, gerenciamento, execução,²⁹⁷ é feita às chamadas *Contract Research Organizations* (CROs), Organização de Pesquisa Contratada, que no Brasil são denominadas Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ORPC).²⁹⁸ Para tanto, deve haver um contrato escrito especificando as tarefas transferidas. A ORPC deve ter inscrição no Brasil, e passa a assumir certas obrigações do patrocinador. No entanto, as atribuições

²⁹⁵ CATALDI, Roberto. *La responsabilità professionale del medico: tutela civile e profili penali: Normativa, Giurisprudenza, Casi Pratici*. 3 ed. Santarcangelo di Romagna (Rimini): Maggioli, 2009. p. 331-342.

²⁹⁶ Cf. Capítulo 3, item 3.1.2.

²⁹⁷ “Art. 20. O patrocinador pode transferir suas funções para uma ORPC. §1º A transferência de que trata o caput não afasta a responsabilidade definitiva do patrocinador pela qualidade e integridade dos dados do ensaio clínico. §2º Quaisquer funções relacionadas ao ensaio clínico que sejam transferidas a uma ORPC e assumidas por esta devem ser especificadas por escrito em documento assinado pelo patrocinador e ORPC.” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 30 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69. No mesmo sentido, item 6.2.1 do Documento das Américas, de 2005, e item 5.2.1 do Manual Tripartite da ICH.

²⁹⁸ “Art. 6º [...] XXXIII, como: “toda empresa regularmente instalada em território nacional contratada pelo patrocinador ou pelo investigador-patrocinador, que assuma parcial ou totalmente, junto à Anvisa, as atribuições do patrocinador;” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 30 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

do patrocinador se mantêm, especialmente em relação à qualidade e integridade dos dados da pesquisa, assim como a de assegurar os direitos dos participantes de pesquisas, podendo haver corresponsabilidade.

O patrocinador pode ser pessoa física ou pessoa jurídica de direito público (tais como, as autarquias estaduais, federais ou municipais e as universidades públicas) ou privado (por exemplo, a indústria farmacêutica brasileira ou estrangeira²⁹⁹).

Os patrocinadores firmam acordos com algumas partes envolvidas, instituições de pesquisa, pesquisadores,³⁰⁰ que lhes permitem acessar diretamente os centros de pesquisa do estudo, dados, documentos, relatórios, entre outros, os quais devem integrar o protocolo.

2.2.2.2 Instituição de pesquisa

As pesquisas clínicas são realizadas, conforme a Resolução nº 466/2012 do CNS, em instituições³⁰¹ públicas ou privadas, incluindo tanto as que conduzem os ensaios clínicos³⁰² como as que desenvolvem alguma fase da pesquisa, chamadas de

²⁹⁹ Estudo feito nos anos de 2003 a 2005 concluem: “Segundo a Anvisa, foram aprovados, nos 3 últimos anos, 516 estudos, 64% deles patrocinados diretamente pela indústria e 30% por CROs (Organizações Representativas de Pesquisa Clínica – ORPC’s para a Anvisa), como mostra o Quadro 5. Dos estudos patrocinados por empresas farmacêuticas, 95% o foram por empresas multinacionais (Quadro 5). Dos patrocinados por ORPCs, além de empresas farmacêuticas multinacionais, encontra-se também um grande número de empresas de biotecnologia estrangeiras. Os dados apresentados a seguir refletem, assim, o caráter majoritário dos ensaios patrocinados por empresas multinacionais.” QUENTAL, Cristiane; SALLES FILHO, Sérgio. Ensaio clínicos: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. *Revista brasileira de epidemiologia*, São Paulo: ABRASCO, v. 9, n. 4, 2006, p. 408-424. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2006000400002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 8 ago. 2016.

³⁰⁰ A respeito dos contratos de pesquisa celebrados entre patrocinadores e pesquisadores e instituições de pesquisa, ver: BATAGELLO, Rodrigo. Análise crítica dos contratos de ensaios clínicos multicêntricos com cooperação estrangeira no Brasil. 2012. 152 f. Tese (Doutorado em Bioética) – Universidade de Brasília, Brasília, 2012. Disponível em: <<http://repositorio.unb.br/handle/10482/11695>>. Acesso em: 6 dez. 2016.

³⁰¹ Destacam-se as principais normativas acerca dos ensaios clínicos e que definem instituição de pesquisa, também chamada de centro de pesquisa: item 1.59 do Manual Triparte da ICH; Capítulo VIII da Resolução nº 129/1996, MERCOSUL; artigos 6º, VI, 30, 31 da RDC nº 9/2015, da ANVISA.

³⁰² “II.8 – instituição proponente de pesquisa – organização, pública ou privada, legitimamente constituída e habilitada, à qual o pesquisador responsável está vinculado;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

instituição coparticipante.³⁰³ Podem ser centros universitários, laboratórios de análises clínicas, hospitais, que gozem, além da competência médica para suporte de seus pacientes, de uma estrutura de pesquisa, com profissionais especializados em projeto, assuntos regulatórios, controle de qualidade etc.

A RDC nº 9/2015 da ANVISA, denomina a instituição de pesquisa de centro de ensaio clínico que, de acordo com seu artigo 30, deve possuir instalações apropriadas para a condução do protocolo, no tocante à estrutura física, equipamentos, instrumentos e recursos humanos, além de ter estrutura adequada ao atendimento dos participantes das pesquisas, sejam eles pessoas em situações especiais ou não, como idosos, crianças, entre outros. Geralmente, os centros de pesquisa competem entre si e devem se preocupar em manter boa gestão de suas atividades experimentais e sua administração, pois são fatores decisivos para sua inclusão ou exclusão como centro de pesquisa, inclusive, as de âmbito internacional e que trazem aportes financeiros.

2.2.2.3 Pesquisador responsável

O pesquisador, também designado investigador pela RDC nº 9/2015 da ANVISA, nos termos da Resolução nº 466/2012 (item II.15 e II.16),^{304 305} é o membro da equipe ou o responsável direto pela coordenação, realização e condução da pesquisa

³⁰³ “II.9 – instituição coparticipante de pesquisa – organização, pública ou privada, legitimamente constituída e habilitada, na qual alguma das fases ou etapas da pesquisa se desenvolve;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de jun. de 2013, seção 1, p. 59.

³⁰⁴ “II.15 – pesquisador – membro da equipe de pesquisa, corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa; II.16 – pesquisador responsável – pessoa responsável pela coordenação da pesquisa e corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

³⁰⁵ “Art. 6º [...] XXIX – Investigador – pessoa responsável pela condução de um ensaio clínico no local em que o ensaio é conduzido. Se o estudo for conduzido por um grupo de pessoas, o investigador é o líder do grupo e será chamado de investigador principal;” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

em uma instituição ou centro de estudo,³⁰⁶ além de ter o papel de resguardar a integridade e o bem-estar dos participantes da pesquisa. Ele pode assumir a função de investigador principal quando a pesquisa ocorrer em grupo.

Cabe ao pesquisador obedecer a todas as disposições normativas éticas e jurídicas aplicáveis aos ensaios clínicos, e observar as formas e limites de respeito à pessoa humana. Geralmente, o pesquisador é vinculado a uma instituição de pesquisa e celebra contrato com o patrocinador para exercer suas funções de pesquisador, podendo ser ou não por este remunerado.³⁰⁷

Ao investigador, no que tange à pesquisa, cabe: submeter, antes de iniciar o estudo, o projeto de pesquisa, em que se inclui o termo de consentimento livre e esclarecido, que é de sua elaboração, ao Comitê de Ética em Pesquisa³⁰⁸ e à ANVISA³⁰⁹; conduzir e desenvolver o estudo de forma apropriada e de acordo com o projeto de pesquisa, não o alterando sem comunicar ao CEP, salvo em caso de urgência para proteção dos participantes de pesquisa, mas em seguida deve: informar ao Comitê de Ética em Pesquisa e patrocinador a ocorrência de reações adversas; encaminhar os resultados para publicação, sejam eles positivos ou negativos, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; justificar ao Comitê de Ética em Pesquisa a interrupção ou cancelamento do projeto ou a não publicação dos resultados; utilizar os produtos sob investigação somente no âmbito do ensaio clínico e armazená-los conforme especificado pelo patrocinador e em

³⁰⁶ “No Brasil, as atribuições dos coordenadores de pesquisa são: “gerenciar os protocolos de estudos clínicos; identificar e recrutar pacientes voluntários para o estudo; explicar e discutir o termo de consentimento livre e esclarecido; ser um elo entre o centro de pesquisas e o Comitê de Ética em Pesquisa, encaminhando os protocolos e acompanhando o processo de aprovação, emitir relatório periódico sobre o desenvolvimento do estudo; acompanhar os voluntários do estudo e auxiliar para a retenção e seguimento dos sujeitos nas visitas do estudo; contabilizar a medicação do estudo; administrar a equipe do estudo; participar das reuniões dos investigadores e dos cursos de capacitação para coordenadores de estudos; trabalhar em conjunto com investigadores e patrocinadores para que seja seguido o protocolo do estudo conforme aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, entre outros, dependendo de sua formação básica.” CARNEIRO, Rosângela; ANDRADE, Rosires Pereira de; BASTOS, Laudelino Cordeiro. Pesquisa clínica em seres humanos: o papel do coordenador de estudos clínicos. *Femina*, Rio de Janeiro: [s.n.], v. 37, 2009. p. 632

³⁰⁷ “Es cierto, por ejemplo, que en ocasiones los investigadores reciben una aportación económica de los promotores por cada persona que consiguen reclutar para los ensayos. Como también lo es que hay investigadores que participan en las empresas promotoras del ensayo como socios o accionistas, y que por lo tanto se beneficiarán de la posterior comercialización del fármaco.” GONZÁLEZ-TORRE, Ángel Pelayo. El consentimiento en la experimentación con seres humanos: el caso de los ensayos clínicos. *Anuario da Facultade de Dereito da Universidade da Coruña*. Corunha: Universidade da Coruña – Servicio de Publicaciones. n. 11, 2007. p. 686.

³⁰⁸ Item III, “a”, IV.1, “q”, da Resolução nº 251/97 do CNS, item XI.2, “a” e “b”, da Resolução nº 466/2012 do CNS.

³⁰⁹ Cf. nota 250, p. 86

conformidade com as exigências regulatórias aplicáveis e manter os documentos do estudo e o sigilo dos dados.^{310 311}

No que tange às atribuições do pesquisador em relação aos participantes dos ensaios, destacam-se seu dever de cuidado, de adotar medidas imediatas e seguras para proteger os participantes de qualquer risco iminente em caso de eventos adversos graves ocorridos durante a condução do ensaio clínico, e de obter o consentimento livre e esclarecido, mediante informação e esclarecimentos prévios, o que será tratado no item 2.2.3.

Além disso, é dever do pesquisador garantir os direitos, a segurança e o bem-estar dos sujeitos do estudo como considerações mais importantes e prevalentes sobre os interesses da ciência e da sociedade. Não pode o pesquisador exercer qualquer coerção ou influência indevida sobre uma pessoa para induzi-la a participar ou continuar a participar no estudo.

O pesquisador deve possuir qualificação, ser treinado e experiente para exercer suas funções relativas à condução do ensaio clínico e assistência ao participante da pesquisa, como exigido em todas as normas internacionais e internas.^{312 313}

Quando a população que faz parte do ensaio clínico exigir cuidados diferenciados, tal como a participação de crianças, adolescentes, idosos, pessoas com necessidades especiais, o pesquisador deve possuir habilidades específicas.

O médico-pesquisador acumula diversas atribuições, não só as técnicas referentes ao ensaio clínico, sua condução mas, principalmente, em relação ao

³¹⁰ A RDC nº 9/2015 da ANVISA dispõe acerca das responsabilidades do investigador nos artigos 21 a 26 e sobre as medidas imediatas e comunicação dos eventos adversos nos artigos 61 e 62. O Documento das Américas, de 2005, no item 5 e o Manual Tripartite da ICH, no item 4.

³¹¹ A Resolução nº 466/2012 do CNS confere algumas atribuições ao pesquisador responsável no item XI.2, e a Resolução nº 251/97 do CNS no item III.2.

³¹² Documento das Américas, de 2005, itens 2.7, 2.8, 5.1.1, 5.4.1, Manual Tripartite da ICH, item 4.

³¹³ “8. O experimento deve ser conduzido apenas por pessoas cientificamente qualificadas. O mais alto grau de habilidade e cuidado deve ser requerido de aqueles que conduzem o experimento, através de todos os estágios deste.” INTERNACIONAL. Tribunal Internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg, 1947. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/anthist/nuremberg/codigo_nuremberg.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2016.

“12. A investigação médica em seres humanos só deve ser realizada sob a direção de pessoas com educação, treino e qualificações éticas e científicas apropriadas. Investigar em doentes ou em voluntários saudáveis exige a supervisão de médico ou outro profissional de saúde competente e adequadamente qualificado.” INTERNACIONAL. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2013. Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

participante da pesquisa, assumindo todas as responsabilidades legais e éticas com o cuidado primário do participante,^{314 315} seja ele sujeito sadio ou não.

Em se tratando de ensaios clínicos terapêuticos, cabe ao pesquisador avaliar, desde o momento do planejamento do estudo, se este é orientado para melhoramento do estado de saúde dos participantes que integram a amostra, assim como julgar a concretude dos riscos atribuíveis ao tratamento experimental programado e os correspondentes benefícios. Somente em caso de uma relação favorável de riscos-benefícios será possível realizar uma pesquisa clínica que, eventualmente possa acarretar uma diminuição permanente da integridade física.

No ensaio clínico terapêutico há uma forte aproximação do papel de pesquisador e de médico, somando-se os deveres advindos de cada vínculo, embora sua natureza seja diferente em razão da causa³¹⁶ que a orienta. Na pesquisa, como esclarecido por Luana Pagani,³¹⁷ o que se pretende é gerar conhecimento científico; na relação médico-paciente, a finalidade é a assistência (ato médico) ao paciente, mas as duas podem andar juntas, asseverando o dever de proteger a vida, saúde, privacidade e dignidade do paciente.

³¹⁴ “Os profissionais cujas atribuições combinam pesquisa e tratamento têm a obrigação especial de proteger os direitos e o bem-estar dos pacientes-sujeitos. Um pesquisador que aceite agir como médico-pesquisador assume algumas ou todas as responsabilidades legais e éticas do médico com relação ao cuidado primário do sujeito. Nesse caso, se o sujeito desiste da pesquisa devido a complicações relacionadas com ela ou no exercício de seu direito de desistir sem perda de benefícios, o médico tem a obrigação de continuar proporcionando-lhe cuidados médicos, cuidar para que receba o cuidado necessário no sistema de saúde ou oferecer ajuda para ele encontrar outro médico.” POPPER, Karl; BERNARD, Claude. Pesquisa com seres humanos. In: PESSINI, Leo; BARCHIFONTAINE, Christian de Paul (Orgs.). *Problemas atuais de Bioética*. 7 ed. São Paulo: Editora Loyola, 2005. p. 213-230.

³¹⁵ “O Prof. Michel Serres, filósofo francês contemporâneo, propôs que todo jovem cientista deveria fazer um Juramento, a exemplo do feito pelos médicos, com base na proposta de Hipócrates. Este compromisso moral visaria estabelecer um conjunto mínimo de normas para a ação adequada do cientista. ‘Pelo que depende de mim, juro não colocar meus conhecimentos, minhas invenções e as aplicações que deles possam fazer a serviço da violência, da destruição ou da morte, do crescimento da miséria ou da ignorância, da escravização ou da desigualdade, mas sim dedicá-las, ao contrário, à igualdade entre os seres humanos, à sua sobrevivência, à sua elevação e liberdade.’ Esta proposta de Juramento foi apresentada ao Diretor Geral da UNESCO, Prof. Federico Mayor, para apreciação e divulgação junto à comunidade científica.” José Roberto Goldim. Juramento para os pesquisadores. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/jurame.htm>> Acesso em: 9 ago. 2016.

³¹⁶ “Toda ação humana se prende a uma razão. Todo ato é precedido de motivação mais ou menos complexa. Toda declaração de vontade decorre de um motivo, que ora pode ser puramente interior e psíquico, ora exterior e objetivo. É na pesquisa da determinação do ato que vai assentar o problema da causa do negócio jurídico.” PEREIRA, Caio Mário da Silva. *Instituições de Direito civil*. vol. I. Introdução ao direito civil: teoria geral de direito civil. 21 ed. Rio de Janeiro: Forense, 2005. p. 504.

³¹⁷ PAGANI, Luana Palmieri França. A condução de pesquisas clínicas e os usuários do sistema público de saúde. *Publicação da escola da AGU: Temas de direito e saúde*. Brasília: Advocacia-Geral da União, 2010. p. 61-62.

Em alguns casos a figura do patrocinador se confunde com a de investigador,³¹⁸ pois uma mesma pessoa pode assumir os dois papéis, hipótese em que as obrigações atribuídas a cada um concentram-se na mesma pessoa.³¹⁹

2.2.2.4 Comitê de Ética em Pesquisa

Os Comitês de Ética são órgãos independentes constituídos por equipe multidisciplinar para emitir pareceres e propor soluções para questões éticas da prática médica e de investigação biomédica, primando pela salvaguarda da integridade e dos direitos dos pacientes e dos participantes da pesquisa.

Existem três tipos de Comitês de Ética:³²⁰ i) comitês de ética hospitalar,³²¹ cuja atribuição é orientar os problemas éticos que surgem no contexto clínico; ii) comitês de

³¹⁸ “Art. 6º, XXX – Investigador-Patrocinador - Pessoa física responsável pela condução e coordenação de ensaios clínicos, isoladamente ou em um grupo, realizados mediante a sua direção imediata de forma independente, desenvolvidos com recursos financeiros e materiais próprios do investigador, de entidades nacionais ou internacionais de fomento à pesquisa, de entidades privadas e outras entidades sem fins lucrativos;” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

³¹⁹ “Art. 27. No caso de ensaio clínico desenvolvido por investigador-patrocinador, a instituição com a qual ele tenha vínculo será o patrocinador primário. §1º O patrocinador primário pode delegar responsabilidades ao investigador, que será responsável pela condução do ensaio clínico na instituição, e, nesse caso, o investigador-patrocinador será o patrocinador secundário. §2º Em caso de delegação de responsabilidades e atividades, um documento escrito deve ser firmado entre as partes. §3º O patrocinador primário não pode delegar atividades de garantia da qualidade, auditorias e monitoria dos ensaios clínicos ao investigador-patrocinador, mas pode delegá-las a uma ORPC. §4º O patrocinador primário deve apresentar estrutura própria ou terceirizada com, no mínimo, as seguintes unidades: I - gerenciamento de eventos adversos; II - gerenciamento do projeto; III - gerenciamento dos dados; IV - treinamento; V - tecnologia da informação; VI - garantia da qualidade; e VII - monitoria. §5º A instituição referida no caput deve ser aquela na qual o ensaio clínico será realizado. §6º As responsabilidades relacionadas neste artigo não excluem o disposto nas Seções I e II deste capítulo sobre responsabilidades do patrocinador e investigador. Art. 28. No caso de doação de medicamentos já registrados no Brasil para realização de ensaio clínico, o doador será o patrocinador se houver acordo de transferência ou propriedade dos dados obtidos na pesquisa para o doador. Art. 29. No caso de doação de medicamentos não registrados no Brasil para realização de ensaio clínico, o doador compartilha das responsabilidades de patrocinador.” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69

³²⁰ “A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de 2005 estimula a criação de Comitês de ética: Artigo 19º Comitês de ética – Devem ser criados, encorajados e adequadamente apoiados comitês de ética independentes, multidisciplinares e pluralistas, com vista a: (a) avaliar os problemas éticos, jurídicos, científicos e sociais relevantes no que se refere aos projectos de investigação envolvendo seres humanos; (b) dar pareceres sobre os problemas éticos que se levantam em contextos clínicos; (c)

ética nacionais,³²² destinados a avaliar os progressos científicos e tecnológicos, criar recomendações e promover o debate em matéria Bioética;³²³ e iii) comitês de ética para pesquisa científica, objeto de estudo, concernente à avaliação ética dos projetos e das pesquisas envolvendo seres humanos.

A instituição dos Comitês de Ética em Pesquisa surgiu em razão dos abusos praticados na experimentação; das aplicações das tecnologias biomédicas, e da discrepância entre prática, ética e legislação envolvendo pesquisas em seres humanos. Eles seguem as diretrizes de Boas Práticas Clínicas nacionais e internacionais e demais regras e princípios que regem os ensaios clínicos, devendo agir com clareza, transparência e eticidade ao examinar e rever os protocolos de investigação e ensaios clínicos, que contêm o desenho do estudo.

São atribuições dos Comitês de Ética em Pesquisa,³²⁴ entre outras: i) verificar se são justificáveis a investigação de novo medicamento, o método utilizado, se a técnica é correta, se há indeterminação clínica quanto ao medicamento; ii) avaliar a relação risco-benefício, não podendo os riscos se sobreporem aos benefícios, pois não pode causar mais danos do que os ganhos que se pretende alcançar; iii) verificar se há garantia de qualidade da informação e do processo de consentimento informado em relação aos objetivos da investigação; iv) analisar as consequências da submissão do participante ao ensaio, as alternativas de tratamento existentes; v) averiguar se o direito do participante de não participar ou de se retirar a qualquer momento é garantido; vi) receber denúncias

avaliar os progressos científicos e tecnológicos, formular recomendações e contribuir para a elaboração de princípios normativos sobre as questões do âmbito da presente Declaração; (d) promover o debate, a educação e bem assim a sensibilização e a mobilização do público em matéria de bioética.” INTERNACIONAL. Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de outubro de 2005.

³²¹ BRASIL. Conselho Federal De Medicina CFM. Resolução nº 2.152, de 30 de setembro de 2016. Revoga a Resolução CFM nº 1.657, de 11-12-2002, estabelece normas de organização, funcionamento, eleição e competências das Comissões de Ética Médica dos estabelecimentos de saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 10 de novembro de 2016. Seção I, p. 566-567.

³²² Comissão Técnica Nacional de Biossegurança CNTBio, criada pela Lei nº 11.105/2005. BRASIL. Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005. Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança – CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB, revoga a Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, e a Medida Provisória nº 2.191-9, de 23 de agosto de 2001, e os arts. 5º, 6º, 7º, 8º, 9º, 10 e 16 da Lei nº 10.814, de 15 de dezembro de 2003, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 28 de março de 2005.

³²³ Destacam-se os Comitês de Ética Nacional Consultivo na França, 1991, os da Argentina e México, em 1992, o Comitê Internacional da Bioética da UNESCO, 1993. CLOTET, Joaquim. *Bioética: uma aproximação*. 2 ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006.

³²⁴ Itens VIII.1, X.1, da Resolução nº 466/2012 do CNS, e item V.1 da Resolução nº 251/97 do CNS.

sobre abusos, desvios e desrespeito às diretrizes estabelecidas nas resoluções pertinentes, mantendo comunicação direta com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa; vii) acompanhar todo o desenvolvimento do projeto de pesquisa; e viii) decidir acerca da continuação, modificação ou suspensão da pesquisa quando receber denúncia ou comunicação de eventos adversos, entre outras.

Geralmente os Comitês de Ética em Pesquisa se instauram nas instituições em que será desenvolvida a pesquisa para a realização do ensaio clínico, universidades, órgãos públicos e assistenciais, que devem garantir o adequado funcionamento do Comitê, conforme previsto nos itens VII.2.1 e VII.2.2 da Resolução nº 466/2012 do CNS.

O Comitê de Ética em Pesquisa tem composição baseada na multidisciplinaridade e no pluralismo, sendo composto por membros de vários setores da sociedade: médicos, filósofos, psicólogos, teólogos, professores, assistentes sociais, sociólogos, juristas, jornalistas, pessoas que se dediquem ao estudo da bioética e, pelo menos, um membro representante dos usuários da instituição, permitindo maior pulverização no tratamento da investigação e credibilidade. Os representantes dos comitês atuam com discricionariedade e liberdade profissional na avaliação do projeto de pesquisa diante da ausência de sua subordinação hierárquica, por serem personagens independentes da instituição, não recebendo, no Brasil, qualquer remuneração, salvo reembolso de despesas.³²⁵ O comitê atua com independência de reflexão e deliberação, de forma consultiva, embora o parecer³²⁶ de cunho ético emitido seja obrigatório e tenha força vinculativa e determinante para fins de autorização da investigação, embasado tanto na “validade científica” quanto na sua relevância social.

A Comissão de Ética em Pesquisa exerce salutar controle social, uma garantia externa de salvaguarda dos direitos das pessoas envolvidas no estudo, seja ele paciente voluntário sadio ou não. Em qualquer caso, os interesses dos participantes sempre devem prevalecer sobre os interesses da ciência e da sociedade. Cada país tem sua Comissão Nacional de Ética e as Comissões independentes de investigação clínica.

³²⁵ Item VII.6 da Resolução nº 466/2012 do CNS.

³²⁶ SCHRAMM, Fermin Roland. Parecer ético de projetos de pesquisa: fundamentos e elementos práticos. In: REGO, S.; PALÁCIOS, M. (Orgs.). *Comitês de Ética em Pesquisa: teoria e prática*. 4 ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, v. 1, 2012. p. 313-323.

No Brasil, vigora o sistema CEP/CONEP (Comitês de Ética em Pesquisa/ Comissão Nacional de Ética em Pesquisa),³²⁷ considerado um “conjunto de instituições que, articuladas entre si, regem a apreciação ética das pesquisas no Brasil”.³²⁸

O papel dos CEPs é complexo, pois, ao mesmo tempo que devem impedir que pesquisas se realizem sem benefício social ou com riscos inaceitáveis para o voluntário, não podem criar barreiras para o desenvolvimento de conhecimentos e busca de melhores tratamentos importantes para melhorar a qualidade de vida da população. Logo, “não é ético permitir o que pode prejudicar, mas, da mesma forma, não é ético proibir o que pode beneficiar”.

Os CEPs podem ser considerados órgãos administrativos formalmente constituídos, cujos pareceres são condições essenciais do procedimento de experimentação clínica, que avalizam eticamente o trabalho do pesquisador. Os CEPs passam por processo de acreditação,³²⁹ que os credencia a aprovar os ensaios clínicos.

A CONEP constitui instância federativa de âmbito nacional, responsável pelo controle das pesquisas desenvolvidas no país. É um órgão colegiado de natureza consultiva, deliberativa, educativa e independente, vinculado ao Conselho Nacional de Saúde, com composição multi e transdisciplinar, e que tem a atribuição de implementar as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pelo Conselho Nacional de Saúde e examinar os aspectos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos em áreas temáticas especiais,³³⁰ encaminhadas pelos CEPs

³²⁷ A Resolução nº 466/2012 do CNS dispõe acerca da composição e atribuições dos CEPs e CONEP, itens VIII.2, VIII, VII.3, X.2, e o item VI da Resolução nº 251/97 do CNS sobre a operacionalização da CONEP.

³²⁸ RAMOS, Dalton Luiz de Paula. Comitês de ética em pesquisa: Organização e funcionamento. In: REGO, S.; PALÁCIOS, M. (Orgs.). *Comitês de Ética em Pesquisa: Teoria e Prática*. 4 ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, v. 1, 2012. p. 287.

³²⁹ “Art. 4º. A presente Resolução adota as seguintes definições: I. ACREDITAÇÃO: processo de avaliação de conformidades, de caráter voluntário, com vistas à certificação concedida pela Conep aos CEP para a análise ética dos protocolos de risco elevado envolvendo seres humanos.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 506, de 3 de fevereiro de 2016. Aprovar a seguinte Resolução referente ao processo de acreditação de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) que compõem o Sistema CEP/Conep. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de março de 2016.

“X.6 – coordenar o processo de acreditação dos CEP, credenciando-os de acordo com níveis de competência que lhes possibilitem ser delegadas responsabilidades originárias da CONEP;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

³³⁰ Item IX.4 da Resolução nº 466/2012 do CNS e item V.1 da Resolução nº 251/97 do CNS.

das instituições, organizando um sistema de acompanhamento das pesquisas realizadas no país (sistema Plataforma Brasil).³³¹

A atuação dos Comitês de Ética no que tange às pesquisas no campo clínico é voltada para a tutela dos direitos dos participantes, embora não possa deixar de considerar a multiplicidade de interesses envolvidos, como a saúde pública, as preferências econômicas, as dinâmicas de lucros das indústrias farmacêuticas, ou os interesses utilitaristas do pesquisador que podem afetar os interesses dos participantes.

2.2.2.5 Participante de pesquisa

Os participantes³³² de ensaios clínicos se submetem à pesquisa impulsionados por diversos motivos, entre os quais é possível citar: altruísmo, solidariedade social, progresso científico, melhores cuidados de saúde, busca de cura ou tratamento médico de sua enfermidade, benefício direto etc. Há também os motivos econômicos, como ocorre nos casos em que os ordenamentos jurídicos admitem a remuneração.

³³¹ “A Plataforma Brasil é uma base nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos para todo o sistema CEP/Conep. Ela permite que as pesquisas sejam acompanhadas em seus diferentes estágios - desde sua submissão até a aprovação final pelo CEP e pela Conep, quando necessário – possibilitando inclusive o acompanhamento da fase de campo, o envio de relatórios parciais e dos relatórios finais das pesquisas (quando concluídas). O sistema permite, ainda, a apresentação de documentos também em meio digital, propiciando ainda à sociedade o acesso aos dados públicos de todas as pesquisas aprovadas. Pela Internet é possível a todos os envolvidos o acesso, por meio de um ambiente compartilhado, às informações em conjunto, diminuindo de forma significativa o tempo de trâmite dos projetos em todo o sistema CEP/CONEP.” Disponível em: <<http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf;jsessionid=465C63AAF4B1E035508737C5D0E7E0CC.server-plataformabrasil-srvjpdf131>>. Acesso em: 8 dez. 2016.

³³² “II.10 – participante da pesquisa – indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(is) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

O item 1.57 do Manual do ICH também define como paciente/sujeito de pesquisa.

“No que toca à definição de participante da pesquisa foi oportuna alteração da denominação de sujeito de pesquisa, utilizada na Resolução CNS 196/1996, para participante, proposta na Resolução 466/2012.17 A atualização do termo ‘sujeito’ para ‘participante’ é eticamente mais adequada, pois permite uma perspectiva mais ativa, em termos de exercício de direitos do indivíduo.” FERNANDES, Márcia Santana; GOLDIM, José Roberto; MAFRA, Márcia Robalo; MORAIS, Leonardo Stoll de. A responsabilidade civil do pesquisador “responsável” nas pesquisas científicas envolvendo seres humanos e a Resolução CNS 466/2012. *Revista de Direito civil contemporâneo*: RDCC, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 2, n. 5, 2015. p. 102.

Os participantes podem ser enquadrados na condição de vulneráveis,³³³ sejam eles pessoas saudáveis ou não.³³⁴ Eles se encontram em situação de potencial perigo, sujeitos a riscos imprevisíveis e desconhecidos, havendo probabilidade de se tornarem vítimas de um dano, além de se encontrarem em posição desigual em relação ao patrocinador, pesquisador e demais agentes que integram o processo investigatório. Eles podem ser prejudicados por coerção, vício no consentimento livre e esclarecido, exploração e exclusão da pesquisa e seus benefícios. Por essas razões, necessitam de proteção mais enérgica.

Com efeito, a vulnerabilidade é mesmo uma qualidade intrínseca, ingênita, peculiar, imanente e indissociável de todos os que se colocam na posição de participante de pesquisa. No entanto, a Resolução nº 466/2012 do CNS traz no item II.25 um conceito de vulnerabilidade para um determinado “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.”³³⁵ Por essa definição, só aqueles que se encontrassem nessas condições seriam vulneráveis, o que não está de acordo com o conceito de vulnerabilidade no sentido jurídico, fundado nos princípios da dignidade da pessoa humana, da igualdade (substancial). Essas pessoas e grupos aos quais tal

³³³ “O conceito de vulnerabilidade (do latim *vulnerabilis*, ‘que pode ser ferido’, de *vulnerare*, ‘ferir’, de *vulnus*, ‘ferida’) refere-se a qualquer ser vivo, sem distinção, que pode, eventualmente, ser ‘vulnerado’ em situações contingenciais”. Como ressaltado por Heloisa Helena Barboza, a vulnerabilidade é uma característica ontológica de todos os seres vivos, o que reforça a justificação da plena “tutela geral (abstrata) da pessoa humana, ontologicamente vulnerável, não só nas relações econômicas, como nas de consumo, mas em todas as suas relações, especialmente as de natureza existencial, e a tutela específica (concreta), de todos os que se encontrem em situação de desigualdade, por força de contingências (vulnerabilidade potencializada ou vulnerados), como forma de assegurar a igualdade e a liberdade, expressões por excelência da dignidade humana”. BARBOZA, Heloisa Helena. Reflexões sobre a autonomia negocial. In: TEPEDINO, Gustavo; FACHIN, Luiz Edson (Coords.). *O direito e o tempo: embates jurídicos e utopias contemporâneas*. Rio de Janeiro: Renovar, 2008. p. 420.

³³⁴ Eduardo Didonet Teixeira é expresso quanto à caracterização de pacientes submetidos em pesquisa como vulneráveis, em razão da fragilidade decorrente de seu estado de saúde. TEIXEIRA, Eduardo Didonet. Consentimento livre, dignidade e saúde pública: o paciente hipossuficiente. In: RAMOS, Carmem Lúcia Nogueira; TEPEDINO, Gustavo; BARBOZA, Heloisa Helena; GEDIEL, José Antônio Peres; FACHIN, Luiz Edson; MORAES, Maria Celina Bodin de (Orgs.). *Diálogos sobre direito civil: construindo uma racionalidade contemporânea*. 1 ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2002. p. 353-354.

³³⁵ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

O item 1.61 do Manual Tripartite da ICH; e o conceito no capítulo 9 do Documento das Américas, de 2005; a diretriz 15 do CIOMS; e o item 19 da Declaração de Helsinque, de 2013, definem vulnerabilidade para fins de pesquisa.

resolução se refere, na verdade, apresentam um estado de vulnerabilidade potencializado.^{336 337}

São exemplos de pessoas que se encontram em posição de vulnerabilidade potencializada: crianças e adolescentes,³³⁸ idosos, soldados e reclusos,^{339 340}

³³⁶ Carlos Nelson Konder critica a criação de novas categorias ou requalificação dos tipos padrão de vulnerabilidade, pois, mais importante do que construir novas terminologias é garantir por meio de instrumentos jurídicos próprios e adequados à tutela das situações existenciais. E cita como exemplo de mecanismos de proteção as prioridades no atendimento de crianças e idosos, gratuidade de serviços e bens relevantes, proibição de reajuste de planos de saúde por faixa etária, benefícios fiscais, isenções de impostos, reserva de vagas (sistema de inclusão), deveres de assistência material (alimentos) e imaterial (acompanhamento em hospitais), acessibilidade. Instrumentos necessários para dar efetividade ao princípio da solidariedade e dignidade da pessoa humana, permitindo o livre desenvolvimento da personalidade dos vulneráveis. KONDER, Carlos Nelson. Vulnerabilidade patrimonial e vulnerabilidade existencial: por um sistema diferenciador. *Revista de Direito do consumidor: RDC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 24, n. 99, 2015. p. 101-123. *passim*.

³³⁷ A ideia de uma vulnerabilidade ampla, abstrata, e o surgimento de novas situações que acabam por demandar maior proteção, fizeram com que a doutrina e jurisprudência criassem novas expressões para abranger as pessoas vulneráveis em concreto como a “hipervulnerabilidade”, a “vulnerabilidade potencializada”, seja em virtude da desigualdade social, fática ou biológica. Nessa nova categoria se incluem as pessoas em suas situações não patrimoniais, e que necessitam de cuidados especiais, além de ser frequentemente utilizada na relação de consumo, como é o caso: i) do grupo indígena carente de assistência médico-odontológica (REsp 1.064.009/ SC); ii) dos deficientes físicos, sensoriais ou mentais (REsp 931.513/RS); iii) dos portadores de doença celíaca, sensíveis ao glúten (REsp 586.316/MG); iv) de determinados pacientes (REsp 1329556 / SP). Utilizam a expressão hipervulneráveis: MARQUES, Cláudia Lima; MIRAGEM, Bruno. *O novo Direito privado e a proteção dos vulneráveis*. 2 ed, [S.l.]: Revista dos Tribunais, 2014. p. 188-189. BORGES, Gustavo Silveira. Diálogo das fontes e a responsabilidade civil médica: (re)leitura da relação médico-paciente a partir da interdisciplinaridade. *Revista de Direito do consumidor: RDC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 84, 2012. p. 13-44.

³³⁸ Indaga-se se, no Brasil, é possível a participação de crianças e adolescentes em pesquisa clínica tanto em ensaios clínicos terapêuticos quanto não terapêuticos, e a forma como ocorrerá a obtenção do consentimento livre e esclarecido, já que, diante de uma autonomia existencial (assentimento). Encontram-se várias normas de âmbito nacional e internacional acerca do tema, valendo citar: Resolução nº 466/2012 do CNS (item III.2, alínea “j”, IV.6, “a”); Resolução nº 251/97 do CNS (itens IV.1, IV.2); Regulamento do Sistema Único de Saúde (Capítulo VII, Seção I, Subseção I, artigo 703 e 746); Código de Ética Médica (artigo 101, parágrafo único); Resolução nº 41/1995, do Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente – CONANDA; Relatório de Belmont (02), Convenção para a Proteção dos Direitos do Homem e da Dignidade do Ser Humano face às Aplicações da Biologia e da Medicina (artigos 6º, n. 1 e 2; 17, 20); Regulamento da União Europeia, nº 536/2014 (artigo 32); Declaração de Helsinque, revisada em 2013 (Item 20, 28 e 29); Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS/OMS – diretriz 17), e Manual Tripartite da ICH (item 4.8.14). A respeito do tema merece fazer alusão ao posicionamento favorável à pesquisa com crianças, mas observados certos critérios: TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos. A participação de crianças e adolescentes em ensaios clínicos: uma reflexão baseada nos princípios do melhor interesse, solidariedade e autonomia. In: TEPEDINO, Gustavo; TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; ALMEIDA, Vitor (Coords.). *O Direito civil entre o sujeito e a pessoa: estudos em homenagem ao professor Stefano Rodotà*. Belo Horizonte: Fórum, 2016. p. 191-215. BASSI, Fabiana Guariglia. *Ensaio clínicos em crianças brasileiras: considerações éticas*. Campinas: Unicamp, 2009.

KIPPER, Délio José. Ética em pesquisa com crianças e adolescentes: à procura de normas e diretrizes virtuosas. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina. v. 24, n. 1, 2016. p. 37-48.

³³⁹ A condição de reclusão em que se encontram os presos, privados de sua liberdade, com espaço limitado, alimentação e atividade uniforme, disponibilidade de tempo, condições ambientais em tese mais estáveis, favorecem os ensaios clínicos. No entanto, apesar de ser uma população “ideal” considerando esses aspectos, são pessoas que estão em estado vulnerado, possuem autonomia diminuída face sua

indígenas,³⁴¹ pessoas com deficiência,³⁴² ³⁴³ mulheres em determinadas condições no campo biológico (as gestantes,³⁴⁴ por exemplo) ou de repressão cultural e social, pessoas com baixo grau de instrução e condição econômica (pobreza material); pessoas que possuem relação de dependência com o investigador, ou com a instituição que realiza a investigação (estudantes de medicina, funcionários),³⁴⁵ grupos sociais menos favorecidos³⁴⁶ (minorias étnicas, indígenas³⁴⁷ ³⁴⁸); doentes idosos, doentes

situação de fragilidade, não terem quem defenda seus interesses, havendo desigualdade para serem recrutados. A realização de ensaios clínicos nesses casos não poderia ocorrer em troca de qualquer benefício econômico-financeiro, diminuição de pena, sob pena de viciar o consentimento livre esclarecido necessário para a participação na pesquisa.

³⁴⁰ A participação de presidiários condenados à morte em pesquisa, ao longo da história, se sustentava no fundamento de que são pessoas que já estão afastadas da sociedade pela gravidade do crime praticado, não tendo nada a perder, e/ou que essa seria a forma de compensar a coletividade contribuindo com o progresso científico.

Item IV.6, “b” da Resolução 466/2012 do CNS.

³⁴¹ Item IV.6, “e”, da Resolução nº 466/2012 do CNS.

³⁴² Artigos 11 a 13 da Lei nº 13.146/2015 (Estatuto da Pessoa com Deficiência) e artigo 25 do Decreto Legislativo nº 186/2008, que aprovou a Convenção sobre as Pessoas com Deficiência, artigo 1.783-A, do Código Civil.

³⁴³ “Art. 28. Pesquisas, ensaios clínicos e tratamentos experimentais não poderão ser realizados em qualquer paciente com doença mental sem o seu consentimento esclarecido, de acordo com o Código de Ética Médica e resoluções do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas com sujeitos humanos.” BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.057, de 20 de setembro de 2013. Consolida as diversas resoluções da área da Psiquiatria e reitera os princípios universais de proteção ao ser humano, à defesa do ato médico privativo de psiquiatras e aos critérios mínimos de segurança para os estabelecimentos hospitalares ou de assistência psiquiátrica de quaisquer naturezas, definindo também o modelo de anamnese e roteiro pericial em psiquiatria. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 12 de novembro de 2013, n. 220, seção 1, p. 165-171.

³⁴⁴ As mulheres em período gestacional, lactantes ou idade fértil são consideradas vulneradas. Para que ocorra a pesquisa nessas hipóteses, deve-se verificar se há riscos de efeitos abortivos, teratogênicos dos medicamentos em estudo, admite-se, tão somente, em caso de risco mínimo e que não possa ser realizada em outra pessoa (Item III.2, alíneas “r” e “s”, Resolução nº 466/12 do CNS).

A respeito da participação de gestantes em pesquisa clínica: Diretriz 18 do CIOMS.

³⁴⁵ “É vedado ao médico. Art. 105. Realizar pesquisa médica em sujeitos que sejam direta ou indiretamente dependentes ou subordinados ao pesquisador.” BRASIL. Conselho Federal de Medicina CFM. Resolução nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 set. 2009, seção 1, p. 90. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931_2009.htm>. Acesso em: 6 de dezembro de 2016.

³⁴⁶ No âmbito dos ensaios clínicos existem diversos casos em que os grandes laboratórios se aproveitaram das condições precárias de pessoas que vivem em países subdesenvolvidos para realizar experimentos. Na África sempre foi comum a realização de estudos, como os ensaios com zidovudina (AZT), em que a população não tinha acesso à terapia antirretroviral (TARV) fora do estudo, sendo a participação na pesquisa uma forma de acesso ao AZT e a possibilidade de evitar a transmissão vertical do vírus HIV. Vale citar, também o experimento realizado em Kano, no norte da Nigéria, onde foi testada a droga trovafloxacin (Trovan) durante surto de meningite infantil, resultando em 11 crianças mortas e 200 surdas, cegas ou mancas. Na Bolívia cita-se o ensaio sobre Surfaxin proposto para estudo em uma população composta por bebês prematuros nascidos no país com Síndrome da Angústia Respiratória (SAR), população vulnerável, pois não tinha acesso a surfactantes, nem instalações de cuidado intensivo necessários à sobrevivência dos bebês. A experimentação era o único meio de tratamento. SCARPELLI, Ana Carolina; FERREIRA, Efigênia; ZARZAR, Patrícia Maria Pereira de Araújo. Vulnerabilidade

hospitalizados³⁴⁹ (comatosos, em estado terminal³⁵⁰); populações de países em vias de desenvolvimento,³⁵¹ entre outros.

Nessas hipóteses deverá ser prestada aos participantes vulnerados maior assistência e estabelecidas restrições adicionais quanto à forma de participação nos ensaios clínicos. A vulnerabilidade potencializada pode comprometer ainda mais o exercício da autonomia do participante, mas isso não implica em sua exclusão da pesquisa.

As pessoas com autonomia diminuída ou falta de capacidade para conceder seu consentimento não estariam necessariamente afastadas dos ensaios clínicos, até para não

socioeconômica *versus* autonomia na pesquisa em saúde. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 15, n. 2, 2007. p. 298-307. *passim*

³⁴⁷ A título de ilustração, merece alusão o caso analisado pelo Poder Judiciário de coleta de sangue feita, em 1996, por dois pesquisadores em integrantes da comunidade indígena Karitiana sob o pretexto de assistência médica, ajuda humanitária de diagnóstico de doenças e doações de medicamentos para a comunidade. No caso houve evidente violação do consentimento livre e esclarecido, eis que os participantes não foram informados do objetivo da coleta, a permissão da coleta de sangue foi unicamente para diagnosticar problemas de saúde e receber remédios e tratamento médico e não para dados antropométricos a serem utilizados por instituições voltadas para o estudo de genética. Além disso, não observou as normas éticas para aprovação de protocolo de pesquisa, não tendo sequer requerido aprovação dos órgãos competentes. A coleta de sangue de pessoas para finalidade de pesquisa científica em população indígena hipossuficiente, socialmente vulnerável, é conduta eticamente reprovável e que ofende o direito de personalidade dos integrantes da tribo. BRASIL. Tribunal Regional Federal 1ª Região. 5ª turma. Apelação Cível n. 2002.41.00.004037-0. Relatora: Selene Maria de Almeida. Diário de Justiça Federal, Brasília, DF, 7 de novembro de 2012, p. 336.

³⁴⁸ Item IV.6, “e”, da Resolução 466/2012 do CNS.

³⁴⁹ Toda discussão sobre a admissibilidade da experimentação em pessoas em estado de coma, deveria pressupor a possibilidade de se verificar de maneira inequívoca a condição de irreversibilidade do estado de consciência e a influência da terapia sobre a condição de coma potencialmente reversível. Admitir a prática da experimentação em pacientes em estado de inconsciência e, portanto, totalmente incapazes de perceber informações e assumir decisões em relação ao próprio estado de saúde, somente com finalidades terapêuticas, ou seja, em virtude da possibilidade de uma recuperação do estado de consciência dos indivíduos inclusos levaria à exclusão da praticabilidade de algumas experimentações em sujeitos que se achem em uma condição de coma irreversível, não podendo esta comportar alguma utilidade para os sujeitos envolvidos. CONTI, Adelaide; DELBON, Paola. La sperimentazione in soggetti in coma: problematiche etiche e giuridiche. *Medicina e Morale*, Milão: Università Cattolica del Sacro Cuore, v. 55, n. 2, 2005. p. 385-396. *passim*

³⁵⁰ Item IV.6, “c”, a Resolução nº 466/2012 do CNS.

³⁵¹ “Macklin se preocupa em apresentar, refletir e posicionar-se frente ao debate internacional e às controvérsias atuais relacionadas ao campo das pesquisas biomédicas multinacionais. Está claro que grande parte da discussão sobre essa temática emergiu em função dos dilemas decorrentes das possíveis respostas a duas perguntas que se seguem. A primeira delas: as pesquisas biomédicas deveriam ser conduzidas em países do Terceiro Mundo quando elas poderiam ser perfeitamente realizadas nos Estados Unidos ou na Europa?; e a segunda: é aceitável que os padrões éticos adotados em países industrializados sejam modificados ou flexibilizados quando os mesmos realizam pesquisas em países em desenvolvimento ou, ainda, em países pobres? Partindo da constatação de que a utilização de duplo padrão gera duplo *standard* em pesquisa — um para países ricos e outro para pobres —, a autora aborda essas questões de forma aprofundada e faz uma defesa enfática de que a presença de um “... duplo *standard* em pesquisas médicas é uma situação eticamente inaceitável...”. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2005000100039&script=sci_arttext>. Acesso em: 26 jan. 2016.

criar uma discriminação e desassistência de certo grupo pela falta de medicamentos, tratamentos próprios, alijando-os do progresso científico.³⁵²

A despeito da vulnerabilidade potencializada desses participantes, as pesquisas são necessárias, devendo guardar maiores cuidados,³⁵³ mediante diferentes critérios e concessão de garantias particulares, a fim de evitar a sua manipulação e impedir uma discriminação ao avesso, excluindo-os, *a priori*, dos benefícios da experimentação e das novas terapias.

Nessas hipóteses de especial vulnerabilidade socioeconômica, etária e biológica, deve-se observar uma revisão ética competente e independente por parte do Comitê de Ética, de modo a proteger sua pessoa e garantir seus direitos. Além disso, deve-se garantir que os participantes e seus responsáveis legais sejam instruídos sobre todas essas questões envolvidas nos ensaios clínicos, a fim de obter o consentimento livre e esclarecido.

Contudo, não obstante a importância dos casos de especial vulnerabilidade, seu estudo transcende o objeto da pesquisa de início proposta. Independentemente do nível de vulnerabilidade do participante, aplica-se o instituto da responsabilidade civil para reparar os danos por eles sofridos.

A identificação da vulnerabilidade dos participantes de pesquisa tem a finalidade de garantir a dignidade humana de pessoas e grupos em situações contingenciais, voltada para a construção de uma sociedade livre, justa, solidária, plural, sem discriminação e desigualdades (art. 3º, CF) diante da precariedade dos instrumentos hoje existentes e construídos sob uma perspectiva patrimonialista. A salvaguarda dos interesses dos participantes vulneráveis deve se dar por meio de maior intervenção

³⁵² É o que sustentam: VELHO, Maria Teresa Aquino de Campos; QUINTANA, Alberto Manuel; ROSSI, Alvaro Garcia. Adolescência, autonomia e pesquisa em seres humanos. *Revista de Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 22, n. 1, 2014, p. 76-84. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422014000100009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 jul. 2016.

³⁵³ Conceito de cuidado: “[...] consiste em um modo de agir que é produzido como experiência de um modo de vida específicos e delineado por aspectos políticos, sociais, culturais e históricos, que se traduzem em práticas de espaço e na ação de cidadãos sobre os outros em uma dada sociedade. Daí o cuidado como ato resulta na prática do cuidar que, ao ser exercida por um cidadão, um sujeito, reveste-se de novos sentidos imprimindo uma identidade ou domínio próprio sobre um conjunto de conhecimentos voltados para o outro. O outro é o lugar do cuidado. O outro tem no seu olhar o caminho para construção do seu cuidado, cujo sujeito que se responsabiliza por praticá-lo tem a tarefa de garantir-lhe a autonomia acerca do modo de andar de sua própria vida” PINHEIRO, Roseni. Cuidado em saúde. In: PEREIRA, Isabel Brasil; LIMA, Júlio César França. *Dicionário da educação profissional em saúde*. 2 ed. rev. e ampl. Rio de Janeiro: EPSJV, 2008. p. 111.

como a edição de leis³⁵⁴ voltadas à sua proteção, além da adoção pelos agentes de pesquisas de condutas que resguardem mais os seus direitos, e orientar os aplicadores do direito na interpretação e aplicação das normas em âmbito de ensaios clínicos.

2.2.3 Vínculo jurídico decorrente do consentimento livre e esclarecido nos ensaios clínicos

A definição do tipo de situação jurídica decorrente dos ensaios clínicos é fundamental para estabelecer as normas jurídicas aplicáveis, os direitos e deveres das partes envolvidas, bem como os instrumentos a serem utilizados para proteger os interesses merecedores de tutela.

Dos ensaios clínicos nasce uma multiplicidade de situações jurídicas que envolvem diferentes pessoas, naturais ou jurídicas, órgãos administrativos, e que integram a grande cadeia decorrente do processo de experimentação. A análise, todavia, se restringirá à situação estabelecida entre: i) o participante e o pesquisador; ii) o participante e o patrocinador; e iii) o participante e a instituição de pesquisa.

O vínculo estabelecido entre os integrantes dos ensaios clínicos pode influenciar diretamente no instituto da responsabilidade civil, mecanismo, hoje, existente, como medida efetiva para propiciar a reparação de eventuais danos sofridos pelos participantes de ensaios clínicos.

A situação jurídica decorrente dos ensaios clínicos deve ser interpretada por seu perfil funcional, considerando o quadro axiológico constitucional. Os ensaios clínicos, apesar da busca legítima e constitucionalmente assegurada do progresso científico e de todo interesse mercadológico das grandes indústrias farmacêuticas que movimentam

³⁵⁴ Foi o que ocorreu, por exemplo, nas relações de consumo por força da Constituição da República (artigos 5º, XXXII; 170, V e artigo 48 do ADCT) em que se identifica uma vulnerabilidade fática, técnica, jurídica e informacional, merecendo tutela especial por meio de normas de ordem pública que salvaguardam os interesses do consumidor frente ao fornecedor de produtos e serviços (Lei nº 8.080/1991), e outras como Lei da Usura (Decreto nº 22.626/1933); Lei trabalhista (CLT – Lei nº 5452/1943); Lei de Crimes contra Economia Popular (Lei nº 1.521/1951); Estatuto da Terra (Lei nº 4.504/1964); Lei do Inquilinato (Lei nº 8.245/1991); Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei nº 8.609/1990); Estatuto do Idoso (Lei nº 10.741/2003); Estatuto da Pessoa com Deficiência (Lei nº 13.146/2015, Lei nº 7.853/1989), entre outras.

bilhões de dólares e visam cada vez mais o lucro, não podem ser lidos sob o viés patrimonialista³⁵⁵ no que diz respeito ao participante da pesquisa.

Trata-se de situação jurídica existencial atinente aos direitos da personalidade, que possibilita a intervenção no corpo humano, dentro da legalidade constitucional. Isso se verifica tanto para os ensaios clínicos terapêuticos, em que os participantes buscam o tratamento de doenças a que estão acometidos, quanto para os que se submetem à pesquisa por mero altruísmo e solidariedade, chamados ensaios não terapêuticos. O centro de interesse em qualquer tipo de ensaio clínico é, em definitivo, a própria pessoa humana.

Nos ensaios clínicos, como já apontado no primeiro capítulo, sequer haverá contraprestação capaz de colocar em dúvida a natureza jurídica existencial do vínculo dela advindo.³⁵⁶ Isso porque, conforme já se observou, apesar de a Resolução nº 466/12, item II.10, do CNS prever a possibilidade de remuneração ao participante na fase 1 e de bioequivalência dos ensaios clínicos,³⁵⁷ o ordenamento jurídico pátrio estabeleceu a

³⁵⁵ “A importância da distinção revela-se, aqui também, quanto à amplitude do princípio da liberdade contratual. Para além deste aspecto, porém, manifesta-se ainda quanto a outro ponto. Os negócios pessoais são ‘negócios fora do comércio jurídico’, isto é, cuja disciplina, quanto a problemas como o da interpretação do negócio jurídico e o da falta ou dos vícios da vontade, não tem que atender às expectativas dos declaratórios e aos interesses gerais da contratação – do tráfico jurídico –, mas apenas à vontade real, psicológica do declarante. Esta prevalência da vontade real sobre a sua manifestação exterior exprime-se, por vezes, quanto aos negócios pessoais (casamento, perfilhação, legitimação, adopção), em textos especiais que se afastam da doutrina geral dos negócios jurídicos; na ausência de textos directos é um princípio, inferido da natureza dos interesses em jogo, que se impõe ao intérprete.” PINTO, Carlos Alberto da Mota. *Teoria geral do Direito civil*. 4. ed. Coimbra; 2005. p. 398-399.

³⁵⁶ Rose Melo Vencelau Meireles denomina de negócios (bio) jurídicos aqueles que “têm por referencial objetivo aspectos da saúde e do corpo do declarante”, os quais se classificam como unilateral ou bilateral; onerosos ou gratuitos; *inter vivos* ou *mortis causa*, atendendo a sua função se encontrar merecimento de tutela nos valores constitucionais, sobretudo da dignidade e solidariedade. Mas defende que não se admitem negócios (bio) jurídicos onerosos, pois a gratuidade é essencial a sua natureza, sob o fundamento que o ordenamento jurídico veda a atribuição de preço à disposição sobre o corpo, o que garante sua espontaneidade (art. 199, §4º, CF, art. 14, 106, ambos do CC, Lei 9.434/1997, Resolução nº 1.358/92 do CFM), e afirma: “Ausente a gratuidade, não haveria a garantia de consentimento livre, pois a pessoa que dispõe de sua situação subjetiva existencial pode estar movida por interesse económico, enquanto que a pessoa que é referencial objetivo de tutela nas situações existenciais é valor e não um bem que possa ser apropriado.” Aos negócios (bio) jurídicos não se aplicariam integralmente a disciplina codificada do negócio jurídico, pois cuida de disposições existenciais, relacionadas ao corpo humano, e que podem ser inconciliáveis com regras de negócios jurídicos patrimoniais. MEIRELES, Rose Melo Vencelau. _____. Negócios (bio)jurídicos. IN: TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; DADALTO, Luciana (Coords.). *Dos Hospitais aos Tribunais*. Belo Horizonte: Del Rey, 2013. p. 628-630. *passim*

³⁵⁷ “I. A situação patrimonial tem conteúdo económico, podendo ser avaliada em dinheiro; a situação não-patrimonial – ou pessoal, embora este termo tenha, em Direito, outros significados – pelo contrário, não tem conteúdo económico e não concita, à partida, uma equivalência monetária. [...] O problema resolve-se pela normatização do critério. É patrimonial a situação cuja troca por dinheiro seja admitida pelo Direito. Quando a ordem jurídica proíba os negócios que postulem a troca, por dinheiro, de determinadas situações, estas serão não-patrimoniais. Compreende-se, a esta luz, que as ocorrências possam ser ou não

inalienabilidade do corpo humano (artigo 199, § 4º, da Constituição da República),³⁵⁸ e tornou inconstitucional a referida disposição.

No entanto, o carácter essencialmente existencial não afasta a possibilidade de alguns aspectos terem elementos patrimoniais, como a disposição onerosa de dados coletados, a coparticipação nos resultados obtidos na pesquisa,³⁵⁹ entre outros. Nessas hipóteses, aproximar-se-ia de uma situação dúplice, em face da zona nebulosa entre a patrimonialidade, os aspectos económicos,³⁶⁰ e a não patrimonialidade,³⁶¹ aspectos pessoais, que abrangem os direitos da personalidade.

Do ponto de vista estrutural, deve-se analisar em que categoria jurídica se insere o vínculo jurídico estabelecido entre os participantes de pesquisa e o pesquisador, o patrocinador, e a instituição de pesquisa.

patrimoniais, consoante o período histórico atravessado.” CORDEIRO, António Menezes. *Tratado de Direito civil português*. I parte geral. Tomo I. 3 ed. Lisboa: Almedina, 2007, p. 307-308.

³⁵⁸ “A vedação à mercantilização implica que a pessoa seja considerada como um fim em si, de maneira que o exercício da autonomia corporal não pode coisificar os sujeitos de modo a aniquilar a sua dignidade. Assim, o dever de não mercantilizar, decorrente da aplicação dos bons costumes como limite à autonomia corporal, assume especial relevo diante de algumas impactantes hipóteses que surgiram, principalmente, com o avanço da biotecnologia” DALSENTER, Thamis Ávila. *Autonomia existencial na legalidade constitucional: critérios para interpretação da cláusula geral de bons costumes no código civil brasileiro*. 2015. Tese (Doutorado em Direito) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015. f. 183. No prelo.

³⁵⁹ Cite-se, mesmo que em outro ordenamento jurídico, no sentido da atribuição de valores pecuniários em sede de pesquisa, o caso Moore v. Regents of University of California (1990), em que o paciente, Sr. Moore, teve células de seu pâncreas retiradas cirurgicamente e utilizadas em pesquisa. Após o procedimento, o médico, vinculado à Universidade da Califórnia, utilizou-as para desenvolver uma linhagem celular com finalidade comercial. A Suprema Corte de Justiça da Califórnia, em ação proposta pelo Sr. Moore, deu ganho de causa à Universidade da Califórnia. Os juízes afirmaram que um paciente não tem direito de propriedade sobre as suas células, que foram retiradas em uma cirurgia, por considerá-las material biológico descartado. Destacaram, porém, que o médico deveria informar previamente aos pacientes de quem são retirados os materiais seus interesses pessoais de pesquisa e económicos. Disponível em: <<http://biodiritto.org/index.php/people/item/115-caso-moore>> Acesso em: 10 ago. 2013.

³⁶⁰ “O património, como realidade jurídica, envolve várias e controversas noções e é discutível também a aceitação de uma divisão estanque entre direitos patrimoniais e direitos não patrimoniais, extrapatrimoniais ou pessoais. Todavia, tomando o património na sua acepção tradicional e mais divulgada como o conjunto das relações jurídicas, avaliáveis em dinheiro e de que é sujeito passivo e activo uma dada pessoa e definindo do mesmo modo os direitos patrimoniais como os avaliáveis em dinheiro e os direitos pessoais como os não avaliáveis em dinheiro, poderão incluir-se os direitos de personalidade nesta última categoria. Na verdade, os direitos de personalidade dentro da esfera jurídica global do sujeito prendem-se ao chamado hemisfério pessoal, dizendo directamente respeito à categoria do ser e não do ter da pessoa, muito embora influam nesta, não tendo como objecto coisas do mundo externo e nem sequer pessoas diferentes do seu titular. O carácter pessoal dos direitos de personalidade acarreta como acabámos de ver a sua intransmissibilidade, a indisponibilidade relativa e a imprescritibilidade.” SOUSA, Rabindranath Valentino Aleixo Capelo de. *O Direito Geral de Personalidade*. Coimbra: Coimbra Editora, 1995. p. 414-415.

³⁶¹ A respeito do tema: TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; KONDER, Carlos Nelson. Situações jurídicas dúplices: Controvérsias na nebulosa fronteira entre patrimonialidade e extrapatrimonialidade. In: TEPEDINO, Gustavo; FACHIN, Luiz Edson (Coords.). *Diálogos sobre Direito civil - Vol. III*. Rio de Janeiro: Renovar, 2011. p. 3 -24.

Ao analisar como ocorrem os ensaios clínicos, verifica-se que o único instrumento que vincula a participação da pessoa no estudo é o termo de consentimento livre e esclarecido obtido do participante pelo pesquisador.³⁶² Para além da forma, o consentimento constitui o meio pelo qual se autoriza a realização de um experimento com a administração de substâncias no seu corpo. Ou seja, é pelo consentimento que o participante da pesquisa permite que uma outra pessoa, *in casu*, o pesquisador e todos a ele vinculados, intervenham na sua esfera corporal.

A experimentação em seres humanos, apesar de não se enquadrar na relação médico-paciente *stricto sensu*, também faz nascer uma situação jurídica de cunho personalíssimo,^{363 364} com direitos e deveres a ela inerentes, que demandam cuidados à saúde do participante de pesquisa, um acompanhamento controlado do seu estado atual, de todas as evoluções em seu organismo e reações à substância química objeto de investigação, tanto nos ensaios terapêuticos como nos puros.

Entre os deveres imputados ao pesquisador está o de informar adequadamente ao participante, com completude e mediante linguagem clara e de fácil compreensão, e o de obter seu consentimento livre e esclarecido.³⁶⁵ Em contrapartida, atribui-se ao

³⁶² Ángel Pelayo González-Torre defende que não deveria ser o médico encarregado do projeto o responsável por obter o consentimento livre e esclarecido do participante da pesquisa, apesar da exigência legal que atribui ao investigador este dever. GONZÁLEZ-TORRE, Ángel Pelayo. El consentimiento en la experimentación con seres humanos: el caso de los ensayos clínicos. *Anuario da Facultade de Dereito da Universidade da Coruña*. Corunha: Universidade da Coruña – Servicio de Publicaciones. n. 11, 2007. p. 689.

³⁶³ “(a) A relação entre pesquisador e pesquisado seria uma relação contratual atípica subordinada às leis civis, uma vez que quem está efetivamente prestando um serviço (e não o faz com habitualidade) é o pesquisado (paciente), que se oferece voluntária e gratuitamente para participar da pesquisa, comportando-se como “cobaia.” RIVABEM, Fernanda Schaefer. Uso de placebos em pesquisas com fins comerciais: Limitações jurídicas à luz do ordenamento brasileiro. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: USP, v. 17, n. 2, 2016. p. 148

³⁶⁴ “O principal aspecto a ser considerado em uma pesquisa com seres humanos é a manifestação da vontade para a participação nela. Nos últimos tempos, com o despertar da atenção dos juristas para questões relativas à manifestação de vontade em temas voltados à própria pessoa humana, discute-se o uso do negócio jurídico para a disciplina de assuntos de natureza existencial. [...] O segundo caso é aquele referente ao TCLE, documento pelo qual se registra a vontade livre de uma pessoa para que esta concorde com sua participação em determinada pesquisa. Poder-se-ia pensar que se trata de espécie de contrato, já que há duas partes – pesquisador e participante –, além de a manifestação livre da vontade ser exigida como requisito de validade. Todavia, não é um contrato porque seu objeto versa sobre assuntos de natureza não-patrimonial, como a vida e a integridade física e psíquica do participante da pesquisa. Entretanto, é um negócio jurídico, tal como o contrato, o testamento e o casamento: uma vez celebrado, cria obrigações ao pesquisador de proteger o participante da pesquisa.” TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: LTr, v. 16, n. 2, 2015. p. 127.

³⁶⁵ “O consentimento é um elemento dos atos jurídicos em geral, mas, utilizado numa acepção mais ampla e com menor rigor técnico, expressa todo movimento de aquiescência, de autorização, enfim, de manifestação de vontade favorável, com efeitos jurídicos obrigacionais.” KONDER, Carlos Nelson. O

participante o direito à informação para que decida segundo suas próprias convicções pessoais, exercendo sua autonomia.³⁶⁶

O pesquisador deve agir em relação ao participante com transparência e boa-fé,³⁶⁷ garantindo o sigilo, a confidencialidade e a privacidade³⁶⁸ dos seus dados clínicos

consentimento no biodireito: os casos dos transexuais e dos wannabes. Revista Trimestral de Direito civil: RTDC. Rio de Janeiro: Padma. v. 4, n. 15, 2003. p. 57.

³⁶⁶ “IV.1 - A etapa inicial do Processo de Consentimento Livre e Esclarecido é a do esclarecimento ao convidado a participar da pesquisa, ocasião em que o pesquisador, ou pessoa por ele delegada e sob sua responsabilidade, deverá: a) buscar o momento, condição e local mais adequados para que o esclarecimento seja efetuado, considerando, para isso, as peculiaridades do convidado a participar da pesquisa e sua privacidade; b) prestar informações em linguagem clara e acessível, utilizando-se das estratégias mais apropriadas à cultura, faixa etária, condição socioeconômica e autonomia dos convidados a participar da pesquisa; e c) conceder o tempo adequado para que o convidado a participar da pesquisa possa refletir, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-los na tomada de decisão livre e esclarecida.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

“26. Na investigação médica em seres humanos capazes de consentir, cada potencial sujeito tem de ser informado adequadamente das finalidades, métodos, fontes de financiamento e possíveis conflitos de interesse, ligações institucionais do investigador, benefícios expectáveis, potenciais riscos do estudo e incômodos que lhe possam estar associados, ajudas após o estudo, bem como outros aspectos relevantes do estudo. O potencial participante tem de ser informado do direito a recusar-se a participar no estudo ou de, em qualquer altura, revogar o consentimento de participar sem represálias. Deve ser dada atenção especial às exigências específicas de informação de certos potenciais participantes assim como aos métodos usados para prestar a informação. [...] 31. O médico tem de informar inteiramente o doente sobre quais os aspectos da assistência que estão relacionados com a investigação. A recusa de um doente em participar no estudo ou a decisão de um doente interromper a sua participação no estudo nunca pode interferir com a relação médico-doente.” INTERNACIONAL. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2013. Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersion Rev.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

³⁶⁷ “O novo Código Civil não estabeleceu parâmetros ou *standards* de conduta que servissem de auxílio na determinação do conteúdo da cláusula geral de boa-fé. Tal tarefa foi deixada à discricionariedade do julgador, a quem caberá analisar a situação concreta, o comportamento usual dos agentes naquele campo específico, a honestidade e a lealdade que se espera das partes em relações semelhantes, e outros tantos fatores. O que resta claro, todavia, é que a boa-fé não pode servir a qualquer fim. A doutrina brasileira, na esteira dos autores germânicos, atribui à boa-fé uma tríplice função, assim composta: (i) função interpretativa dos contratos; (ii) função restritiva do exercício abusivo de direitos contratuais; e (iii) função criadora de deveres anexos ou acessórios à prestação principal, como o dever de informação e o dever de lealdade.” TEPEDINO, Gustavo; SCHEREIBER, Anderson. A boa-fé objetiva no código de defesa do consumidor e no novo código civil. In: _____. (Coords.). *Obrigações: estudos na perspectiva civil-constitucional*. Rio de Janeiro: Renovar, 2005. p. 35-36.

³⁶⁸ “III.2 – As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: [...] i) prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

“24. Devem ser tomadas todas as precauções para proteger a privacidade de cada sujeito de investigação e a confidencialidade dos seus dados pessoais.” INTERNACIONAL. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2013. Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. Disponível em:

e dos utilizados na investigação clínica, considerados sensíveis,³⁶⁹ não permitindo a divulgação desses dados sem autorização, pelo que deve haver ocultação de sua identidade por codificação, conservando um arquivo confidencial e o anonimato. Além disso, tem o dever de divulgar os resultados da pesquisa não só para a comunidade científica, mas para o participante, sejam eles positivos ou negativos, possibilitando uma relação de confiança.

O patrocinador, geralmente, não tem uma relação direta com o participante de pesquisa, e não celebra com ele um negócio jurídico específico, ele se limita a formalizar contratos com as instituições de pesquisa e os pesquisadores, o que não significa inexistir um vínculo jurídico entre o patrocinador e o participante da pesquisa. O patrocinador controla a experiência, eventuais desvios existentes, avaliando os dados coletados, bem como garante sua guarda e sigilo. Ele financia; realiza as contratações necessárias para viabilizar a pesquisa, a infraestrutura, elege o pesquisador responsável e fornece o produto objeto de teste.

O patrocinador, como explicitado no item 2.2.2.1, assume diversas obrigações em relação aos ensaios clínicos que repercutem diretamente nos participantes de pesquisas, diante dos quais tem o dever de transparência, informação, tutela dos dados³⁷⁰ farmacológicos, toxicológicos, pré-clínicos e clínicos confidenciais depositados junto às autoridades sanitárias, bem como responder pelos eventuais danos sofridos pelos participantes da pesquisa, como será mais bem explicitado no próximo capítulo.

<http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersion_Rev.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

³⁶⁹ A expressão “dados sensíveis” é utilizada por Stefano Rodotà e presente na legislação europeia e italiana, citando o artigo 4º do Decreto 196, de 30 julho de 2003, incluindo dados relativos à saúde, dados genéticos, biométricos, entre outros. RODOTÀ, Stefano. Transformações do corpo. *Revista Trimestral de Direito civil*: RTDC, Rio de Janeiro: Padma, v. 5, n. 19, 2004, p. 94.

³⁷⁰ “Os dados obtidos durante os testes pré-clínicos e clínicos de um medicamento, condensando o produto de longos e onerosos ensaios e garantindo a respectiva qualidade, segurança e eficácia, são uma parte integrante do valor econômico e do preço dos medicamentos. O Data Package é feito para cada indicação terapêutica, ainda que o princípio ativo seja o mesmo em todas elas. Se a formulação do medicamento for alterada haverá que fazer um novo Data Package. Daí que as informações nele contidas devam ser protegidos contra utilizações indevidas e tidos em conta quando da eventual concessão de licenças compulsórias (CARVALHO, 2005, p. 936). A proteção dos dados gerados nos ensaios clínicos constitui um poderoso incentivo ao aperfeiçoamento incremental dos medicamentos existentes, mesmos quando isso não satisfaça os requisitos da novidade e do salto inventivo necessários à patenteabilidade, nomeadamente em domínios como a formulação, a dosagem e as indicações terapêuticas (CARVALHO, 2005, p. 260).” MACHADO, Jonatas E.; RAPOSO, Vera L. *Direito à saúde e à qualidade dos medicamentos*: proteção dos dados de ensaios clínicos numa perspectiva de direito brasileiro, Comparado e Internacional. 1 ed. Coimbra: Almedina, 2010. p. 51.

As instituições de pesquisa também, em regra, não celebram negócio jurídico com o participante, mas com o patrocinador e pesquisador, podendo este já figurar no seu quadro de empregados ou prestadores de serviços – se instituição privada – ou servidor público – se instituição pública. No entanto, pode haver uma prestação de serviços por parte da instituição de pesquisa aos participantes, que fornece toda a infraestrutura médico-hospitalar e que deve observar seus direitos e assegurar a qualidade de suas instalações, dos serviços de hotelaria e, quiçá, médicos incluídos, além da proteção dos dados e propiciar acesso aos cuidados de sua saúde. Além disso, pode ter um contrato de prestação de serviços entre a instituição de pesquisa e o participante referente a outros serviços por eles fornecidos como médico-hospitalares, que já eram prestados até mesmo antes da pesquisa. É o exemplo de pacientes já internados ou que fazem tratamento ambulatorial que depois são incluídos no estudo clínico.

É o consentimento³⁷¹ livre e esclarecido que desencadeará os efeitos jurídicos do vínculo para todos os agentes da pesquisa, inclusive, os que não guardam contato direto com o participante, mas que tirarão proveito econômico da atividade. É um pressuposto imprescindível para o desenvolvimento de qualquer atividade incidente sobre o corpo humano, um instrumento capaz de garantir a dignidade, a autonomia, o exercício da liberdade de escolha³⁷² do participante.

Todavia, algumas questões surgem acerca do consentimento livre e esclarecido: i) quais normas o regulam; ii) se há forma prescrita;³⁷³ iii) qual conteúdo informacional; iv) se cabe exceção à sua obtenção; v) qual a natureza jurídica; vi) se seria possível sua

³⁷¹ “O consentimento informado é uma condição indispensável da relação médico-paciente e da pesquisa com seres humanos. Trata-se de uma decisão voluntária, realizada por uma pessoa autônoma e capaz, tomada após um processo informativo e deliberativo, visando à aceitação de um tratamento específico ou experimentação, sabendo da natureza do mesmo, das suas conseqüências e dos seus riscos.” CLOTET, Joaquim. *Bioética: uma aproximação*. 2. ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006. p. 93.

³⁷² Cf. BUSNELLI, Francesco Donato. De quem é o corpo? Do dogma jurídico da propriedade à perspectiva bioética da responsabilidade. In: MARTINSCOSTA, Judith. MÖLLER, Letícia Ludwing (Orgs.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 347-349.

³⁷³ “O direito considera, então, a forma do negócio em dois sentidos: num primeiro é a própria ‘manifestação’ da vontade, expressão exterior da elaboração psíquica; num segundo, é o conjunto de requisitos materiais ou extrínsecos, de que a lei entende deva o ato negocial se revestir para eficácia ou para ser apurada a sua existência. Daí a divisão dos atos em solenes ou formais, e não solenes ou consensuais. Os primeiros são os que obrigatoriamente têm de revestir uma determinada forma, sob pena de não terem eficácia; os segundos, aqueles para cuja validade é indiferente o veículo de que se utilize o agente para a declaração de vontade.” PEREIRA, Caio Mário da Silva. *Instituições de direito civil*. vol. I. *Introdução ao direito civil: teoria geral de direito civil*. 21 ed. Rio de Janeiro: Forense, 2005. p. 488.

revogação; e vii) quais as consequências das falhas na obtenção do consentimento livre e esclarecido.

Uma vez ultrapassado o entendimento do caráter sagrado da atividade médica, do paternalismo hipocrático, em que o médico sabia o que era melhor para o paciente, e de total irrelevância jurídica e impunidade para atuação do médico, o paciente passou a ter papel ativo na relação. O consentimento livre e esclarecido ascendeu à categoria de elemento essencial para qualquer intervenção médica.

A construção do consentimento livre e esclarecido é fruto da reação às experiências arbitrárias praticadas no campo da experimentação e encontra amparo em várias normas internacionais já estudadas no capítulo anterior.³⁷⁴

No Brasil, o Código de Ética Médica³⁷⁵ e as Resoluções nºs 466/2012,³⁷⁶ e 251/1997,³⁷⁷ ambas do CNS, estabelecem a obrigatoriedade do consentimento livre e esclarecido para pesquisas em seres humanos, disciplinando, inclusive, seu conteúdo. E, no que diz respeito às normas jurídicas, aplicam-se a Constituição da República (artigos 1º, III e 5º), e o disposto no artigo 15 do Código Civil, que não é expreso quanto à hipótese em comento, mas dele se extrai a necessidade de consentimento para qualquer intervenção no corpo humano.

A pesquisa em seres humanos teve, portanto, relevância histórica no desenvolvimento do consentimento livre e esclarecido e sua regulamentação é feita de maneira expressa e diferenciada da terapêutica médica, tanto quanto ao conteúdo da informação como quanto à forma de obtenção do consentimento. Todavia, em ambas as relações, o que se tutela com a obtenção do consentimento são os bens jurídicos

³⁷⁴ No tocante às normas internacionais que prevêem a necessidade de consentimento, destacam-se: Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948 - artigos 1º, 3º, 5º e 12º), da qual se extrai de modo implícito a necessidade do consentimento; o Código de Nuremberg (1947); a Declaração de Helsinki (1964); o Pacto das Nações Unidas sobre Direitos Cívicos e Políticos (1966 – artigo 7º); o Pacto das Nações Unidas sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais (1966 – artigo 12º); o Relatório de Belmont (1978); as Diretrizes Internacionais propostas para a Pesquisa Biomédica em Seres Humanos (1982, 1993); a Convenção para a Proteção dos Direitos do Homem e da Dignidade do Ser Humano em face das Aplicações da Biologia e da Medicina – Convenção de Oviedo (artigos 5º, 10, 16, iv, v, 17); o Protocolo Adicional relativo à Investigação Biomédica (artigos 13 e 14), a Carta dos Direitos e deveres do Doente em Portugal (ponto 8); a Carta Europeia dos Direitos dos Utentes (artigos 4º, 5º e 11); Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia (2000 – artigo 3º, nº 2º); o Manual Tripartite da ICH; a Declaração Universal sobre o Genoma e os Direitos do Homem (1997 – artigo 5º, “b”); a Declaração Internacional sobre Dados Genéticos Humanos (1994 – artigo 2º, 8º, e 9º); Declaração sobre Normas Universais em Bioética (2005, artigo 6º); o Guia das Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas de 2005, e os Códigos Deontológicos e de Ética Médica das diferentes nações.

³⁷⁵ Artigos 22, 24, 31, 34, 100, 101, 102, 103, 110 do Código de Ética Médica.

³⁷⁶ Itens II.23, II.24, III.2, “g”, IV, X.1, “d”, XI.2, “b”, da Resolução nº 466/2012 do CNS.

³⁷⁷ Itens IV.1, “q” e “r”, V.3 da Resolução nº 251/97 do CNS.

atinentes à personalidade, como a privacidade, a autonomia, a autodeterminação pessoal nos cuidados de saúde e a disponibilidade do próprio corpo.

Na relação médico-paciente, em sentido estrito, geralmente o consentimento³⁷⁸ é implícito ou verbal, não há uma forma que o direito institua para essa manifestação de vontade. Entretanto, em diversas modalidades de atuação e especialidades, os profissionais médicos têm-se preocupado mais em documentar, utilizando termos, formulários, como ocorre nos procedimentos cirúrgicos em geral. A lei faz menção à forma escrita³⁷⁹ para transplante de órgãos e tecidos (artigo 9º, § 4º, da Lei nº 9.434/1997) e cirurgia de esterilização (artigo 10, § 1º, da Lei nº 9.263/1996).³⁸⁰

No caso da experimentação em seres humanos, as normas internacionais e internas^{381 382} recomendam que o consentimento livre e esclarecido seja feito de forma escrita. Dessa maneira o participante terá acesso estável à informação, poderá ler com atenção, e terá tempo para, inclusive, refletir acerca da decisão final. Além disso, o controle por parte dos órgãos que interferem na aprovação da pesquisa será facilitado se foram prestadas todas as informações necessárias de forma clara, em consonância com o desenho de estudo.

O projeto de investigação deve prever a metodologia de obtenção do consentimento informado e de garantia de privacidade³⁸³ e imagem individuais. Deve-se elaborar um instrumento escrito de informação aos participantes da investigação com

³⁷⁸ Recomendação nº 1/2016 CFM. Dispõe sobre o processo de obtenção de consentimento livre e esclarecido na assistência médica. BRASIL. Conselho Federal de Medicina – CFM. Recomendação nº 1, de 21 de janeiro de 2016. Dispõe sobre o processo de obtenção de consentimento livre e esclarecido na assistência médica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. Disponível em: <http://portal.cfm.org.br/images/Recomendacoes/1_2016.pdf>. Acesso em: 13 de dezembro de 2016.

³⁷⁹ O consentimento concedido pelo paciente e pelo participante de pesquisa, na forma escrita, pode ser utilizado pelo médico e pelo pesquisador como meio de prova de cumprimento do seu dever de informação (artigos 212, II, 219 e 220, todos do Código Civil).

³⁸⁰ No Supremo Tribunal Federal tramita ação de inconstitucionalidade quanto à necessidade o cônjuge ter que autorizar a esterilização do outro cônjuge. BRASIL. Supremo Tribunal Federal. Ação Direta de Inconstitucionalidade ADI nº 5.097. Relator: Ministro Celso de Mello. Disponível em: <<http://www.stf.jus.br/portal/processo/verProcessoAndamento.asp?numero=5097&classe=ADI&origem=AP&recurso=0&tipoJulgamento=M>>. Acesso em: 13 de dezembro de 2016.

³⁸¹ Destacam-se as seguintes normas: item 26 da Declaração de Helsinque, Diretriz 9 do CIOMS, itens 1.28, 4.8 do Manual Triparte da ICH; item 4 do Documento das Américas, de 2005; itens II.23, IV, XI.2, da Resolução nº 466/2012, CNS; e itens IV.1, “q” e r” “, da Resolução 251/97 do CNS.

³⁸² Artigo 5º, § 1º, da Lei nº 11.105/2005, lei de biossegurança que prevê a necessidade de consentimento dos genitores para pesquisa em células-tronco embrionárias, mas não adentra na forma. O Decreto nº 5.591/2005, que regula a lei de biossegurança prevê a forma escrita para termo de consentimento em caso de doação de células-tronco embrionárias para fins de pesquisa (artigo 66).

³⁸³ Artigo 20 Código Civil; itens III.2, “T”, IV.1, “a”, IV.3, “e”, IV.8, da Resolução nº 466/2012 do CNS; itens 2.10, 4.4, “n”, “o”, 7.2, “d”, 8.10, “f”, do Documento das Américas, de 2005; item 2.11 do Manual Triparte da ICH; item 9 da Declaração de Helsinque

linguagem simples e decodificada do jargão científico, prestando-se a informação em todas as fases, antes, durante e após a pesquisa.³⁸⁴ Primeiro, o sujeito precisa conhecer o objeto da pesquisa para poder fazer a escolha; depois, deve decidir se irá se submeter à experimentação em seu próprio corpo ou, até mesmo, se recusar ou desistir.

A Resolução nº 466/2012 do CNS dispõe acerca do conteúdo do termo de consentimento livre e esclarecido³⁸⁵ para todas as pesquisas realizadas em seres humanos e para as pesquisas na área biomédica (itens IV.3, IV.4, IV.5), assim como as demais normas e diretrizes internacionais aplicáveis.

Destacam-se as seguintes informações aos participantes que devem constar no termo dos ensaios clínicos:³⁸⁶ i) os objetivos da investigação, se de interesse terapêutico ou de interesse científico; ii) os possíveis efeitos secundários, os riscos, os inconvenientes e os benefícios decorrentes do uso da molécula experimentada e os tratamentos de referência, inclusive os cuidados a serem tomados para evitar e/ou reduzir os efeitos adversos; iii) o método utilizado, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou experimental, quando aplicável (randomização, duplo-cego, o uso de placebo ou medicamento de referência); iv) a duração, as hospitalizações, as investigações às quais o participante terá de se submeter, os tratamentos; v) a possibilidade de recusa ou retirada da investigação, a qualquer momento, sem prejuízos; vi) a garantia de obter indenização por eventuais danos, ressarcimento e cobertura de despesas tidas pelos participantes e decorrentes da pesquisa; vii) esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito, inclusive benefícios e

³⁸⁴ “Ainda que o TCLE não seja um contrato, a ele pode ser aplicada a disposição geral contida no artigo 422 do Código Civil, segundo o qual “os contratantes são obrigados a guardar, assim na conclusão do contrato, como em sua execução, os princípios de probidade e boa-fé”. Também se aplica ao caso o artigo 187 do Código Civil, segundo o qual “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”. Por essa razão, o participante deve ser muito bem informado e esclarecido sobre os objetivos da pesquisa da qual é convidado a participar” TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: LTr, v. 16, n. 2, 2015. p. 138.

³⁸⁵ “II.23 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo 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.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

³⁸⁶ Artigo 16º, alínea “v”, da Convenção de Oviedo, artigo 2º, alínea “j”, Declaração de Helsinque, item 24, e Capítulo IV da Resolução nº 466/2012 do CNS, itens 4.3 e 4.4 do Documento das Américas, item 4.8 do Manual da ICH.

acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou à interrupção da pesquisa; viii) os tratamentos alternativos disponíveis com seus benefícios e riscos; ix) os aspectos econômicos ligados à participação no estudo; x) as modalidades de acesso aos dados pessoais do sujeito e a proteção da confidencialidade sobre os mesmos; xi) o sigilo da identidade do participante no caso de publicação dos resultados do estudo; forma de armazenamento do material biológico humano, guarda, gerenciamento (biobancos); xii) a renovação do consentimento em casos de informações relevantes pela participação no estudo sucessivamente adquiridas; xiii) as pessoas a serem contatadas para informações ou comunicações relativas aos danos sofridos; xiv) a duração do estudo, o número dos participantes e as previsíveis circunstâncias de interrupção; e xv) a garantia de manutenção do sigilo e da privacidade.³⁸⁷

O Comitê de Ética é responsável por avaliar o termo de consentimento livre e esclarecido e a forma como foi obtido o consentimento do participante de pesquisa. Essa tarefa vai muito além do exame sob o perfil da correção formal do módulo subscrito pela pessoa recrutada, da análise de mero formulário, e incide diretamente no fundamental pressuposto representado por uma informação ampla, correta, clara, compreensível e fornecida em condições logísticas e idôneas e uma ampla série de elementos, devendo avaliar o cumprimento de sua finalidade.³⁸⁸

A obtenção do consentimento livre e esclarecido se dá por um processo dialógico aberto de deliberação conjunta entre pesquisador e participante e não por uma simples assinatura de um documento que mal resume ou substitui o que deveria ter sido uma comunicação pessoal, colocando em xeque a autonomia do participante. Deve haver troca de informações em conformidade com o estado de conhecimento do participante acerca de todos os aspectos envolvidos para que ele tenha liberdade para decidir sobre seu próprio corpo (princípio da autonomia), e o pesquisador deve agir de forma a conscientizá-lo dos danos possíveis, dos riscos e dos benefícios decorrentes do ato médico e da pesquisa. Todavia, nem sempre isso ocorre,³⁸⁹ pois não há um controle

³⁸⁷ Para Fausto Giunta, nos ensaios clínicos terapêuticos, voltado para busca da cura do participante, o conteúdo e modalidade do consentimento livre e esclarecido serão diversos do ensaio clínico puro feito em pessoa sadia, haja vista as condições peculiares do sujeito. No primeiro, a pessoa está acometida de doença e, no segundo, são voluntários sadios, que demandam diversas informações e explicações. GIUNTA, Fausto. *Lo statuto giuridico della sperimentazione clinica e il ruolo dei comitati etici*. *Diritto pubblico*. Bolonha: Il Mulino. v. 8, n. 2, 2002. p. 629.

³⁸⁸ Resolução nº 466/2012, itens VIII.1, IX.4, Resolução nº 251/1997, itens V.3, V.4, ambas do CNS.

³⁸⁹ “Sobre a responsabilidade do pagamento por lesões e/ou doenças decorrentes da pesquisa (afirmativa 12), 59,6% afirmaram não saber quem seria responsável, 33,6% não souberam responder e apenas 6,8%

efetivo do que acontece no meio médico. Além disso, os esclarecimentos são poucos e as garantias dos benefícios são desproporcionais em relação aos prejuízos dessas pesquisas clínicas. Deve-se ter muita precaução, principalmente nos ensaios terapêuticos, para que a relação de dependência muitas vezes existente entre médico-pesquisador e paciente não influencie negativamente a decisão.

Em alguns casos, na relação médico-paciente, admite-se que o médico deixe de informar ao paciente acerca de seu estado de saúde e de obter o seu consentimento para o ato,³⁹⁰ como ocorre no chamado privilégio terapêutico (artigo 34, *in fine*, do CEM³⁹¹). Esse privilégio concede ao médico a possibilidade de não divulgar certas informações ao próprio paciente, pois estas poderiam constituir uma ameaça ao seu bem estar físico ou psicológico ou, até mesmo, causar danos à sua saúde. Essa conduta do médico, a despeito de críticas existentes por poder configurar resqícios de paternalismo hipocrático, está legitimada pela aplicação dos princípios da beneficência e da não maleficência, os quais só poderão ser aplicados caso, na ponderação, não haja a violação da autonomia.

afirmaram ter sido devidamente informados. Para a comunicação de eventos adversos ou apenas para tirar dúvidas sobre a pesquisa, a maioria dos entrevistados sabia o telefone do médico responsável pelo estudo (afirmativa 13 – 69,9%). A maioria dos participantes não sabia quantos voluntários faziam parte da pesquisa (afirmativa 15 – 87,7%). Sobre a informação de que a pesquisa poderia ser interrompida a qualquer momento (afirmativa 16), a maior parte dos voluntários não tinha ciência (82,9%), e somente 11,6% sabiam que isso poderia ocorrer.” ASSUMPÇÃO, Clarissa de; PINTO, Nínive da Silva; VELARDE, Luis Guilherme Coca; NASCIMENTO, Osvaldo José Moreira do; OLEJ, Beni. Compreensão do termo de consentimento em pesquisa clínica. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 24, n. 1, 2016. p. 187.

³⁹⁰ Carlos Emmanuel Joppert Ragazzo disserta sobre cinco hipóteses em o médico está dispensado de obter o consentimento livre e esclarecido do paciente: i) grave perigo para a saúde pública (por exemplo, artigo 14, parágrafo único, do ECA; artigo 11, 12 e 13, Lei nº 6.259/75, artigo 6º, III, e 9º, Lei no 10.216/2001); ii) emergências (artigo 146, § 3º, do CP); iii) privilégio terapêutico, quando as informações podem gerar danos ao paciente; iv) direito de recusa do paciente baseado em seu poder de autodeterminação, consoante artigo 15 do Código Civil, que o permite não se submeter a tratamento médico ou intervenção cirúrgica que haja risco de vida; e v) direito do paciente de não receber informações. RAGAZZO, Carlos Emmanuel Joppert. *O dever de informar dos médicos e o consentimento informado*. 1 ed. Curitiba: Juruá, 2007, passim.

³⁹¹ “Artigo 34. Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa lhe provocar dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal”. BRASIL. Conselho Federal de Medicina CFM. Resolução nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 set. 2009, seção 1, p. 90. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931_2009.htm>. Acesso em: 6 de dezembro de 2016.

Tratando-se de ensaios clínicos, todavia, entende-se não ser aplicável o privilégio terapêutico em razão das peculiaridades da experimentação,³⁹² nem se admite que o médico deixe de obter o consentimento livre e esclarecido.³⁹³ Da mesma forma, não se admite, via de regra, o consentimento presumido para as pesquisas em seres humanos. Controverte-se, contudo, acerca da possibilidade de participação em ensaios clínicos de pessoas em situação de urgência, emergência,³⁹⁴ ³⁹⁵ pessoas inconscientes,³⁹⁶

³⁹² Nesse sentido: PEREIRA, André Gonçalo Dias. A transposição da directiva sobre ensaios clínicos de medicamentos para uso humano no direito português. *Lex Medicinæ: Revista Portuguesa de Direito da Saúde*, Coimbra: Coimbra Editora, a. 6, n. 11, 2009. p. 05-28. *passim*

Cf. Artigo 157 °, *in fine*, do Código Penal Português, artigo 3°, n 2, Lei 12/2005, que dispõe sobre informação genética pessoal e informação de saúde em Portugal, artigo 34, *in fine*, do Código de Ética Médica Brasileiro, artigo 50 ° do Código Deontológico da Ordem dos Médicos

³⁹³ “IV.8 - Nos casos em que seja inviável a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou que esta obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, a dispensa do TCLE deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP, para apreciação, sem prejuízo do posterior processo de esclarecimento.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

“São ilegais certas interpretações do artigo IV, parágrafo 8°, da Resolução CNS n. 466/201251, de que o CEP pode dispensar o pesquisador de apresentar o TCLE ao participante da pesquisa retrospectiva quando este não for mais encontrado. É inadmissível que a análise da impossibilidade de localização da pessoa seja apriorística, dando-se por pressuposto que os interessados não serão mesmo encontrados, porque mudaram de endereço e não avisaram a instituição que detém seu prontuário médico – conduta inexistível por parte do participante da pesquisa, uma vez que, pelo princípio da legalidade, ninguém é obrigado a fazer ou a deixar de fazer alguma coisa senão em virtude de lei. Por isso, os pesquisadores não estão dispensados da entrega do TCLE. O correto é que o pesquisador envide os melhores esforços para a localização dos pacientes e que o CEP somente dispense a elaboração do TCLE em casos realmente excepcionais, quando for manifestamente impossível a localização dos potenciais participantes” TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: LTr, v. 16, n. 2, 2015. p. 133.

³⁹⁴ Para Maria Vale são pressupostos para ensaios clínicos em caso de urgência: i) o sujeito de investigação seja vítima de doença aguda e grave ou traumatismo, que imponha resposta médica rápida; ii) uma vez desenvolvida a condição clínica, não seja possível obter consentimento informado do doente, dada a sua incapacidade de comunicação (coma, choque); iii) não haja tempo para obtenção do consentimento por parte do representante legal; iv) não exista terapêutica eficaz reconhecida ou metodologia alternativa aprovada, que providencie igual ou superior benefício na preservação da vida; v) o estudo sem benefício directo para o sujeito de investigação (braço de estudo randomizado que não recebe terapêutica), não deve apresentar risco maior que o associado a uma observação médica ou psicológica de rotina ou o inerente às consequências naturais da condição clínica; iv) a investigação envolvendo risco crescente adaptado, (entendendo-se por este, qualquer risco inerente às intervenções próprias do protocolo de investigação e que exceda o risco mínimo) seja fundamentada cientificamente e previamente avaliado e autorizado por uma comissão de ética; vi) a incerteza da situação ponha em risco os direitos e bem-estar do doente; vii) a investigação não possa ser efectuada noutras circunstâncias; e viii) sempre que possível e o mais precocemente possível, os sujeitos de investigação devem pronunciar-se se desejam ou não continuar no protocolo de investigação. VALE, Maria do Carmo. Ensaios clínicos em populações vulneráveis. *I jornadas: comissão de ética para a investigação clínica*. 2010. p. 01-14. Disponível em: <<http://www.ihmt.unl.pt/docs/Ensaios-Clinicos-em-Populacoes-Vulneraveis.pdf>> Acesso em: 11 dez. 2016.

³⁹⁵ Lei nº 9.656/98 Art. 35-C. É obrigatória a cobertura do atendimento nos casos: I - de emergência, como tal definidos os que implicarem risco imediato de vida ou de lesões irreparáveis para o paciente,

³⁹⁷ incapazes de manifestar sua vontade, haja vista a impossibilidade tanto de obtenção do consentimento antes do ato, como de informar o sujeito.³⁹⁸ Embora existam benefícios na investigação de emergência, já que possibilita potencial melhora na sobrevivência e na qualidade de vida dos doentes com enfermidades ou traumatismos graves, deve-se lembrar que são pessoas em estado de vulnerabilidade potencializado.

No Brasil, são admitidos ensaios clínicos terapêuticos em situação de emergência,^{399 400} desde que necessária e no interesse do participante,⁴⁰¹ mas, assim que possível, deve-se obter o seu consentimento.^{402 403 404}

caracterizado em declaração do médico assistente; II - de urgência, assim entendidos os resultantes de acidentes pessoais ou de complicações no processo gestacional; BRASIL. Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998. Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 4 de junho de 1998.

³⁹⁶ É importante observar que existem casos em que o participante de ensaios clínicos pode ter deixado uma diretiva antecipada de vontade (procurador para cuidados de saúde ou testamento vital), manifestando-se previamente a favor ou contrário à sua submissão à pesquisa farmacológica quando não estiver em condições de expressar sua vontade. A Convenção sobre Direitos Humanos e Biomedicina em seu artigo 9º prevê a diretiva antecipada como uma outra ferramenta funcional para a reconstrução de uma vontade dispositiva do paciente, submetidos a possíveis tratamentos médicos, expressa pelo mesmo em estado de capacidade. No Brasil, aplica-se a Resolução nº 1.995/2012 do CFM, que dispõe sobre as diretivas antecipadas de vontade dos pacientes. Em Portugal, a Lei nº 25/2012 é expressa quanto à possibilidade de prever nas diretivas antecipadas a autorização ou recusa na participação em investigação científica ou ensaios clínicos, por meio de previsão clara e inequívoca no documento (artigo 2º, n 2, alínea “e”).

A Resolução nº 466/2012 prevê a possibilidade de pesquisa em pessoas com diagnóstico de morte cerebral, observados alguns critérios, entre eles, o de haver consentimento explícito, diretiva antecipada da vontade da pessoa, ou consentimento dos familiares e/ou do representante legal (item IV.6., “c.”2).

³⁹⁷ A respeito da participação de pessoas com deficiência, aplica-se o disposto no art. 12 da Lei nº 13.146/2015.

³⁹⁸ A Resolução nº 466/2012 do CNS abre um espaço no item IV.8, Cf. nota 393, p. 126.

³⁹⁹ “VIII.1 - avaliar protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, com prioridade nos temas de relevância pública e de interesse estratégico da agenda de prioridades do SUS, com base nos indicadores epidemiológicos, emitindo parecer, devidamente justificado, sempre orientado, entre outros, pelos princípios da impessoalidade, transparência, razoabilidade, proporcionalidade e eficiência, dentro dos prazos estabelecidos em norma operacional, evitando redundâncias que resultem em morosidade na análise; [...] IX.10 - analisar, em caráter de urgência e com tramitação especial, protocolos de pesquisa que sejam de relevante interesse público, tais como os protocolos que contribuam para a saúde pública, a justiça e a redução das desigualdades sociais e das dependências tecnológicas, mediante solicitação do Ministério da Saúde, ou de outro órgão da Administração Pública, ou ainda a critério da Plenária da CONEP/CNS. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de jun. de 2013, seção 1, p. 59.

⁴⁰⁰ Em outro sentido, para a realização de ensaios clínicos emergenciais são os que ocorrem suprimindo algumas etapas para que o processo de pesquisa e registro de uma nova droga seja feito em tempo menor. Aprovações em curto prazo, com estudos em diferentes fases (estudo da fase III sem passar pela fase I e II), que se sobrepõem, são os casos de adventos de epidemias, denominados estudos *fast track*. Ao mesmo tempo que é fundamental a celeridade na tramitação de determinadas pesquisas, gera maiores incertezas acerca dos riscos aos quais os pacientes que utilizaram esse novo medicamento aprovado por processo simplificado de pesquisa, tramitação e autorização, devendo ser devidamente justificado e sopesados os interesses em jogo (Resolução nº 466 do CNS, item VIII.1, IX.10). Deve-se avaliar se a agilização do processo de liberação de uma nova droga para o mercado farmacêutico causaria mais malefícios que benefícios aos sujeitos participantes e a sociedade como um todo. SCHLEMPER JUNIOR, Bruno

O termo de consentimento livre e esclarecido é o principal instrumento dos ensaios clínicos. No entanto, há a seu respeito diversas questões relevantes ainda não esclarecidas, a exemplo de sua natureza jurídica, bem como dos efeitos dele decorrentes, especialmente, no que diz respeito aos deveres e obrigações dele extraídos e as consequências de sua inobservância.

O consentimento⁴⁰⁵ é uma autorização⁴⁰⁶ concedida pelo participante da pesquisa para que o pesquisador realize estudos científicos com a administração de novos medicamentos em seu corpo.

Rodolfo. Os comitês de ética em pesquisa: desafios em tempos de mudanças na declaração de Helsinque. In: CAPONI, Sandra; VERDI, Marta; BRZOZOWSKI, Fabíola; HELLMANN, Fernanda (Orgs.). *Medicalização da vida: ética, saúde pública e indústria farmacêutica*. Florianópolis: Dioesc, 2010. p. 316-343. passim

⁴⁰¹ “Enunciado nº 44 – O absolutamente incapaz em risco de morte pode ser obrigado a submeter-se a tratamento médico contra a vontade do seu representante.” BRASIL. Conselho Nacional de Justiça. I jornada de Direito de saúde, de 15 de maio de 2014. São Paulo, SP. Disponível em: <http://www.cnj.jus.br/images/ENUNCIADOS_APROVADOS_NA_JORNADA_DE_DIREITO_DA_SAUDE_%20PLENARIA_15_5_14_r.pdf>. Acesso em: 21 de fevereiro de 2017

“Enunciado nº 533 – O paciente plenamente capaz poderá deliberar sobre todos os aspectos concernentes a tratamento médico que possa lhe causar risco de vida, seja imediato ou mediato, salvo as situações de emergência ou no curso de procedimentos médicos cirúrgicos que não possam ser interrompidos.” BRASIL. Conselho Nacional de Justiça. VI jornada de Direito civil, de 12 de março de 2013. São Paulo, SP. Disponível em: <<http://www.cjf.jus.br/cjf/>>. Acesso em: 21 de fevereiro de 2017.

⁴⁰² Resolução nº 251/97, V.3, do CNS; Regulamento do Sistema Único de Saúde, Capítulo VII, Seção I, Subseção I, artigo 749, e Resolução 466/2012, item III; alínea “g”, do CNS ; Declaração de Helsinque, alterada em 2013, item 30; Convenção de Oviedo, artigo 17, e Manual Tripartite da ICH, 4.8.15. Logo, só caberia para ensaios clínicos terapêuticos.

⁴⁰³ “V.3 - Em pesquisas que abrangem pacientes submetidos a situações de emergência ou de urgência, caberá ao CEP aprovar previamente as condições ou limites em que se dará o consentimento livre e esclarecido, devendo o pesquisador comunicar oportunamente ao sujeito da pesquisa sua participação no projeto” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de setembro de 1997.

⁴⁰⁴ “III, g) obter consentimento livre e esclarecido do participante da pesquisa e/ou seu representante legal, inclusive nos casos das pesquisas que, por sua natureza, impliquem justificadamente, em consentimento a posteriori;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de jun. de 2013, seção 1, p. 59.

⁴⁰⁵ Consentimento nas palavras de Yolanda Gómez Sánchez é “acto jurídico unitário de estructura compleja cuyo fin es permitir al sujeto el ejercicio de sus derechos a La información y a decidir libremente manifestando su voluntad conforme em relación com intervenciones biomédicas o investigadoras sobre su persona y haciendo prueba de ello.” GÓMEZ SÁNCHEZ, Yolanda. La libertad de creación y producción científica en la ley de investigación biomédica: objeto, ámbito de aplicación y principios generales de la ley. In: SÁNCHEZ-CARO, Javier; ABELLÁN, Fernando (Coords.). *Investigación biomédica en España: aspectos bioéticos, jurídicos y científicos*. Granada: Comares, 2007. p. 33.

⁴⁰⁶ “AUTORIZAÇÃO. Em qualquer sentido jurídico, que se lhe dê, autorização significa sempre a permissão ou consentimento dado ou manifestado por certa pessoa, seja física ou jurídica, pública ou privada, para que se pratique ato ou se faça alguma coisa, que não seriam legalmente válidos, sem essa formalidade. Esse consentimento ou essa permissão, implicando prévia aprovação ao ato que vai ser praticado, seja dada de modo expresso ou de modo tácito, segundo as circunstâncias e a forma de sua

Na seara dos direitos da personalidade, a integridade psicofísica,⁴⁰⁷ colocada em risco por intervenções no corpo, de cunho médico ou científico, cede ao direito da personalidade, à vida, à liberdade. No que diz respeito à submissão do corpo humano a pesquisas clínicas, não há certeza quanto aos riscos aos quais a integridade física do participante estará sujeita. Ele pode, portanto, ter sua saúde e sua vida afetadas. Mas, para que ocorra a pesquisa é necessário que haja autorização para que o pesquisador possa realizar a pesquisa no participante.

O instituto da autorização goza de uma autonomização no ordenamento jurídico, a despeito de pouco explorada. A autorização prescinde do assentimento ou aceitação do autorizado,⁴⁰⁸ é um fato jurídico humano, mais especificamente, um negócio jurídico⁴⁰⁹ unilateral,⁴¹⁰ fruto de uma declaração de vontade que dispensa outra manifestação.⁴¹¹ A vontade do autorizado é irrelevante para a perfeição da

manifestação, põe em evidência o poder ou o direito decorrente da autoridade da pessoa ou entidade, a quem cabe autorizar. Desse modo, a autorização, em certos casos, objetiva mesmo o poder recebido para que se exercite o ato ou se realize qualquer negócio. E, sendo assim, quando se diz que alguém tem autorização para agir, depreende-se claramente que está investido de poderes inequívocos para praticar os atos consentidos ou permitidos (autorizados). A autorização pode ser para a prática de atos, ou abstenção deles. A autorização, em certas circunstâncias, possui o mesmo sentido de outorga ou mandato.” SILVA, De Plácido e. *Vocabulário jurídico*. Atualizadores: Nagib Slaibi Filho e Gláucia Carvalho. Rio de Janeiro: Forense, 2007. p. 177.

⁴⁰⁷ “As experiências científicas no corpo humano podem atingir a integridade física, ou não na atingir. Se a podem atingir, é preciso que o paciente consinta: está em causa o direito de personalidade à integridade física. Se não podem atingir, o consentimento não basta para estabelecer a própria pré-exclusão da contrariedade a direito, e então nem o negócio jurídico em que o paciente consentiu é nulo, segundo o art. 145, II, nem anulável. Sempre que, aí, o negócio quanto a experiências científicas no vivo atinge a integridade física, não se faz jurídico tal negócio; não entra no mundo jurídico, o que é não-existir, em vez de existir e ser nulo (art. 145, II)” MIRANDA, Francisco Cavalcanti Pontes de. *Tratado de Direito privado: parte especial – tomo VII – Direito da personalidade, Direito de família: Direito matrimonial*. 3 ed. Rio de Janeiro: Borsoi, 1970. p. 25-26.

⁴⁰⁸ Cf. MIRANDA, Francisco Cavalcanti Pontes de. *Tratado de Direito privado: parte geral – tomo III – negócios jurídicos, representação, conteúdo, forma e prova*. 3 ed. Rio de Janeiro: Borsoi, 1970. p. 142.

⁴⁰⁹ O negócio jurídico na lição de José Abreu Filho constitui uma relação jurídica entre centros de interesses a partir de uma declaração de vontade ou de um acordo de vontades tendentes à produção e obtenção de efeitos desejados pelas partes e protegidos pelo Direito. ABREU FILHO, José. *O negócio jurídico e sua teoria geral*. 4. ed. São Paulo: Saraiva, 1997. p. 16.

⁴¹⁰ “Diz-se unilateral o negócio jurídico quando a manifestação de vontade de alguém entra no mundo jurídico e se faz negócio jurídico sem que precise ou venha a precisar de qualquer manifestação de vontade de outrem para o completar.” MIRANDA, Francisco Cavalcanti Pontes de. *Tratado de Direito privado: parte especial - tomo XXXI - Direito das obrigações: negócios jurídicos unilaterais, denúncia, revogação, reconhecimento, promessas unilaterais, traspasso bancário, promessa de recompensa, concurso*. 3 ed. Rio de Janeiro: Borsoi, 1970. p. 5.

⁴¹¹ Questiona-se se enquadra como receptício ou não. “Receptícios são aqueles em que a declaração de vontade tem de se tornar conhecida do destinatário para produzir efeitos, como sucede na denúncia ou rescisão de um contrato, na revogação de mandato etc.” GONÇALVES, Carlos Roberto. *Direito civil brasileiro*. Volume I: parte geral. 7 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2009. p. 291-292.

autorização,⁴¹² embora assuma uma posição ativa, mas tão somente, para ingressar na esfera do autorizante, sua concordância em agir não descaracteriza a unilateralidade.⁴¹³

A autorização ganha contornos próprios quando envolve a esfera da autonomia negocial existencial.⁴¹⁴ É por meio da autorização que se levanta a barreira protetora que resulta da autonomia privada e que impede a atuação de terceiro na esfera jurídica do titular autorizante. A autorização não atribui poderes ao autorizado, mas apenas lhe confere a possibilidade de atuação, legitimando a intervenção.

A autorização não afasta a incidência do princípio da boa-fé objetiva que deve estar presente tanto por parte do autorizante (participante de pesquisa) quanto do autorizado (pesquisador). O participante de pesquisa deve prestar informações acerca de sua condição de saúde, relatar as reações que porventura tenha durante o ensaio clínico, seguir as condutas prescritas, a fim de não aumentar os riscos, não comprometer seu estado de saúde e não prejudicar o estudo.

Na teoria desenvolvida por Pedro Leitão Pais de Vasconcelos,⁴¹⁵ o consentimento para atos pessoais, em que se pode incluir a participação em pesquisa clínica, se enquadra como autorização constitutiva unilateral e, quando conferida por terceiro, estar-se-á diante de uma autorização integrativa.

Nada impede que, além da autorização, seja necessária a celebração de um contrato, de um negócio jurídico bilateral, ampliando o poder criativo das partes, inclusive, constituindo posições jurídicas na esfera de ambos, o que não seria o caso do consentimento livre e esclarecido em sede de ensaios clínicos. Certo é que, nos ensaios clínicos terapêuticos, em que o pesquisador acumula dois papéis, de investigador e de médico, no segundo caso poderá haver outra relação proveniente de um contrato de

⁴¹² Cf. VASCONCELOS, Pedro Pais de. *Direito de personalidade*. Coimbra: Almedina, 2006. p. 146.

⁴¹³ Na procuração a autorização fica perfeita sem que haja a concordância do procurador ou terceiro.

⁴¹⁴ Pietro Perlingieri afirma que só a autonomia negocial é capaz de descrever o fenômeno da regulamentação dos interesses na sua dimensão integral, à medida que aproveita uma vasta gama de exteriorizações da autonomia, referentes tanto aos negócios bi ou plurilaterais de conteúdo patrimonial, quanto aos negócios unilaterais de conteúdo não patrimonial. PERLINGIERI, Pietro. *Perfis do direito civil: introdução ao direito civil constitucional*. Tradução por Maria Cristina De Cicco. 2. ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2002. p. 96.

⁴¹⁵ “A autorização constitutiva é o ato destinado especificamente a provocar, em conjunto com a autonomia privada do autorizado, a aquisição de legitimidade por este, através da paralisação dos meios de defesa da situação jurídica do autorizante e da reflexa contribuição, na esfera jurídica do autorizado, de uma posição jurídica de beneficiário dessa paralisação, o que possibilita sua atuação.” E se difere da autorização integrativa que nas palavras de Pedro Vasconcelos “é um ato relevante para a obtenção de legitimidade cuja falta de legitimidade resulta de limitações impostas à autonomia privada, em particular de limitações à liberdade. É um facto legitimador positivo com relevância para a autonomia privada do agente” VASCONCELOS, Pedro Pais de. *Direito de personalidade*. Coimbra: Almedina, 2006. p. 142.

prestação de serviços médicos, em que a interferência na esfera pessoal do paciente tem contornos diferenciados, mas que podem se somar.⁴¹⁶ Na relação jurídica médico-paciente, há um contrato de prestação de serviços *sui generis*,⁴¹⁷ com direitos e deveres recíprocos, em razão de sua natureza existencial.⁴¹⁸ Se além da autorização ao pesquisador de agir no corpo do participante da pesquisa as partes estabelecerem outros acordos estar-se-á diante de uma autorização constitutiva bilateral não receptícia e expressa.⁴¹⁹

O consentimento livre e esclarecido é tratado, portanto, como uma autorização de uma ação fática, uma declaração unilateral de vontade, cujos efeitos são os desejados pelo próprio paciente/participante da pesquisa que autoriza a intervenção. É um ato jurídico unitário de estrutura complexa e de cunho eminentemente existencial. Para a

⁴¹⁶ Patrícia Borsellino pondera, que nos ensaios totalmente fora da relação terapêutica, o consentimento informado não é o meio pelo qual a pessoa exercita o seu direito fundamental à saúde, nos múltiplos valores obtidos pelo art. 32 da Constituição Italiana, mas é uma expressão de liberdade pessoal e da solidariedade social com um “componente de negociação como uma medida pela qual alguns se dão em benefício de outros”. Nesse tipo de experimentação o consentimento informado encontra os limites impostos pelo artigo 5º do Código Civil Italiano. Em primeiro plano, está também o problema da tutela da liberdade de adesão dos sujeitos saudáveis no estudo. E nesse contexto, é relevante a avaliação do Comitê de Ética, seja em relação a associação de tais pessoas às categorias vulneráveis, cuja adesão ao estudo poderia ser influenciada pelo medo de retaliação (estudantes de medicina, escolas de enfermagem, funcionários de hospitais e empresas farmacêuticas), seja em relação à dimensão e ao método de compensação (remuneração), o que poderia de acordo com uma opinião generalizada prejudicar a validade do consentimento. BORSELLINO, Patrícia. *Bioética tra autonomia e Diritto*. Milão: Zadig, 1999. passim

⁴¹⁷ Mariana Massara Rodrigues de Oliveira disserta a respeito do assunto: “o contrato médico assume feições especiais, posição que adotamos, aproximando-se bastante da teoria do contrato *sui generis*, já que agrega à prestação remunerada dos serviços médicos um núcleo de deveres extrapatrimoniais, essencial à natureza da avença, deveres estes que, ao lado da intervenção técnica – prestação dirigida à cura propriamente dita – definem a função jurídica do contrato, oferecendo conotação peculiar à causa contratual que o faz negócio atípico, diverso da locação de serviços convencionalmente disciplinada pelo Código Civil. OLIVEIRA, Mariana Massara Rodrigues de. *Responsabilidade civil dos médicos: repensando a natureza jurídica da relação médico-paciente em cirurgia plástica e seus reflexos em relação ao ônus da prova*. Curitiba: Juruá, 2008, p. 56.

⁴¹⁸ Gustavo Tepedino, considerando que, além da remuneração do serviço prestado pelo médico, há um núcleo de deveres extrapatrimoniais, essencial à natureza da avença, conclui que o contrato entre médico e paciente seja tratado como atípico e diverso da locação de serviços convencionalmente disciplinada pelo Código Civil, denominando-o de locação de serviços *sui generis*. TEPEDINO, Gustavo. A responsabilidade médica na experiência brasileira contemporânea. *Revista Trimestral de Direito civil – RTDC*, Rio de Janeiro, ano 01, v. 2, abr./jun. 2000, p. 42.

⁴¹⁹ “A autorização constitutiva consiste num modo de exercício de uma posição jurídica que se traduz na limitação dos meios de defesa dessa posição jurídica. Todo este mecanismo é interno à esfera jurídica do autorizante e não carece de qualquer intervenção, ou mesmo interligação com o autorizado. Em última análise, o que a autorização constitutiva unilateral faz é limitar a atuação dos meios de defesa da esfera jurídica do autorizante, em vista duma eventual atuação do autorizado. [...] Em conclusão, a autorização constitutiva unilateral, independentemente do número e da determinação dos beneficiários, é um negócio não recipiando, pelo que se torna perfeito com a mera declaração.” VASCONCELOS, Pedro Pais de. *Direito de personalidade*. Coimbra: Almedina, 2006. p. 163-164.

maioria da doutrina portuguesa⁴²⁰ e parte da doutrina brasileira,⁴²¹ não se enquadra no conceito clássico de negócio jurídico bilateral.

O participante de pesquisa pode, a qualquer momento, revogar seu consentimento para continuar a participar do ensaio clínico. No entanto, esta decisão não pode sofrer interferência contrária. Tanto é que, se o participante revogar a autorização durante a pesquisa deve lhe ser garantida assistência máxima à sua saúde.

A revogação^{422 423} do consentimento, por constituir este uma autorização e não um negócio jurídico bilateral, é feita de forma livre, não gerando qualquer obrigação para o participante da pesquisa, já que essa conduta não se enquadra como inadimplemento contratual.⁴²⁴ A participação em ensaios clínicos decorre de um ato personalíssimo do participante, que pode submeter seu próprio corpo à pesquisa, seja

⁴²⁰ Cf. PEREIRA, André Gonçalo Dias. *O consentimento informado na relação médico-paciente* – estudo de Direito civil. Coimbra: Coimbra Editora, 2004. p. 135

Cf. OLIVEIRA, Guilherme de. *Direito biomédico e investigação clínica. A excelência da investigação na essência da Universidade*. Coimbra: Faculdade de Medicina. 1999. p. 57-68. passim

⁴²¹ Cf. BARBOZA, Heloisa Helena. Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos. In: MARTINS-COSTA, Judith; MOLLER, Letícia Ludwig (Eds.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 221-223.

Cf. KONDER, Carlos Nelson. O consentimento no biodireito: os casos dos transexuais e dos wannabes. *Revista Trimestral de Direito civil: RTDC*. Rio de Janeiro: Padma. v. 4, n. 15, 2003. p. 70-71.

⁴²² Para Pontes de Miranda a revogação é um negócio jurídico unilateral constitutivo negativo, seja de manifestação de vontade de negócio jurídico unilateral, seja de negócio jurídico bilateral. Significa retirar a voz. MIRANDA, Francisco Cavalcanti Pontes de. *Tratado de Direito privado: parte especial - tomo XXXI - Direito das obrigações: negócios jurídicos unilaterais, denúncia, revogação, reconhecimento, promessas unilaterais, traspasso bancário, promessa de recompensa, concurso*. 3 ed. Rio de Janeiro: Borsoi, 1970. p. 33-36.

O ordenamento jurídico português prevê a possibilidade de revogação de atos atrelados ao direito da personalidade no artigo 81 do Código Civil, restando a controvérsia quanto aos casos em que dá ensejo ao dever de indenizar. Artigo 81.º (Limitação voluntária dos direitos de personalidade) 1. Toda a limitação voluntária ao exercício dos direitos de personalidade é nula, se for contrária aos princípios da ordem pública. 2. A limitação voluntária, quando legal, é sempre revogável, ainda que com obrigação de indemnizar os prejuízos causados às legítimas expectativas da outra parte. André Pereira enquadra o consentimento para práticas médicas como tolerante, e não autorizante (artigo 81, nº 2 do Código Civil Português) ou vinculante (artigo 230 e 406 do Código Civil Português), pelo que se aplica o regime da livre revogabilidade e a não ressarcibilidade de quaisquer prejuízos, não dando qualquer lugar a legítimas expectativas da outra parte (artigo 340 do Código Civil Português). Diferencia o consentimento-aceitação do contrato do consentimento para o tratamento propriamente dito. Corolário ao direito do paciente de dispor de seu próprio corpo e fazer respeitar a sua integridade física. Aplica-se o regime dos negócios jurídicos considerando as peculiaridades do ato e razão de seu caráter pessoal, os limites de disponibilidade, respeito aos bons costumes, ordem pública, a capacidade para consentir (artigo 81 do Código Civil Português). PEREIRA, André Gonçalo Dias. *O consentimento informado na relação médico-paciente* – estudo de Direito civil. Coimbra: Coimbra Editora, 2004. 131-147.

⁴²³ “9. O participante do experimento deve ter a liberdade de se retirar no decorrer do experimento, se ele chegou a um estado físico ou mental no qual a continuação da pesquisa lhe parecer impossível” INTERNACIONAL. Tribunal Internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg, 1947. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/anthist/nuremberg/codigo_nuremberg.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2016.

⁴²⁴ Cf. MEIRELES, Rose Melo Vencelau. *Autonomia privada e dignidade humana*. Rio de Janeiro: Renovar, 2009. p. 246-253. passim

para benefício próprio ou por altruísmo, por isso pode desistir de dar continuidade à intervenção (artigo 14, parágrafo único do Código Civil) sem sofrer sanções. Não caberá, portanto, nenhuma arguição em relação às expectativas de terceiros que se refira à pesquisa, já que se cuida de situação existencial, não patrimonial. Nesta, o descumprimento da obrigação (artigo 389 do Código Civil), a violação de expectativas jurídicas e da legítima confiança pode gerar dever de indenizar. É possível, *in casu*, fazer, mais uma vez, um paralelo com a doação de órgãos e transplantes, em que a lei é expressa quanto à possibilidade de revogação (artigo 9º, § 5º, Lei 9.434/97). Vigora, portanto, em sede de ensaios clínicos a livre revogabilidade.

Em definitivo, o participante de pesquisa tem direito ao arrependimento de forma irrestrita, não dependendo de qualquer causa justificativa, mesmo que isso possa trazer prejuízos para a indústria farmacêutica. Na ponderação entre os interesses pessoais, os patrimoniais e científicos envolvidos e o interesse da coletividade, prevalecem o direito do participante ao consentimento, a salvaguarda de sua liberdade, o respeito à sua integridade psicofísica, os direitos fundamentais. E, repita-se, mesmo com a saída do participante do ensaio, será garantido o adequado tratamento de sua saúde.

Diferente contorno poderia ter o ensaio clínico remunerado, o que não será abordado, pois, conforme explicitado no primeiro capítulo, o ordenamento jurídico pátrio não legitima tal prática, vigorando o princípio da inalienabilidade do corpo humano, que limita a autodeterminação pela natureza *res extra commercium* do corpo e pela solidariedade social. O ato, nessa hipótese, seria inconstitucional (artigo 199, § 4º, da Constituição da República), eivado de nulidade (artigo 166 do Código Civil).

A Resolução nº 466 do CNS (item IV.3, “d”) é expressa quanto à possibilidade de revogação do consentimento, assim como as normas internacionais.⁴²⁵ Como o consentimento constitui um negócio jurídico unilateral, é aplicável o disposto nos artigos 104 a 184 do Código Civil, observadas algumas peculiaridades, já que se está diante de um ato existencial. Para que seja válido esse negócio jurídico pressupõe: i) informação quanto ao conteúdo do protocolo experimental; ii) compreensão da pesquisa a que irá se submeter e o esclarecimento de dúvidas; iii) voluntariedade⁴²⁶ em participar

⁴²⁵ Código de Nuremberg item 9, Documentos das Américas, de 2005 – item 4.4, “m”, Declaração de Helsinque item 23, Regulamento Europeu nº 536/2014 (item 3, artigo 29, 2, “ii”).

⁴²⁶ “A voluntariedade é a possibilidade de escolher no seu melhor interesse, livre de pressões externas, garantindo a livre escolha por uma das alternativas propostas. As pessoas com voluntariedade preservada organizam as suas vidas com base em um conjunto de crenças, valores, interesses, desejos e objetivos.

do referido estudo, ou seja, decisão espontânea, sem coação ou constrangimentos; e iv) capacidade para decidir com plena consciência, não podendo haver vícios tais como simulação, erro ou fraude.

No tocante à capacidade do participante para participar dos ensaios clínicos, os estritos limites deste trabalho não permitem maiores aprofundamentos, cabendo, tão somente, ressaltar que, em âmbito de disposição do corpo, se diferencia a capacidade civil da capacidade de consentir,⁴²⁷ atrelada à autonomia existencial, que se sobrepõe aos critérios etários e biológicos.

Amelung⁴²⁸ defende a construção autônoma e estruturada da figura da capacidade para consentir, ou seja, da capacidade para tomar decisão racional sobre os riscos e sacrifícios dos seus próprios bens jurídicos e estabelece quatro elementos para sua aferição: i) capacidade para decidir sobre valores (autodeterminação, projeto de vida, ponderação dos custos-benefícios; ii) capacidade para compreender os fatos (compreender os processos causais futuros, ser capaz de fazer prognósticos); iii) capacidade para compreender as alternativas (decisões sobre alternativas); e iv) capacidade para se autodeterminar com base na informação obtida (relacionar os seus valores e conhecimentos com base nas informações disponíveis).

Na capacidade para consentir o sujeito tem de ter condições intelectuais, volitivas e emocionais para decidir, que varia em função do tipo de intervenção médica. Por isso, a necessidade de uma análise concreta, específica, periódica da capacidade do paciente, do participante de pesquisas, e não geral-abstrata, a fim de aferir a patologia psíquica, determinar as exigências que a situação coloca, considerando as consequências

Tais elementos permitem que a decisão de cada uma seja peculiar. O importante é diferenciar um valor ou crença pessoal de uma situação de coerção por terceiros, de constrangimento no ato de optar por uma das alternativas – o que é extremamente relevante quando se consideram os grupos de pessoas vulneráveis.” RAYMUNDO, Marcia Mocellin; GOLDIM, José Roberto. Do consentimento por procuração à autorização por representação. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 15, n. 1, 2007. p. 83-84.

⁴²⁷ A respeito do instituto da capacidade: NEVARES, Ana Luiza Maia; SCHREIBER, Anderson. Do sujeito à pessoa: uma análise da incapacidade civil. In: TEPEDINO, Gustavo; TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; ALMEIDA, Vitor (Coords.). *O Direito civil entre o sujeito e a pessoa: estudos em homenagem ao professor Stefano Rodotà*. Belo Horizonte: Fórum, 2016. p. 39-56. MARTINS-COSTA, Judith. Capacidade para consentir e esterilização de mulheres tornadas incapazes pelo uso de drogas: Notas para uma aproximação entre a técnica jurídica e a reflexão bioética. In: _____; MÖLLER, Leticia Ludwig (Orgs.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 324-325.

⁴²⁸ AMELUNG apud PEREIRA, André Gonçalo Dias. A capacidade para consentir: um novo ramo da capacidade jurídica. *Lex Medicinæ: Revista Portuguesa de Direito de Saúde*, Coimbra: Coimbra Editora, ano 2, n. 4, 2005. p. 209-213.

da decisão para a própria pessoa. O instituto da representação legal sofrerá certos contornos, em razão da natureza existencial desse negócio jurídico.

A falta ou vício do consentimento livre e esclarecido, da autorização do participante para realização dos ensaios clínicos retira sua legitimidade, configurando um ato antijurídico, que pode gerar a responsabilidade civil dos agentes de pesquisa, independentemente da conduta do pesquisador, e dos danos que possa sofrer decorrentes do uso do medicamento em teste. Da mesma forma, o descumprimento de qualquer outro dever que visa a proteger os interesses do participante como a quebra de sigilo de dados, entre outros, pode gerar a responsabilidade.

A obtenção do consentimento livre e esclarecido de forma válida, sem qualquer vício, por sua vez, afasta a ilegitimidade do ato. Resta, contudo, a indagação se a aceitação dos riscos inerentes à pesquisa⁴²⁹ pelo participante poderia afastar a responsabilidade dos agentes de pesquisa pela ocorrência de um dano sofrido pelo participante, o que será enfrentado no próximo capítulo.^{430 431}

A classificação estudada neste capítulo quanto às situações jurídicas resultantes dos ensaios clínicos é fundamental para a aplicação do instituto da responsabilidade civil. A partir dessa análise será possível traçar parâmetros jurídicos que, juntamente com os éticos já existentes, definirão os cânones da responsabilidade civil em sede de ensaios clínicos.

Os ensaios clínicos se inserem na qualificação de atividades de riscos por essência, haja vista a imprevisibilidade quanto aos resultados a serem obtidos e aos perigos aos quais a saúde dos participantes de pesquisa se expõem pelo emprego de novas tecnologias, de novas substâncias. Dessa forma, impõe-se a aplicação de um tratamento jurídico diferenciado a fim de salvaguardar os interesses da parte mais afetada por essa atividade: o participante.

⁴²⁹ Para Ricardo Miguel Pinto de Carvalho, a aceitação do risco de dano pelo sujeito da pesquisa não exclui a responsabilidade pela ocorrência de efeitos decorrentes da natureza da atividade. CARVALHO, Ricardo Miguel Pinto de. *A natureza jurídica e o regime do consentimento prestado para ensaios clínicos*. 2013. 112 f. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências Jurídico-Civilísticas) – Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, 2013.

⁴³⁰ O termo de consentimento não pode conter ressalva que afaste a responsabilidade pelo dever de indenizar o participante por dano (item IV.4, “c”, da Resolução nº 466/2012 do CNS).

⁴³¹ “[...] O consentimento inclui a aceitação do risco de dano pelo sujeito de pesquisa como condição de sua licitude, mas o consentimento com o risco não absorve a responsabilidade por sua ocorrência e efeitos, que é da natureza da atividade de pesquisa e quem a empreende responde pelo dano efetivamente causado, independentemente de prova de culpa.” CEZAR, Denise Oliveira. *Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos*. São Paulo: Saraiva, 2012. p. 156-157.

A atividade decorrente da experimentação de novos medicamentos em seres humanos, como amplamente demonstrado, não encontra regulação específica, inclusive, quanto à definição da responsabilidade civil de cada ator envolvido nesse processo. Por isso, fontes heterogêneas são chamadas a disciplinar esse setor, tão deficitário em termos de doutrina e jurisprudência.

Caberá ao intérprete delinear uma disciplina unitária, tanto pela natureza da atividade de pesquisa como pela reparação do prejuízo, eis que a censura da comunidade científica hoje existente, que autoriza os ensaios clínicos no Brasil (CEP/CONEP) e a responsabilidade prevista nas resoluções do CNS, no CEM e leis de vigilância sanitária, por si só não são suficientes.

3 REGIME JURÍDICO DA RESPONSABILIDADE CIVIL NOS ENSAIOS CLÍNICOS

Os ensaios clínicos em âmbito nacional, além de propiciarem o desenvolvimento científico e econômico, atendem o interesse coletivo e individual na busca de novos medicamentos seguros e úteis para promoção da saúde humana.

O progresso científico vem acompanhado de incertezas quanto às vantagens e aos riscos para os participantes de pesquisa. O nível de periculosidade e a probabilidade de danos que podem se materializar com a experimentação em seres humanos suscitam a necessidade de identificar ferramentas capazes de minimizar os impactos causados, de forma a não inviabilizar nem onerar a pesquisa científica, essencial para vida humana.

Entre os mecanismos já existentes no ordenamento jurídico pátrio, o instituto da responsabilidade civil, calcado na dignidade da pessoa humana e na solidariedade social, será o fio condutor para garantir os interesses dos participantes que sofreram danos decorrentes dos ensaios clínicos.

A responsabilidade civil reparatória não elimina, evidentemente, o risco dos ensaios clínicos, e tampouco evita a ocorrência de eventos adversos. No entanto, permite distribuir os prejuízos advindos, facilitando o ressarcimento às vítimas⁴³² e reduzindo o custo social. O gerenciamento de riscos, o fornecimento de informações (prevenção e precaução), a imputação da responsabilidade a todos os agentes, e a socialização dos riscos pelo seguro⁴³³ de responsabilidade civil (social, obrigatório e privado) são instrumentos para a efetivação da proteção do participante de pesquisa.

⁴³² “Se a palavra não fôsse um pouco forte, diria com gôsto que secularizamos a responsabilidade, que a fizemos um caso de pura justiça humana, para vigorar no quadro da nossa comunidade social, na conformidade do equilíbrio dos interesses e dos direitos e para satisfação da nossa consciência jurídica; e isto, convireis sem dúvida, é uma tarefa que foi executada no curso de menos de meio século.” JOSSERAND, Louis. *Evolução da responsabilidade civil*. Tradução de Raul Lima. *Revista Forense*, Rio de Janeiro: Forense, v. 38, n. 86, 1941. p. 550.

⁴³³ Ernesto Tzirulnik, mais uma vez, adverte que se deve “ter em mente a diferença entre os conceitos de incerteza individual e risco. A incerteza é um sentimento humano imensurável. O risco, ao contrário, é um dado social objetivo”. E o mesmo autor explica por que o risco é um dado social objetivo: “para o seguro, o risco é apreendido em sua dimensão social, coletiva. Não se tomam em conta a incerteza e a insegurança estritamente individuais e sim a previsão, obtida por meio de estudos estatísticos e atuariais, de incidência do evento predeterminado capaz de lesar o interesse”. TZIRULNIK, Ernesto; CAVALCANTI, Flávio de Queiroz B.; PIMENTEL, Ayrton. *O contrato de seguro: de acordo com o novo Código Civil Brasileiro*. 2 ed. São Paulo: Revista dos Tribunais: 2003. p. 36-37.

No âmbito internacional, as normas sobre pesquisa⁴³⁴ e guias de boas práticas clínicas prevêm a responsabilidade dos agentes envolvidos no estudo. No Brasil, a Resolução nº 466/2012 do CNS trata, de forma superficial, da responsabilidade pela assistência⁴³⁵ (II.3) e da indenização⁴³⁶ do participante (II.7, III.2, “o”, V.6 e V.7), cujo direito deve estar previsto no termo de consentimento livre e esclarecido,⁴³⁷ inclusive sua forma de garantia (IV.3, “c”, “h”).⁴³⁸ A matéria, no entanto, deve ser regulada por lei federal (artigo 22, I, da Constituição da República), não sendo suficiente sua previsão em norma infralegal, que não pode delimitar os contornos do instituto da responsabilidade civil em ensaios clínicos.

A falta de previsão legal específica regulando não só a atividade de pesquisa clínica, mas a própria responsabilidade civil dos agentes envolvidos nos ensaios, exige do intérprete esforço hermenêutico para identificar, dentro do arcabouço normativo do instituto, o regime jurídico aplicável no âmbito dos danos causados aos participantes.

Com efeito, a definição do regime jurídico da responsabilidade civil em pesquisa clínica requer a investigação, a um só tempo, da natureza jurídica da atividade desenvolvida (tipo de risco); dos suportes fáticos de danos infligidos aos participantes e dos danos ressarcíveis.

3.1 Regime da responsabilidade civil nos ensaios clínicos

O delineamento do regime de responsabilidade civil aplicável aos ensaios clínicos requer, primeiramente, a identificação da lei aplicável, tendo em vista a pluralidade de fontes normativas existentes e, em especial, as diferentes regras previstas pelo Código Civil e pelo Código de Defesa do Consumidor.

⁴³⁴ Artigo 24º da Convenção de Oviedo, item 15 da Declaração de Helsinque, de 2013 e artigo 76 do Regulamento Europeu nº 536/2014.

⁴³⁵ Itens 4.3, 4.3.1, 4.3.2, 4.3.3, 4.3.4 do Manual Tripartite da ICH e Diretriz 14 do CIOMS.

⁴³⁶ Item 6.8.2 do Documento das Américas, de 2005.

⁴³⁷ Item 4.4, “j”, do Documento das Américas, de 2005, itens 3.1.2, 4.8.10, “i”, “j”, do Manual Tripartite da ICH.

⁴³⁸ Itens 6.8, 6.8.1, 6.8.2 do Documento das Américas, de 2005 e item 5.8 do Manual Tripartite da ICH.

3.1.1 Inaplicabilidade do CDC

O Código de Defesa do Consumidor se aplica às prestações de serviços e fabricação de produtos inseridos no mercado de consumo, que apresentam caráter econômico e são colocados à disposição de consumidores que utilizam os produtos e serviços como destinatários finais para atender a uma necessidade própria.

O conceito de fornecedor é extraído do artigo 3º do CDC, englobando qualquer pessoa física ou jurídica, pública ou privada, nacional ou estrangeira, bem como entes despersonalizados, que ofereçam no mercado produtos (bens) ou serviços, mediante remuneração (atividades, benefícios oferecidos à venda). Já o conceito de consumidor é retirado dos artigos 2º, 17 e 29, todos do CDC. O primeiro artigo compreende os consumidores que utilizam os serviços e produtos como destinatários finais mediante remuneração⁴³⁹ (consumidor padrão ou *standard*) e toda coletividade que intervém na relação de consumo (artigo 2º, parágrafo único, do CDC),⁴⁴⁰ e os dois últimos artigos, os consumidores *bystanders*, as vítimas de evento de consumo, e as pessoas expostas às práticas comerciais ou contratuais abusivas.

O propósito da norma consumerista é estabelecer, por meio de regras e princípios próprios, a proteção das pessoas e de determinados grupos vulneráveis inseridos no mercado de consumo.

A atividade de pesquisa clínica não está inserida no mercado de consumo; cuida-se de fase preliminar, em que se coloca em teste a eficácia, a tolerância e a segurança de um tratamento farmacológico sobre a pessoa humana. O produto administrado neste momento não é um bem de consumo presente no mercado; ao revés, a autorização de

⁴³⁹ “Frise-se assim que a expressão utilizada pelo art. 3º do CDC para incluir todos os serviços de consumo é “mediante remuneração”. O que significaria esta troca entre a tradicional classificação dos negócios como “onerosos” e gratuitos, por remunerados e não-remunerados. Parece-me que a opção pela expressão “remunerado” significa uma importante abertura para incluir os serviços de consumo remunerados indiretamente, isto é, quando não é o consumidor individual que paga, mas a coletividade (facilidade diluída no preço de todos) ou quando ele paga indiretamente o “benefício gratuito” que está recebendo. A expressão remuneração permite incluir todos aqueles contratos em que for possível identificar no sinalgama escondido (contraprestação escondida) uma remuneração indireta do serviço de consumo. Aqueles contratos considerados “unilaterais”, como o mútuo, sem problemas, assim como na poupança popular.” MARQUES, Cláudia Lima. *Contratos no Código de Defesa do Consumidor: O Novo Regime das Relações Contratuais*. 4 ed. rev. atual. e ampl. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2002. p. 328.

⁴⁴⁰ O parágrafo único do art. 2º do CDC – “que haja intervindo nas relações de consumo” – é, entre as normas de extensão, a mais geral, equiparando a consumidor toda a coletividade de pessoas (art. 81, III, c/c art. 91 a 100, todos do CDC, art. 129, III, IX, da CF, e Lei 7347/85), ainda que indetermináveis.

uso é exclusiva para fins de pesquisa, não podendo ser empregado fora dos limites do estudo clínico.⁴⁴¹ Não há de se falar, sequer, em cadeia de produção e fornecimento de serviço massificado. Ora, como não há colocação do produto no mercado,⁴⁴² afasta-se a responsabilidade civil por fato ou vício do produto prevista nos artigos 12, § 3º, I, e 18 a 20 do CDC.

O estudo de determinadas substâncias químicas em humanos ocorre, como já explicitado, em quatro fases. Na fase IV dos ensaios clínicos, apesar de permanecer a pesquisa, com a verificação da farmacodinâmica dos medicamentos, a observância dos efeitos adversos em número maior de pessoas, para avaliar a segurança do fármaco em uma tipologia de pacientes não estudada nas fases anteriores, já houve a aprovação, registro pela ANVISA e comercialização do medicamento. Por isso, a despeito de se caracterizar fase experimental, a substância está no mercado de consumo, dando início à relação consumerista entre os adquirentes, os fabricantes e comerciantes. A aquisição pode ocorrer de forma livre pelo consumidor ou orientada mediante apresentação de prescrição médica para os medicamentos controlados. Antes da aprovação da comercialização tem-se apenas expectativas de consumo e os participantes voluntários são considerados potenciais consumidores.

Os participantes de pesquisas não se enquadram no conceito *standard* de consumidor estabelecido no artigo 2º, *caput*, do Código de Defesa do Consumidor. Isto porque, durante a fase de estudo não há aquisição de produtos, nem utilização de serviço de pesquisa como destinatário final, independentemente da corrente adotada acerca da abrangência do conceito de consumidor, se maximalista,⁴⁴³ finalista,⁴⁴⁴ ou finalista

⁴⁴¹ Artigos 14, 15, 16 e 26 da RDC nº 9/ 2015 da ANVISA, Artigo 24 da Lei nº 6.360/76.

⁴⁴² A respeito da ausência de responsabilidade antes da comercialização: LEÃES, Luiz Gastão Paes de Barros. *Responsabilidade do fabricante pelo fato do produto*. São Paulo: Saraiva, 1987. p. 157.

⁴⁴³ De acordo com a corrente maximalista, o artigo 2º deve ser interpretado de forma extensiva, abrangendo um número cada vez maior de relações no mercado, não importando se a pessoa física ou jurídica tem ou não fim de lucro quando adquire um produto ou utiliza um serviço, por isso o aspecto objetivo. Destinatário final seria o destinatário fático do produto, ou seja, aquele que o retira do mercado, para utilizá-lo ou consumi-lo. MARQUES, Claudia Lima. *Contratos no Código de Defesa do Consumidor: O novo regime das relações contratuais*. 4 ed. rev. atual. e ampl. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2002. p. 254-255.

⁴⁴⁴ A interpretação finalista (ou subjetiva), restringe a figura do consumidor ao que adquire um produto para seu uso próprio e de sua família. Consumidor seria o não profissional, pois o fim do Código de Defesa do Consumidor é tutelar, de maneira especial, um grupo da sociedade que é mais vulnerável. Essa teoria defende que o que concretiza a relação de consumo é a sua causa, por isso verifica se a finalidade do contrato foi para consumo ou produção. Se o adquirente pretende incorporar o produto ou serviço ao processo produtivo de outro bem não pode ser considerado consumidor, o que representa uma interpretação restritiva. Destinatário final é aquele destinatário fático e econômico do bem. MIRAGEM,

aprofundado ou mitigado.⁴⁴⁵ Ao revés, o participante atua como colaborador voluntário da investigação científica, seja para benefício próprio (ensaios clínicos terapêuticos) ou indireto (ensaios clínicos puros) e não há pagamento ao patrocinador ou à instituição de pesquisa pelo produto ou serviço oferecido. Lembre-se, ademais, que nem mesmo o participante pode perceber remuneração, em razão do princípio da inalienabilidade do corpo humano; o ressarcimento de despesas efetuadas pelo participante (item II. 21, da Resolução nº 466/2012 do CNS) não descaracteriza a gratuidade, conforme abordado no primeiro capítulo (item 1.3). Evidentemente, não há dúvidas de que o setor farmacêutico investe substancial quantia em pesquisas na expectativa de grande retorno. Trata-se, portanto, de atividades que visam ao lucro, mas não há certezas de que o ensaio clínico será concluído com êxito, pois muitas pesquisas sequer chegam à fase final, ou que, quando chegam, conclui-se pela ineficácia do produto em teste.

Indaga-se se os participantes poderiam ser enquadrados como consumidores por equiparação (artigos 2º, parágrafo único, 17 e 29, todos do CDC). Excluem-se, no entanto, as hipóteses previstas no artigo 17,⁴⁴⁶ pois qualquer evento adverso que ocorra durante o ensaio clínico, como, por exemplo, danos sofridos pelos participantes da pesquisa ou por pessoas a eles relacionadas, não decorreram de atividade fornecida no mercado, motivo pelo qual não configuram vício ou fato do serviço ou produto (acidente de consumo).⁴⁴⁷

Outra hipótese seria a aplicação do artigo 29 do CDC,⁴⁴⁸ que equipara ao consumidor todas as pessoas, determináveis ou não, expostas às práticas contratuais,

Bruno. Direito do consumidor como direito fundamental: Conseqüências jurídicas de um conceito. *Revista de Direito do Consumidor*: RDC, São Paulo: Revista dos Tribunais, n. 43, 2002. p. 128-129.

⁴⁴⁵ BESSA, Leonardo Roscoe. *Aplicação do Código de Defesa do Consumidor*: Análise crítica da relação de consumo. Brasília: Brasília Jurídica, 2007. p. 56-61.

⁴⁴⁶ O art. 17 do CDC traz a figura do consumidor *bystander*, que são as vítimas do evento, dos acidentes de consumo (art. 12 a 14 CDC), ainda que a pessoa não tenha qualquer relação contratual anterior com determinado fornecedor, o que caracteriza a mitigação do princípio da relatividade do contrato. O importante, aqui, é tutelar todas as pessoas expostas às atividades de risco.

⁴⁴⁷ Para Fernanda Schaefer Rivabem a relação entre pesquisador e pesquisado seria contratual e atípica, subordinada às leis civis, com aplicação da responsabilidade civil objetiva, nos termos do artigo 927, parágrafo único, mas, se a pesquisa utiliza placebo com fins comerciais, passa a ser relação de consumo, pois o pesquisado seria equiparado a consumidor (artigo 29 do CDC). RIVABEM, Fernanda Schaefer. *Uso de placebos em pesquisas com fins comerciais: Limitações jurídicas à luz do ordenamento brasileiro*. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: USP, v. 17, n. 2, 2016. p. 148-149.

⁴⁴⁸ Leonardo Roscoe Bessa resume os ensinamentos da doutrina sobre o artigo 29 do CDC em três perspectivas: “i) o art. 29 possibilita uma proteção preventiva do consumidor, pois basta a exposição às práticas indicadas – não se faz necessária a aquisição do produto ou serviço – para poder invocar o CDC; ii) o dispositivo ao se referir a “pessoas determináveis ou não”, permite ou reforça a tutela dos direitos coletivos do consumidor; iii) Com algumas controvérsias, sustenta-se que o art. 29 afasta a exigência do

previstas no Código de Defesa do Consumidor, incluindo: i) ofertas (artigos 30 a 35), publicidade (artigos 36 a 38), práticas abusivas (artigos 39 a 41), cobrança de dívidas (artigo 42) e banco de dados e cadastro de consumidores (artigos 43 a 45); e ii) proteção contratual, que abrange as disposições gerais, as cláusulas abusivas e os contratos de adesão.

Nesse caso, não há como negar que em determinadas situações a indústria farmacêutica, patrocinadores ou pesquisadores oferecem, por meio de publicidade, “vantagens” para as pessoas se submeterem à pesquisa, intensificando, por estratégias diversas, a forma de captação de participantes a fim de viabilizar o estudo clínico, configurando-se verdadeira prática comercial.⁴⁴⁹ Em situações como essas, não raro, restringem-se os direitos dos participantes no instrumento de consentimento informado que, a rigor, mais se aproxima de um “contrato” de adesão. Ao que parece, no entanto, nesse caso também seria impossível a equiparação, já que não há a figura do consumidor nos ensaios clínicos para fins de igualar o tratamento e aplicar, pelo princípio da isonomia, as mesmas normas protetivas. Os participantes de pesquisas não estão na mesma situação de exposição e não poderão ser equiparados aos consumidores, por qualquer ângulo que se analise as situações jurídicas decorrentes dos ensaios clínicos.

A atividade investigatória dos ensaios clínicos não consiste, propriamente, em prestação de serviços, pois não há nada a oferecer ao participante, exceto a expectativa, em casos de ensaios clínicos terapêuticos, de cura da doença, alívio de dor ou prolongamento de vida, o que só se concretizará caso ele responda com sucesso à experimentação. E, em se tratando de pesquisa pura, não há sequer perspectiva de algum benefício direto. Todavia, nos dois tipos de ensaios clínicos haverá a necessidade de dispensar serviços de cuidados com a saúde do participante da pesquisa, que será monitorado durante toda a experimentação, atos esses que se diferenciam da pesquisa propriamente dita, mas lhe são inerentes.

Deve-se observar que alguns serviços prestados pela instituição em que se realiza a pesquisa se inserem no mercado de consumo e, por isso, atrairão a incidência do Código de Defesa do Consumidor. É o caso dos serviços concernentes aos cuidados

elemento teleológico destinatário final referido no caput do art. 2.” BESSA, Leonardo Roscoe. Op. Cit. nota 444, p. 76

⁴⁴⁹ A respeito das publicidades feitas para a participação de ensaios clínicos, a título de exemplo, cabe citar o *site* na Inglaterra: Disponível <<http://www.trials4us.co.uk/>>. Acesso em: 8 fev. 2017.

da saúde que vão além da pesquisa clínica propriamente dita (serviços de hotelaria, serviços de exames, laboratório e médicos).

A despeito de a questão não ter sido muito enfrentada pela jurisprudência pátria, a Nona Câmara Cível do Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul afastou a incidência da lei consumerista em atividade que envolva pesquisa clínica de terapia de reposição hormonal patrocinada por um laboratório, pois a participante não se enquadrava no conceito de consumidor, já que se submeteu ao estudo de forma voluntária e nos termos do consentimento livre e esclarecido, cuidando-se, portanto, de uma situação de cunho civil.⁴⁵⁰ Em sentido diverso, a Décima Câmara Cível do Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul, aplicou o Código de Defesa do Consumidor em tratamento experimental para o câncer com o uso de medicamentos ministrados por laboratório e sob a observância do corpo médico, nas dependências de uma instituição hospitalar. O fundamento residiu no fato de que há a presença, em tais relações, do fornecedor, do tomador de serviços e do consumidor (artigos 2º e 3º do CDC).⁴⁵¹

Afastar a aplicação do Código de Defesa do Consumidor afeta a incidência de certas normas procedimentais e substantivas, tais como o ônus da prova (artigo 6º, VIII⁴⁵²), o foro competente (artigo 100, I), a abusividade de cláusulas, a publicidade

⁴⁵⁰ Apelação Cível. Responsabilidade Civil. Participação em estudo clínico de uso de medicamento. Terapia de reposição hormonal. Aplicação do Código de Defesa do Consumidor. Ausência de Relação de Consumo. Retirada da Vesícula Biliar. Ausentes os requisitos da Responsabilidade Civil. Dever de Indenizar Não Configurado. 1. Ausência de Relação de Consumo. Não se aplicam ao caso em tela as disposições do Código de Defesa do Consumidor, uma vez que entre os litigantes não restou caracterizada relação de consumo. Ocorre que a autora da demanda não se caracteriza como consumidora, porquanto, conforme afirma, participou, voluntariamente, de uma pesquisa clínica de terapia de reposição hormonal patrocinada pelo laboratório réu. Assim, trata-se de relação de cunho civil, em que a demandante figura como mera experimentadora voluntária do produto, aderindo às regras estabelecidas no termo de consentimento informado para participar de pesquisa clínica de terapia de reposição hormonal. [...]. RIO GRANDE DO SUL (Estado). Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70020090346 da 9ª Câmara Cível. Relator Odone Sanguiné. Porto Alegre, 26 de setembro de 2007.

⁴⁵¹ RIO GRANDE DO SUL (Estado). Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70047615703, da 10ª Câmara Cível. Relator Jorge Alberto Schreiner Pestana. Porto Alegre, 23 de maio de 2013.

⁴⁵² Com o Novo Código de Processo Civil o juiz pode inverter o ônus da prova, independentemente da natureza jurídica do vínculo entre as partes, aplica-se o disposto no artigo 373, parágrafos 1º e 2º, que consagra a teoria dinâmica da prova.

“De acordo com o § 1º do art. 373, nos casos previstos em lei (como se dá, por exemplo, no inciso VIII do art. 6º do Código do Consumidor, em que o que há é, propriamente, uma inversão do ônus da prova) ou diante de peculiaridades da causa relacionadas à impossibilidade ou à excessiva dificuldade de produzir prova nos moldes do caput, ou, ainda, considerando a maior facilidade de obtenção da prova do fato contrário, poderá o magistrado atribuir o ônus da prova de modo diverso. Para tanto, deverá fazê-lo em decisão fundamentada (que justifique o porquê da incidência do §1º e a inexistência dos óbices do § 2º), dando à parte a oportunidade de se desincumbir do ônus que lhe foi atribuído” BUENO, Cassio Scarpinella. *Manual de direito processual civil*: inteiramente estruturado à luz do novo CPC, de acordo com a Lei n. 13.526, de 4-2-2016. 2 ed. rev. atual. e ampl. São Paulo: Saraiva, 2016. p. 350.

enganosa (artigo 36 a 38), as sanções (artigos 56, 67 e 68), o regime da responsabilidade civil (artigos 12, 14, 18, 20 do CDC, artigos 186, 187, 927 do CC) e o prazo prescricional (10 ou 3 anos – artigos 205, 206, §3º, V, do CC ou 5 anos – artigo 27 do CDC, ou imprescritibilidade⁴⁵³).⁴⁵⁴

A cada fato novo deve-se observar o ordenamento jurídico como um todo, a fim de individualizar a normativa adequada à *fasttispesie*, o ordenamento do caso concreto, a partir das peculiaridades que circundam as novas situações, identificando-se a solução jurídica mais adequada. Aplicar-se-á, portanto, aos ensaios clínicos a legislação civil,⁴⁵⁵ quando as partes envolvidas são da área privada, observando-se as normas de direito público no que diz respeito à regulação da atividade, bem como quando o Estado assumir a promoção da pesquisa (artigo 37, § 6º, da Constituição da República e 43 do Código Civil), o que não será enfrentado no presente estudo.

A conclusão de que o Código Civil se aplica às situações jurídicas em tela não soluciona o problema enfrentado nesta tese. Impõe-se, ainda, divisar o tipo de responsabilidade civil em sede de pesquisa clínica, o que dependerá de critérios

⁴⁵³ A jurisprudência considerou imprescritível os casos envolvendo os danos causados pelo uso da talidomida por afetar os direitos da personalidade. BRASIL. Tribunal Regional Federal. Apelação Cível nº 0005969-40.2010.4.03.6106. Relatora: Desembargadora Federal Mônica Nobre. São Paulo, 14 de janeiro de 2016.

⁴⁵⁴ “Por fim, a pretensão do participante de pesquisas médicas à reparação de quaisquer danos cometidos pelos pesquisadores está sujeita a prazos prescricionais. No caso, aplica-se aos pesquisadores e a instituições privadas o disposto no artigo 206, parágrafo 3º, do Código Civil, que afirma que prescreve “Em três anos: [...] V – a pretensão de reparação civil”. Quando a pretensão à indenização for proposta contra o Estado, o prazo prescricional é de cinco anos, nos termos do artigo 1º do Decreto nº 20.910/193271.” TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: LTr, v. 16, n. 2, 2015. p. 144.

“No caso de vício da pesquisa com placebos com fins comerciais, o pesquisador, a instituição e o patrocinador responderão solidariamente (artigo 7º, parágrafo único, CDC) pela reparação dos danos causados, sendo a responsabilidade de todos considerada objetiva e o prazo da propositura da ação, de três anos contados do conhecimento do dano ou da verificação de sua autoria (artigo 206, parágrafo 3º, inciso V, CC).” RIVABEM, Fernanda Schaefer. Uso de placebos em pesquisas com fins comerciais: Limitações jurídicas à luz do ordenamento brasileiro. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: USP, v. 17, n. 2, 2016. p. 156.

⁴⁵⁵ A respeito da vocação expansiva do CDC para as relações jurídicas não consumeristas merece alusão o posicionamento de Gustavo Tepedino para a relação de locação: “Concordo com as intervenções que me antecederam no sentido de que normalmente uma relação de locação não é uma relação de consumo, salvo se presentes os pressupostos caracterizadores da figura do consumidor. Acredito, entretanto, que será possível tranquilamente a aplicação do Código de Defesa do Consumidor, mesmo em situações em que não haja propriamente uma relação de consumo, desde que identifiquemos os pressupostos essenciais de hipossuficiência que justificam e dão legitimidade normativa à tutela do consumidor. Este, antes de ser consumidor é pessoa humana, para cuja proteção se volta inteiramente o constituinte. Cuida-se de localizar, portanto, os pressupostos essenciais que, segundo o Código de Proteção do Consumidor, são necessários e suficientes para atrair uma série de princípios em defesa do sujeito de direito em situação de inferioridade.” TEPEDINO, Gustavo. As relações de consumo e a nova teoria contratual. *Caderno de Pós-Graduação*, Rio de Janeiro: UERJ, v. 4, n. 5, 1998. p. 231-232.

hermenêuticos equacionados em relação ao disposto nos artigos 186, 187, 392, 927, *caput* e parágrafo único, 931, 932, 933, 934, 942, 944, 949, 950 e 951. Nessa direção, há de se avaliar a natureza da atividade desenvolvida,⁴⁵⁶ o tipo de risco envolvido e a responsabilidade de cada ator envolvido na pesquisa.

A revolução industrial, o progresso mecanizado e o crescente número de atividades arriscadas implicaram no surgimento de novos riscos sociais e, conseqüentemente, novos acidentes,⁴⁵⁷ sobretudo no último quartel dos séculos XIX e XX, intensificando-se no presente século com a revolução biotecnológica. Os anseios da reparação dos danos, frente aos novos fenômenos, culminaram na evolução da responsabilidade civil.

Os novos desafios decorrentes dos riscos das perdas causadas por atividades comerciais demandaram uma forma mais eficiente da responsabilidade civil do que a calcada na culpa. Cada ordenamento jurídico trouxe diferentes respostas mas, de uma forma geral, afastou-se da culpa e instituiu-se um mecanismo societário de distribuição de riscos e perdas, criando a responsabilidade solidária, além de mecanismos de prevenção e precaução do dano, e a instituição de seguro social e seguro privado terceirizado.

O principal marco divisório em sede de responsabilidade civil, na atualidade, é a diferenciação entre a responsabilidade civil subjetiva e a objetiva, que podem regular tanto as relações negociais quanto as extranegociais.⁴⁵⁸

Diante da dificuldade, por parte da vítima, em provar a conduta negligente, imprudente ou imperita do agente causador do dano, e considerando o crescimento de atividades perigosas, o legislador pátrio, assim como de outros sistemas jurídicos,⁴⁵⁹

⁴⁵⁶ Eventual aprovação irregular da pesquisa não constitui motivo para exoneração da responsabilidade, podendo atrair a responsabilidade de outros agentes. Nesse sentido, mas não em sede de pesquisa clínica, já se manifestou DIAS, José de Aguiar. *Da responsabilidade civil*. 12 ed. rev. atual. aumentada por Rui Berford Dias. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2012. p. 107.

⁴⁵⁷ ALVINO, Lima. *Culpa e risco*. 2 ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1998. p. 113.

⁴⁵⁸ “Em nosso sistema a divisão entre responsabilidade contratual e extracontratual não é estanque. Pelo contrário, há uma verdadeira simbiose entre esses dois tipos de responsabilidade, uma vez que regras previstas no Código para responsabilidade contratual (arts. 393, 402 e 403) são também aplicadas à responsabilidade extracontratual. Os adeptos da teoria unitária, ou monista, criticam essa dicotomia, por entenderem que pouco importam os aspectos sobre os quais se apresente a responsabilidade civil no cenário jurídico, já que os seus efeitos são uniformes. Contudo, nos códigos dos países em geral, inclusive no Brasil, tem sido acolhida a tese dualista ou clássica”. CAVALIERI FILHO, Sergio. *Programa de responsabilidade civil*. 7 ed. rev. atual. e ampl. São Paulo: Atlas, 2007. p. 16.

⁴⁵⁹ Gert Brüggemeier analisa a evolução do siema de responsabilidade civil baseado na culpa para o fundado no risco na França, Alemanha e Rússia. BRÜGGEMEIER, Gert. Risk and strict liability: the distinct examples of germany, the us and russia. *EUI Working Papers Law*, Rochester: Social Science

estabeleceu a responsabilidade civil independentemente de culpa, inicialmente, por meio de leis especiais.⁴⁶⁰ A Constituição da República de 1988 também atribuiu responsabilidade objetiva às pessoas jurídicas de direito público e de direito privado que prestam serviços públicos (artigo 37, § 6º) e àqueles que exploram energia nuclear (artigo 21, XXIII, “c”, Lei nº 6.453/77, artigo 4º).

O Código Civil de 2002, por sua vez, introduziu dupla cláusula geral⁴⁶¹ de responsabilidade civil, a subjetiva prevista nos artigos 927, *caput* e 186, e a objetiva no artigo 927, parágrafo único.⁴⁶² Além da cláusula geral de responsabilidade civil objetiva, o Código Civil prevê a responsabilidade sem culpa para as pessoas jurídicas de direito público (artigo 43); para os contratos de transporte de pessoas (artigo 734); para a responsabilidade dos empresários individuais e das empresas pelos produtos postos em circulação (artigo 931 – cláusula geral⁴⁶³); por ato de terceiros (artigos 932 e 933); pelo fato ou guarda de animais (artigo 936) e pelo fato da coisa (artigo 938).

O fundamento da responsabilidade civil objetiva, prevista como cláusula geral no Código Civil (artigo 927, parágrafo único), parte de conceitos jurídicos indeterminados quanto à definição do que consiste a “atividade normalmente desenvolvida” e o tipo de risco envolvido, cabendo ao intérprete definir os conceitos e

Research Network. 2012. 35 p. Disponível em: <<http://papers.ssrn.com/abstract=2201536>>. Acesso em: 20 ago. 2016.

⁴⁶⁰ Citam-se como exemplos de leis especiais que estabeleceram a responsabilidade objetiva em razão da periculosidade da atividade: estradas de ferro (Decreto nº 2.681/1912); mineração (Decreto-Lei nº 227/77); acidentes de trabalho (Decreto nº 24.637/1934, Decreto-Lei nº 7.036/1944, Lei nº 6.367/1976, Lei nº 8.213/91); meio ambiente (Lei nº 6.938/81); transporte aéreo (Lei nº 7.565/86) e relação de consumo (artigo 5º, XXXII, da Constituição da República, artigos 12 e 14, Lei nº 8.078/1990); depósito de rejeitos radioativos (artigo 32, Lei nº 10.308/2001).

⁴⁶¹ Judith Martins-Costa define cláusula geral como “uma disposição normativa que utiliza, em seu enunciado, uma linguagem de tessitura intencionalmente aberta, fluida ou vaga, caracterizando-se pela ampla extensão de seu campo semântico.” MARTINS-COSTA, Judith. O direito privado como um sistema em construção: As cláusulas gerais no Projeto do Código Civil brasileiro. *Revista de Informação Legislativa*, Brasília: Senado Federal, v. 35, n. 139, 1998. p. 8.

⁴⁶² Dispositivos que influenciaram a elaboração do artigo 927, parágrafo único do Código Civil se encontram no Código Civil Português (artigo 493.º, n 2) e Código Civil italiano (artigo 2.050), embora prevejam a possibilidade de afastar a responsabilidade se provar que agiram de forma a evitar ou prevenir o dano.

⁴⁶³ O artigo 931 se dirige ao empresário e à sociedade empresária que colocam produtos em circulação e que acarretam danos decorrentes de sua utilização. Esse dispositivo tem sido objeto de críticas da doutrina, não só por questões terminológicas (empresário individual e empresa), como por estabelecer uma responsabilidade ampla, já que não exige que haja defeito no produto, bastando a ocorrência de danos, com incidência mais rigorosa do que o próprio Código de Defesa do Consumidor que prevê a existência de defeito do produto (artigo 12), ampliando as hipóteses de excludentes de responsabilidade em relação ao Código Civil. Por isso, parte da doutrina interpreta o artigo 931, CC, à luz do Código de Defesa do Consumidor, considerando o disposto no artigo 17 do CDC. CALIXTO, Marcelo Junqueira. *A Culpa na responsabilidade civil: estrutura e função*. Rio de Janeiro: Renovar, 2008. p. 177-178.

sua abrangência. Não basta praticar um ato que cause dano a outrem para atrair a incidência da responsabilidade objetiva; é preciso que o agente desenvolva, normalmente, uma atividade caracterizada por um conjunto de atos praticados para atingir determinado fim,⁴⁶⁴ de forma contínua e organizada e que, por sua natureza, implique em risco ao direito de outrem.

Caberá ao intérprete, portanto, a tarefa de ultrapassar a vontade do legislador, a solução dos problemas pelo silogismo jurídico, e estudar as funções da responsabilidade civil sem culpa e as particularidades dos múltiplos sistemas idôneos para realizá-las. Assim, é possível definir quais são as atividades que irão atrair a aplicação da responsabilidade objetiva.

Os elementos da responsabilidade objetiva não são os mesmos da responsabilidade subjetiva (culpa, dano e vínculo de causalidade entre um e outro), pois se assenta na equação binária: basta o dano e o nexo de causalidade e prescinde-se da ilicitude do ato.

Os elementos da responsabilidade civil, de acordo com Anderson Schreiber,⁴⁶⁵ passam por flexibilização. A culpa sofre uma normatização, afastando-se do parâmetro abstrato de comportamento, da figura do bom pai de família, do homem médio, para atingir parâmetros mais específicos de conduta, *standards*. Há a expansão dos danos ressarcíveis, que devem ser analisados com base nos interesses mercedores de tutela no caso concreto. E o nexo de causalidade, cercado por uma miríade de teorias, flexibiliza-se para propiciar a responsabilização, o que reflete, inclusive, nas causas excludentes de responsabilidade (fato da vítima,⁴⁶⁶ fato de terceiro,⁴⁶⁷ força maior ou caso fortuito—

⁴⁶⁴ “Uma atividade é sempre caracterizada por uma série (ou conjunto) de atos praticados com continuidade e para realização de um determinado objetivo. Na atividade, o todo é qualitativamente diverso dos atos que a integram. Atividade jurídica é aquela que visa a realizar uma finalidade juridicamente relevante e que, por isso, é objeto de tratamento unitário; os atos que a integram vão produzir consequências jurídicas diversas das que aconteceriam se eles não estivessem integrados no conjunto” NORONHA, Fernando. *Direito das obrigações*. 4 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 422.

⁴⁶⁵ SCHREIBER, Anderson. *Novos paradigmas da responsabilidade civil: da erosão dos filtros da reparação à diluição dos danos*. 1 ed. São Paulo, Atlas, 2007. p. 64-65.

⁴⁶⁶ “Como a expressão indica, fato do lesado, também chamado de fato da vítima, é aquele atribuível à atuação da própria pessoa que sofreu o dano. Quando a atuação do lesado foi causa exclusiva do dano, não se poderá falar em obrigações de indenizar (salvo nas hipóteses excepcionalíssimas de responsabilidade objetiva agravada); quando tiver sido causa concorrente, isto é, quando para o dano também tiver contribuído o fato de outra pessoa (aquela de cuja responsabilidade se cogita), haverá uma situação de concorrência de causas, que será examinada oportunamente” NORONHA, Fernando. *Direito das obrigações*. 4 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 649.

⁴⁶⁷ “O fato de terceiro que é excludente da causalidade (e por isso geralmente excludente também da responsabilidade) é o fato antijurídico praticado por alguém que não seja nem o lesado nem a pessoa de

artigo 393 do Código Civil – necessidade e inevitabilidade dos eventos – e fortuito interno⁴⁶⁸).

Todos os elementos ensejadores da evolução da responsabilidade civil (da culpa ao risco) aplicam-se aos ensaios clínicos, como se verá a seguir.

3.1.2 Ensaio clínico como atividade de risco: prevenção e reparação

A dinamicidade do crescimento técnico-científico e a revolução biotecnológica propiciaram o surgimento de novas atividades que colocam em risco o meio ambiente, a saúde, a segurança em geral e a própria humanidade. Não existe avanço com projeções totalmente seguras, nem há de se excluir a realização de certas atividades em razão de sua periculosidade, pois muitas são indispensáveis e essenciais. Os efeitos das novas invenções podem ser ou não conhecidos, comprometendo as gerações presentes e/ou futuras. É o caso dos ensaios clínicos, que visam à descoberta dos efeitos de novos medicamentos no ser humano e que constituem atividade organizada e de riscos.

A aceitabilidade da prática dos ensaios clínicos e os limites de riscos toleráveis frente às incertezas científicas quanto à ocorrência e irreversibilidade de prejuízos à saúde humana está relacionada com a confiança social e com a forma pela qual os riscos são geridos, passando pelo filtro dos princípios da prevenção e da precaução, frutos de um debate democrático e de informações dirigidos ao Estado, aos órgãos regulatórios e a todos os agentes envolvidos. Esses dois princípios norteiam as políticas públicas e o

cuja possível responsabilização se esteja cogitando” NORONHA, Fernando. *Direito das obrigações*. 4 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 649.

⁴⁶⁸ “O caso fortuito ou de força maior, para afastar o liame que prende o agente ao dano e, em consequência, excluir a responsabilidade do agente, deve reunir certas características apontadas pela doutrina nacional e estrangeira, a saber: (i) inevitabilidade: trata-se de um acontecimento ao qual não se pode resistir; (ii) imprevisibilidade: imprevisível para o homem médio (o juízo valorativo aqui deve ser feito em abstrato); (iii) atualidade: o agente não se pode escusar com o evento futuro, que ainda não ocorreu; e (iv) extraordinariedade: o fato deve fugir ao curso natural e ordinário. Sem esses requisitos, que deverão ser provados pelo agente, o fortuito sequer se configura, pelo que também não afasta o nexo causal. Note-se, contudo, que nem sempre o caso fortuito ou de força maior tem o efeito de excluir a responsabilidade do agente. Em regra, pode-se dizer que, quando ocorre caso fortuito ou de força maior, o agente não responde pelo dano, exceto: (i) se houver convenção prévia, nos termos do art. 393 do Código Civil de 2002, segundo o qual “o devedor não responde pelos prejuízos resultantes de caso fortuito ou força maior, se expressamente não se houver por eles responsabilizado” e, também, “(ii) nos casos previstos expressamente em lei.” CRUZ, Gisela Sampaio da. *O problema do nexo causal na responsabilidade civil*. Rio de Janeiro: Renovar, 2005. p. 197-199.

controle pela vigilância sanitária (artigo 16 do Decreto nº 8.077/2013⁴⁶⁹), seja por proibições ou restrições, seja por determinação de certas medidas e pela atuação dos próprios agentes envolvidos na atividade de pesquisa, que devem demonstrar os riscos e benefícios da pesquisa, adotar as medidas propostas e minimizar os eventuais impactos negativos associados.

Os princípios da prevenção e precaução⁴⁷⁰ guardam relação direta com o instituto da responsabilidade civil, considerados por Tereza Ancona Lopez⁴⁷¹ e Thaís Goveia Pascoaloto Venturi⁴⁷² como princípios próprios da responsabilidade civil preventiva, que funcionará ao lado da responsabilidade civil reparatória, agindo como meio de diluição dos danos, atuando *ex ante* para evitar que ocorra o dano, mas que, se e quando se concretiza, faz nascer, *ex post*, o dever de indenizar.⁴⁷³

A função preventiva, dissuasória, convive com a função reparatória, compensatória da responsabilidade civil. E, mesmo que esses princípios não cheguem a

⁴⁶⁹ “Art. 16. As ações de vigilância sanitária incluem a detecção, o monitoramento e a avaliação de problemas relacionados a produtos e outras tecnologias e à fiscalização dos estudos realizados com medicamentos novos, principalmente na fase de estudos clínicos em seres humanos. Parágrafo único. Os eventos adversos e queixas técnicas relacionados a produtos submetidos à vigilância sanitária deverão ser notificados à ANVISA para monitoramento, análise, investigação, medidas de comunicação à população e demais ações de prevenção, redução ou eliminação do risco, conforme requisitos técnicos previstos em regulamentação específica da Anvisa.” BRASIL. Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 15 de agosto de 2013.

⁴⁷⁰ “De maneira geral a prevenção impõe-se a curto prazo diante de alto grau de segurança por parte da ciência ao afirmar a possibilidade de um dano ao meio ambiente ou à saúde dos indivíduos (vale notar que dano ao meio ambiente acarreta sempre, mesmo que indiretamente, conseqüências nocivas aos humanos). Exemplo de agir preventivo seria aquele que baseia a restrição pública ao consumo do cigarro. Lidamos com precaução, por outro lado, em termos de longo e longuíssimo prazo, ao depararmos com uma possibilidade incerta de dano. Aqui vislumbramos um risco que a ciência não consegue – e nem poderia, como veremos mais adiante – compreender de todo, não tendo condições de confirmar sua existência.” HARTMANN, Ivar Alberto Martins. O princípio da precaução e sua aplicação no direito do consumidor: Dever de informação. *Revista de Direito do Consumidor*: RDC, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 18, n. 70, 2009. p. 157-158.

⁴⁷¹ LOPEZ, Teresa Ancona. Responsabilidade civil na sociedade de risco. In: LOPEZ, Teresa Ancona; LEMOS, Patrícia Faga Iglecias Lemos; RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz (Coords.). *Sociedade de risco e Direito Privado*: Desafios normativos consumeristas e ambientais. São Paulo: Atlas, 2013. p. 10.

⁴⁷² Thaís Goveia sustenta a existência de uma responsabilidade civil preventiva, que visa prevenir a ocorrência da violação dos direitos e os consequentes danos, que atende melhor à sociedade, pois não atua no campo reparatório, mas evita ou dissuade condutas que possam causar acidentes. Ela se aplica tanto na responsabilidade extracontratual quanto na contratual. VENTURI, Thaís Goveia Pascoaloto. *Responsabilidade civil preventiva*: A proteção contra a violação dos direitos e a tutela inibitória material. São Paulo: Malheiros, 2014. passim

⁴⁷³ “Enunciado 466 - Art. 927: A responsabilidade civil prevista na segunda parte do parágrafo único do art. 927 do Código Civil deve levar em consideração não apenas a proteção da vítima e a atividade do ofensor, mas também a prevenção e o interesse da sociedade.” BRASIL. Conselho de Justiça Federal. V Jornada de Direito Civil, de 10 de novembro de 2011. São Paulo, SP.

impedir o exercício da atividade de pesquisa, podem estabelecer critérios e medidas de controle dos riscos frente a uma potencial ou concreta lesão a interesse juridicamente tutelado. A necessidade de impor a aplicação desses princípios decorre da ameaça de danos graves e irreversíveis, em que, apesar de não haver consumado o dano, há o risco.

O princípio da prevenção⁴⁷⁴ se concretiza por meio de medidas que minimizem ou evitem riscos já conhecidos, certos e comprovados, o que ocorre, por exemplo, com a monitoria⁴⁷⁵ da pesquisa, controle e gestão dos riscos. Caso ocorram efeitos colaterais que possam comprometer a saúde e a integridade psicofísica do participante, eventos adversos inesperados,⁴⁷⁶ e a identificação de novos riscos durante o ensaio clínico, caberá ao patrocinador e ao pesquisador⁴⁷⁷ informar aos participantes e aos órgãos competentes, como a ANVISA⁴⁷⁸ e CEP/CONEP, por exemplo, sua ocorrência. Eventuais mudanças no curso da pesquisa,⁴⁷⁹ como agravamento de riscos que possam expor os participantes, poderão ocasionar sua modificação, suspensão,⁴⁸⁰ ou encerramento mesmo após seu início, o que será decidido pelo CEP ou CEP/CONEP,⁴⁸¹ e informado aos voluntários. Em caso de urgência, e para resguardar os participantes da pesquisa, a decisão poderá ser tomada pelos agentes antes do CEP.⁴⁸²

O princípio da precaução⁴⁸³ atua como prolongamento dos métodos de prevenção diante dos perigos abstratos, e também serve como vetor para gerenciamento dos riscos e estudo dos impactos da pesquisa. Por meio de avaliação, gestão e comunicação, informação⁴⁸⁴ dos riscos e análise pericial aumenta-se o controle, tudo de

⁴⁷⁴ Artigo 6º, inciso VI, do CDC.

⁴⁷⁵ Item 5.1.4, 6.1.2, 6.5, 6.15, 6.18 do Documento das Américas, de 2005, itens 1.38, 5.18 do Manual Tripartite da ICH.

⁴⁷⁶ Item III.2, “d”, da Resolução nº 251/97 do CNS.

⁴⁷⁷ Artigo 25, IX, X, XIII, 26, X do Projeto de Lei do Senado nº 200/2015, artigo 25 da RDC nº 9/ 2015 da ANVISA, item 5.11, 5.12 Documento das Américas, de 2005, item 5.16 do Manual Tripartite ICH, item III.2.d, V.1.h. da Resolução nº 251/97 do CNS, artigo 41 e 43 do Regulamento Europeu nº 536/2014, item V.5, da Resolução nº 466/2012 do CNS, e item II.5 da Resolução nº 346/2005 do CNS.

⁴⁷⁸ Cf. nota 469, p. 149

⁴⁷⁹ Item III.2, “e”, da Resolução nº 251/97 do CNS.

⁴⁸⁰ Princípio 10 do Código de Nuremberg.

⁴⁸¹ Itens III.2, “u”, X.1.3, “d”, da Resolução nº 466/2012 do CNS.

⁴⁸² Artigos 19 e 25 da RDC nº 9/ 2015 da ANVISA.

⁴⁸³ No âmbito das pesquisas em Ciências Humanas e Sociais a recente Resolução nº 510/2016 do CNS enfatiza a importância da definição e gradação dos riscos (mínimo, baixo, moderado ou elevado) dessas pesquisas e os vincula ao seu potencial de causar danos aos seus participantes, invocando a aplicação do princípio da precaução em diferentes níveis para sua proteção (artigo 18 e 21, § 2º). Princípio 7 do Código de Nuremberg.

⁴⁸⁴ “A informação é elemento essencial da precaução porque garante o acesso das pessoas ao conteúdo das decisões tomadas, permitindo a devida fiscalização. A informação permite que cada um, em última análise, tome para si parte do gerenciamento dos riscos que lhe assombram. A informação é indispensável

forma a preservar a saúde e não impedir o progresso científico. Os estudos prévios à pesquisa, na fase pré-clínica, são obrigatórios⁴⁸⁵ e propiciam o conhecimento de alguns riscos, o que garante maior segurança aos participantes, pois será possível, inclusive, adotar medidas para preveni-los ou minimizá-los, o que demonstra prudência no desenvolvimento da atividade.

Esses princípios constituem manifestações do dever de cuidado,⁴⁸⁶ aos quais os agentes dos ensaios clínicos estão sujeitos, dever prévio à ocorrência da lesão. A responsabilidade civil reparatória atuará quando inoperantes os princípios da prevenção e da precaução, quando não se conseguir evitar ou, até mesmo, prever os danos.⁴⁸⁷

A pesquisa em seres humanos deve ser entendida como um esforço inerentemente arriscado, não importa o quão complexamente seja projetada e o quão cuidadosamente seja executada, pois as consequências por introduzir substância nova no organismo humano são imprevisíveis. As reações adversas podem aparecer a longo ou médio prazo, sendo muitas delas desconhecidas até mesmo para os pesquisadores e *experts* envolvidos (evento adverso inesperado),⁴⁸⁸ já que eles desenvolvem o estudo, justamente, para ter conhecimento. Não há risco zero em sede de pesquisa; ele pode ser mínimo, baixo, moderado ou elevado, considerando sua magnitude em função de características e circunstâncias do projeto.

para o exercício da escolha, da autodeterminação, sempre que há espaço para tanto.” HARTMANN, Ivar Alberto Martins. O princípio da precaução e sua aplicação no direito do consumidor: Dever de informação. *Revista de Direito do Consumidor*: RDC, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 18, n. 70, 2009. p. 162.

⁴⁸⁵ Item I.5, III.2, “g”, Resolução 251/96 e itens III.2, “b”, III.3, “a”, Capítulo X, Resolução nº 466/2012, Princípio 3 do Código de Nuremberg.

⁴⁸⁶ O dever de cuidado se extrai de várias relações contratuais e encontra previsão expressa em alguns tipos de contrato como o de locação (artigo 569, I, CC); depósito (artigo 629, do CC); comissão (artigo 696, CC); administração de sociedade (artigo 1011, do CC). BARBOZA, Heloisa Helena. Perfil jurídico do cuidado e da afetividade nas relações familiares. In: PEREIRA, Tânia da Silva; COLTRO, Antônio Carlos Mathias; OLIVEIRA, Guilherme de (Orgs.). *Cuidado e afetividade*: Projeto Brasil/Portugal. São Paulo: Atlas, 2017. p. 175-191. *passim*

⁴⁸⁷ Art. 19. O pesquisador deve estar sempre atento aos riscos que a pesquisa possa acarretar aos participantes em decorrência dos seus procedimentos, devendo, para tanto, serem adotadas medidas de precaução e proteção, a fim de evitar dano ou atenuar seus efeitos. §1º Quando o pesquisador perceber qualquer possibilidade de dano ao participante, decorrente da participação na pesquisa, deverá discutir com os participantes as providências cabíveis, que podem incluir o encerramento da pesquisa e informar o sistema CEP/CONEP. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 de maio de 2016, n. 98, p. 44-46.

⁴⁸⁸ Artigo 6º, XXV da RDC nº 9/ 2015 da ANVISA.

Todo o risco que circunda a pesquisa clínica não a inviabiliza, mas só será admitida, como salientou Heloisa Helena Barboza,⁴⁸⁹ quando: i) oferece elevada possibilidade de gerar conhecimento para entender, prevenir, ou aliviar um problema que afete o bem-estar dos sujeitos da pesquisa e de outros indivíduos; ii) o risco se justificar pela importância do resultado esperado; e iii) o benefício for maior ou, no mínimo, igual ao das outras alternativas já estabelecidas para a prevenção, diagnóstico e tratamento.

A ponderação do risco-benefício decorre dos princípios éticos da beneficência, da não maleficência e da precaução,⁴⁹⁰ pilares da experimentação humana, como já referido no primeiro capítulo.⁴⁹¹ A chave para o julgamento da aceitabilidade ética e legal da pesquisa pelo Comitê de Ética e órgãos sanitários está justamente no exame dos riscos e benefícios aos quais serão expostos os participantes de pesquisas.

Significa dizer que a pesquisa só poderá ocorrer se houver um equilíbrio apropriado de riscos e benefícios,⁴⁹² a fim de se evitar a participação indevida da pessoa no estudo. O termo de consentimento livre e esclarecido deve conter informações suficientes sobre os níveis de riscos e benefícios diretos e/ou indiretos, e os eventos adversos possíveis e previsíveis.

A avaliação desses riscos deve ser feita antes de iniciada a pesquisa por seus próprios idealizadores, patrocinador, pesquisadores, pessoas com *expertise* na área e durante seu desenvolvimento.

A margem de incertezas deve ser reduzida ao máximo. Por isso, é necessária uma série de controles que devem ser seguidos segundo procedimentos rigorosos estabelecidos como *standards* de conduta de pesquisa e devem ser observados vários

⁴⁸⁹ BARBOZA, Heloisa Helena. Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos. In: MARTINS-COSTA, Judith; MOLLER, Leticia Ludwig (Eds.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 218-219.

⁴⁹⁰ Ricardo Luiz Lorenzetti atribui ao princípio da precaução o balanço entre os riscos e benefícios no âmbito da tutela ambiental. Primeiro identifica as margens de probabilidades, valora os benefícios relativos às partes envolvidas, examina os custos comparativos das diversas alternativas, valora as experiências anteriores para agir de modo consistente, experimenta passo a passo, e realiza comparações intra e intergeracionais. LORENZETTI, Ricardo Luiz. *Teoria Geral do Direito Ambiental*. Tradução Fábio Costa Morosini e Fernanda Nunes Barbosa. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2010. p. 90-94.

⁴⁹¹ Item III.1 “b”, da Resolução nº 466/2012 do CNS, item 16 a 18 da Declaração de Helsinque, Relatório de Belmont, item 2.2 Manual Tripartite (ICH), item 2.1 Documento das Américas, de 2005, Diretriz 4 CIOMS.

⁴⁹² “6 O grau de risco aceitável deve ser limitado pela importância do problema que o pesquisador se propõe a resolver.” INTERNACIONAL. Tribunal Internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg, 1947. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/anthist/nuremberg/codigo_nuremberg.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2016.

requisitos de validade, princípios ativos, um número mínimo de experimentos necessários para garantir um grau suficiente de segurança. Esses padrões são estabelecidos internacionalmente e são seguidos internamente, devendo sofrer constantes atualizações sobre a base de novas técnicas e experiências.

A definição do risco, de acordo com o sociólogo alemão Ulrich Beck, um dos primeiros a teorizar de forma completa as implicações determinadas pelo fenômeno da globalização do risco no mundo contemporâneo, em sua obra *Sociedade de riscos*,⁴⁹³ não pode ser construída unicamente pela racionalidade científica. A análise dos riscos depende tanto das argumentações científicas, quanto da racionalidade social e dos valores construídos em sociedade. A decisão que concretiza o agir político em relação à avaliação do risco decorre da democracia científico-institucional.

O risco em ensaios clínicos passa tanto por uma avaliação científica,⁴⁹⁴ que examina as reações danosas que a substância química experimental pode causar no organismo humano, quanto pela avaliação ética e social, que se traduz na aceitabilidade pela sociedade em determinado contexto político-econômico-social e que legitima ou não a experimentação.

A avaliação científica do risco em ensaios clínicos estuda a toxicidade, letalidade e segurança do produto, e é feita não só na fase pré-clínica, mas também durante a pesquisa clínica pelos agentes envolvidos. A preocupação é com o potencial lesivo, com o risco à saúde, à integridade psicofísica, à vida do participante, que pode afetar também a coletividade, com danos sociais. O papel da Ciência Médica⁴⁹⁵ é fundamental nessa verificação, seja para os ensaios clínicos terapêuticos, seja para os não terapêuticos, cabendo diferenciar, no primeiro caso, se os danos são provenientes da própria doença ou da substância objeto de pesquisa.

⁴⁹³ BECK, Ulrich. *Sociedade de risco rumo a outra modernidade*. São Paulo: Editora 34, 2010. p. 34-35.

⁴⁹⁴ A Resolução nº 506/2012 do CNS, referente à acreditação dos CEPs traz a seguinte definição de gradação e tipificação de risco de pesquisa: “VIII.: processo pelo qual se define o grau de risco de uma pesquisa. Baseia-se na possibilidade de ocorrência de danos dela decorrentes, na magnitude desses e nas consequências à integridade dos participantes de pesquisa em todas as suas dimensões.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 506, de 3 de fevereiro de 2016. Aprova a seguinte Resolução referente ao processo de acreditação de comitês de ética em Pesquisa (CEP) que compõem o Sistema CEP/CONEP. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de março de 2016.

⁴⁹⁵ Irany Novah Moraes aborda três aspectos a serem ponderados para definir o risco: i) os decorrentes da doença, o perigo de vida que a doença representa e a urgência do tratamento que se impõe; ii) o estado de saúde do paciente no momento, considerando a idade e a maior vulnerabilidade do paciente (por exemplo, criança, idoso, determinadas moléstias); e iii) habilidade do profissional médico, sua qualificação técnica e maturidade. MORAES, Irany Novah. *Erro médico e a Lei*. 3 ed. rev. e ampl. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1995. p. 163.

Os riscos podem variar de acordo com: i) a possibilidade de conhecimento de sua ocorrência: previsíveis ou não; ii) a frequência de verificação: comum ou raro (baixa, média, alta, altíssima); e iii) a gravidade: leve, grave, gravíssimo, letal. Cada fase da pesquisa apresenta tipos e gradações de riscos diferenciados. Os riscos na primeira fase, realizada, geralmente, em voluntários sadios, é ainda maior do que nas fases II, III e IV, o que acaba por diminuir o número de participantes.

Do ponto de vista ético, a Resolução nº 466/2012, item II.2, do CNS, define o risco da pesquisa como “qualquer possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano.”

Para além da análise técnica, científica, ética e social, é importante definir o significado do risco para o Direito, que se conduz a determinadas consequências no campo dos contratos e da responsabilidade civil. O contrato de seguro (artigo 757, do Código Civil), por exemplo, tem no risco um de seus elementos essenciais, bem demonstra a relevância do risco para o Direito. No regime da responsabilidade civil o risco atari a modalidade de caracterização independente de culpa.

Do ponto de vista jurídico, deve-se definir se o ensaio clínico pode ser enquadrado como atividade de risco e qual seria a modalidade de risco: risco como perigo,⁴⁹⁶ ⁴⁹⁷ ou risco como probabilidade de dano,⁴⁹⁸ tendo em vista os reflexos desse contorno para a identificação do regime da responsabilidade civil.

⁴⁹⁶ “Risco não se confunde, assim, com infortúnio ou perigo, mas a infortúnios ativamente avaliados em relação a possibilidades futuras. A palavra só passa a ser comumente utilizada em sociedades ‘orientadas para o futuro’, sendo característica primordial da civilização industrial moderna”. BARBOZA, Heloisa Helena. Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos: Efeitos do consentimento livre e esclarecido. In: MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Letícia Ludwig (Orgs.). *Bioética e responsabilidade*. Forense: Rio de Janeiro, 2009, p. 211.

⁴⁹⁷ Faz-se alusão a risco no sentido lato, envolvendo o perigo, e o risco em sentido estrito. Sobre a diferenciação entre o perigo e risco, vale citar as lições de J. J. Calmon de Passos: “se entendermos “perigo” como a probabilidade de um evento futuro danoso, resultante do que pode ser imputado a algo externo, colocado fora do poder de opção do agente, será possível falar-se de “risco” quando um dano, qualquer que seja, for passível de ser entendido como consequência de uma decisão, seja ela imputável ao agente ou atribuível a um outro que não ele”. PASSOS, J.J. Calmon de. O Risco na sociedade moderna e seus reflexos na teoria da responsabilidade civil e na natureza jurídica do contrato de seguro. *Revista Diálogo Jurídico*, Salvador: CAJ – Centro de Atualização Jurídica, v. I, n. 5, 2001. 7 p. Disponível em: <http://www.direitopublico.com.br/pdf_5/DIALOGO-JURIDICO-05-AGOSTO-2001-CALMON-PASSOS.pdf>. Acesso em: 8 jan. 2017.

⁴⁹⁸ Francisco J. De Abajo ressalta que a percepção do risco, ou seja, a impressão da causa e a valoração que fazemos da exposição a determinados riscos depende da valorização de sua exposição, e se percebem de forma empírica e estimação em relação ao valor. O risco tem dois componentes primários: o dano e a probabilidade de sua realização. Cada um deles tem diferentes dimensões e facetas, como dano potencial que se analisa sua natureza, severidade do dano, sua intensidade, consequências geradas, temporalidade, ABAJO IGLESIAS, Francisco José de. Los efectos adversos de los medicamentos y la información a los

Segundo Claudio Luiz Bueno de Godoy,⁴⁹⁹ há quatro categorias de riscos atreladas à cláusula geral do artigo 927, parágrafo único: i) risco mitigado (não basta a causalidade, deve haver outro elemento, como o defeito nas relações de consumo) e risco integral (causalidade pura, basta o nexo para caracterizar a responsabilidade); ii) risco proveito (risco decorrente de atividade que gere proveito, lucro para o agente) e risco criado (risco gerado pela atividade exercida); iii) risco empresa (risco decorrente do exercício de atividade econômica) e risco profissional (risco que afeta os empregados ou prepostos de empresa); e iv) risco perigo (risco decorrente de atividade dotada de perigo inerente, imanente, intrínseco) ou risco administrativo (risco afeto à pessoa jurídica de direito público que exerce atividade no interesse da coletividade).

A atividade de pesquisa clínica se insere na categoria de risco integral,⁵⁰⁰ afastando-se do conceito de risco inerente, que excluiria a responsabilidade civil dos danos causados aos participantes e do risco de desenvolvimento.⁵⁰¹

O risco inerente é o risco intrínseco, conhecido e dotado de normalidade e previsibilidade; é atrelado à natureza da atividade ou do produto, à sua qualidade ou modo de funcionamento, a exemplo do risco envolvido na prestação de serviços médicos, produtos como facas, cordas, armas, agrotóxicos, medicamentos, entre outros. Além da periculosidade inerente, pode também apresentar risco absolutamente desconhecido decorrente de sua complexidade ou sofisticação. Segundo Antônio Herman V. Benjamin, a regra é que os danos decorrentes de periculosidade inerente não

usuarios percepción, evaluación y comunicación de riesgos. In: AMARILLA, Manuel; ÁLAMO, Cecilio. *El consentimiento en la utilización de fármacos*. Alcalá: Universidad de Alcalá. 2000. p. 75-76.

⁴⁹⁹ GODOY, Claudio Luiz Bueno de. *Responsabilidade civil pelo risco da atividade*. 2 ed. São Paulo: Saraiva, 2010. p. 81-84.

⁵⁰⁰ No sentido da aplicação do risco integral para pesquisas em seres humanos: BARBOZA, Heloisa Helena. Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos. In: MARTINS-COSTA, Judith; MOLLER, Letícia Ludwig (Eds.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 219-220.

⁵⁰¹ O risco do desenvolvimento é definido como “defeito impossível de ser conhecido e evitado no momento que o produto foi colocado em circulação, em razão do estágio da ciência e da tecnologia, não sendo possível conhecê-lo cientificamente no momento do lançamento do produto no mercado, vindo a ser descoberto somente após um período de uso do produto, como ocorre com certos medicamentos novos, vacina contra o câncer, drogas contra a AIDS, e pílulas para melhorar o desempenho sexual.” Não é defeito do produto ou serviço, nem se confunde com a nocividade intrínseca a certos produtos, gerando indagação quanto à possibilidade de esse tipo de risco gerar o dever de indenizar. Há duas correntes, a primeira que afasta a responsabilidade do fornecedor, já que existe limite para a expectativa de segurança do consumidor, enquanto que a segunda impõe a responsabilidade em virtude da legítima expectativa do consumidor, uma concepção coletiva da sociedade de consumo. *Ibid.* p. 208-209.

dão ensejo ao dever de indenizar,⁵⁰² eis que conhecidos, salvo se não informados (artigo 12, CDC).

Em se tratando de medicamentos, podem ocorrer três situações diversas: i) reações adversas durante o estudo clínico do medicamento em teste (fases I, II, ou III); ii) defeitos no medicamento já registrado pela ANVISA e comercializado, que pode decorrer da produção, vício ou fato de qualidade ou quantidade do produto, aplicando-se os artigos 12 e 18, ambos do CDC;⁵⁰³ ⁵⁰⁴ iii) reações adversas sofridas pelos consumidores, desconhecidas dos fornecedores quando de seu desenvolvimento e, por isso, não previstas e informadas na bula do medicamento (risco de desenvolvimento).⁵⁰⁵

506

Alguns medicamentos existentes e que já causaram sérios danos à saúde sequer passaram por ensaios clínicos nos moldes hoje delineados, com controle ético e técnico

⁵⁰² BENJAMIN, Antônio Herman V.; MARQUES, Claudia Lima; BESSA, Leonardo Roscoe. (Orgs.) *Manual do Direito do Consumidor*. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2008. p. 117-118.

⁵⁰³ Fato relevante ocorreu com o anticoncepcional MICROVLAR, fabricado pelo laboratório Schering do Brasil Química e Farmacêutica Ltda., que colocou no mercado de consumo um lote de pílulas que não apresentava o princípio ativo do medicamento. Eram comprimidos fabricados com farinha e utilizados para teste de maquinário, considerado meros “placebos”. O consumo das “pílulas de farinha” por várias mulheres acarretou a gravidez indesejada em face da falta de eficácia dessas cartelas de MICROVLAR, dando ensejo à propositura de ações de indenização por danos materiais consubstanciados em despesas referentes à saúde, educação e alimentação da criança, até que esta complete determinada faixa etária, geralmente, 21 anos; e morais. BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.096.325/SP. Relatora Ministra Nancy Andrihgi. Brasília, 3 de fevereiro de 2009.

⁵⁰⁴ A respeito da aplicação do CDC para os casos de responsabilidade por defeito de medicamento: CAVALIERI FILHO, Sergio. Responsabilidade civil por danos causados por remédios. *Revista da EMERJ*, Rio de Janeiro: EMERJ, v. 2, n. 8, 1999. p. 11-20.

⁵⁰⁵ Na União Europeia, a Diretiva nº 85/374/CEE adotou a corrente pela não responsabilização do fornecedor pelo risco do desenvolvimento, mas ressaltou que cabe a cada Estado-membro prever em suas legislações a responsabilização (artigos 7º e 16º). EUROPA. Parlamento Europeu. Directiva nº 374, de 25 de Julho de 1985, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros em matéria de responsabilidade decorrente dos produtos defeituosos. Disponível em: <<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/ALL/?uri=CELEX:31985L0374>>. Acesso em: 6 fev. 2017.

⁵⁰⁶ A terceira hipótese envolve o risco de desenvolvimento e se divide, basicamente, em dois posicionamentos. O primeiro sustentado por Gustavo Tepedino, que defende a inexistência de responsabilidade do fornecedor, já que na época da colocação do produto em circulação o risco não era conhecido, pelo que não configura defeito do produto, incidindo o disposto nos artigos 6º, inciso I, 10, e 12, parágrafo 1º, inciso III, todos do CDC, ficando a questão da prova do estado da ciência, de que os estudos foram conduzidos, para maioria da doutrina, como ônus do fornecedor. Um segundo entendimento adotado por Marcelo Junqueira Calixto e Sérgio Cavalieri Filho defende a responsabilidade por se tratar de uma espécie de defeito de concepção, mesmo que não previsto quando introduzido no mercado de consumo, caracterizando a violação de uma expectativa de segurança, ou simplesmente em razão do dano que o produto colocado em circulação causou, nos termos do artigo 931 do Código Civil. TEPEDINO, Gustavo. A responsabilidade médica na experiência brasileira contemporânea. *Revista Trimestral de Direito Civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, ano 1, v. 2, 2000.p. 66-67. CALIXTO, Marcelo Junqueira. O art. 931 do código civil de 2002 e os riscos de desenvolvimento. *Revista Trimestral de Direito Civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, v. 6, n. 21, 2005. p. 75-92. passim. CAVALIERI FILHO, Sergio. *Programa de Direito do Consumidor*. São Paulo: Atlas, 2008. p. 240.

de órgãos reguladores, como foi o caso já abordado da talidomida.⁵⁰⁷ Outros, após realização de testes ao longo do tempo de uso, indicaram eventos adversos desconhecidos, que acarretaram alteração da bula, advertência para novos eventos adversos e até retirada do mercado de consumo, como ocorreu com os medicamentos Prexige⁵⁰⁸ e Rofecoxibe (vioxx),^{509 510} que deram ensejo a ações indenizatórias em razão de danos causados aos consumidores.

Em se tratando de ensaios clínicos, afasta-se o risco de desenvolvimento, pois este se verifica após a fabricação do produto e sua introdução no mercado de consumo. E, como as fases do ensaio clínico ora estudadas são as I, II e III, ou seja, antes da comercialização do medicamento e justamente durante a aferição do conhecimento científico, não será esse risco o preponderante para caracterizar a atividade de pesquisa

⁵⁰⁷ Cf. nota nº 91, p. 41

⁵⁰⁸ “Desde 2008, a Anvisa suspendeu a comercialização e o uso, em todo o país, do antiinflamatório Prexige (Lumiracoxibe), fabricado pelo Laboratório Novartis. O entendimento da Anvisa foi de que os riscos da utilização desse medicamento superam seus benefícios. Ação fez parte de um processo de trabalho da Agência para reavaliar a segurança de uma nova classe de antiinflamatórios, os inibidores da enzima ciclooxigenase. Esses antiinflamatórios só podem ser vendidos com retenção da receita médica pelo estabelecimento farmacêutico.” Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13>>. Acesso em: 8 jan. 2017.

“Ação indenizatória. Utilização de medicamento fabricado pelo laboratório réu. Efeitos colaterais graves ao autor, dos quais não obteve informação. Medicamento que teve a fabricação e circulação proibidas pela Anvisa. Relação de consumo. Dano moral configurado. Dever de indenizar. 1. A responsabilidade do fornecedor engloba, inequivocamente, o dever de informar todos os detalhes sobre o produto disponibilizado ao consumidor, principalmente se este for nocivo, nos exatos termos dos artigos 8º e 9º do CDC. 2. A prova dos autos demonstra que o caso do autor não foi isolado e que outros enfermos apresentaram os mesmos sintomas após serem submetidos ao tratamento com o “Prexige”, sendo certo que a ré sabia de tais efeitos nocivos há, pelo menos, um ano antes da proibição pela Anvisa, uma vez que o mesmo medicamento teve sua circulação proibida em 36 países, conforme veiculado nas notícias que acompanham a inicial. [...] 4. Não há dúvida de que o fato narrado na inicial caracteriza claramente dano de natureza moral que deve ser indenizado. [...] 5. Provimento do recurso.” RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0000967-17.2008.8.19.0016, da 19ª Câmara Cível. Relator Desembargador Marcos Alcino de Azevedo Torres. Rio de Janeiro, 29 de maio de 2012.

⁵⁰⁹ ANVISA. Informação importante para os pacientes que estão sendo tratados com Vioxx® (Rofecoxibe). 1º de outubro de 2014. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br>> Acesso em: 7 jan. 2017.

⁵¹⁰ “Responsabilidade Civil. Ação de indenização por danos material e moral decorrentes de patologia adquirida pelo Autor em razão do uso prolongado de medicamento fabricado pelo Réu. Procedência parcial do pedido, condenando o Réu ao pagamento de R\$ 11.000,00, para reparação do dano moral. Apelação do Réu. Preliminar de cerceamento de defesa afastada. Provas documental e pericial suficientes para a solução da controvérsia. Relação de consumo. Responsabilidade objetiva. Prova técnica que apontou que o efeito do medicamento VIOXX no distúrbio do metabolismo do colesterol apresentado pelo Autor não pode ser desprezado. Dever de indenizar. Dano moral configurado. Sentença prolatada em harmonia com o entendimento deste Tribunal de Justiça, tendo sido aplicados os princípios da razoabilidade e proporcionalidade no que diz respeito ao valor, da indenização por dano moral. Desprovimento da apelação”. RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0004603-38.2005.8.19.0002 da 8ª Câmara Cível. Relator Desembargadora Ana Maria Pereira de Oliveira. Rio de Janeiro, 22 de março de 2011.

clínica. Ao que parece, o risco integral⁵¹¹ exsurge como o mais adequado para a situação em análise.

O risco integral foi amplamente estudado no âmbito do Direito Administrativo, associado à responsabilidade da Administração Pública pela reparação de todo e qualquer dano para além do risco administrativo,⁵¹² associado à ausência de excludente da responsabilidade, configurando-se como modalidade extremada do risco administrativo. No âmbito do direito civil, afirma-se que o risco integral conduz a uma responsabilidade civil, independentemente da existência denexo de causalidade.⁵¹³

O risco integral, todavia, não se confunde com a responsabilidade integral, definida pela doutrina como a que independe de nexo de causalidade para caracterizar o dever de indenizar e que afasta as excludentes de responsabilidade. O risco integral em ensaios clínicos significa a causalidade pura, em que basta o nexo e a presença de eventos adversos decorrentes da pesquisa que causem danos indenizáveis para gerar a responsabilidade. Esse risco abarca os acontecimentos já previstos, conhecidos em virtude do avanço da ciência, da pesquisa pré-clínica ou de outras fases de estudos, e expressos no termo de consentimento livre e esclarecido, como também os não conhecidos e descobertos durante ou após concluída a experimentação, e que gerem danos ressarcíveis, já que é possível haver dano não indenizável (evento adverso leve), o que será abordado adiante. Não precisará restar caracterizado o defeito do produto ou

⁵¹¹ Nesse sentido: BARBOZA, Heloisa Helena. Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos. In: MARTINS-COSTA, Judith; MOLLER, Leticia Ludwig (Eds.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 205-233.

⁵¹² “Assim, a Administração, ao desenvolver as suas atividades, por certo assume o risco de causar danos a terceiros, razão pela qual todos que suportam a Administração devem participar da indenização dos danos que possam causar, como se fora um grande seguro universal, indenizando o lesado pela mera ocorrência do dano, bastando à vítima provar sua existência e a autoria, daí a denominação de teoria do risco administrativo”. MOREIRA NETO, Diogo de Figueiredo. *Curso de Direito Administrativo: Parte Introdutória, Parte Geral e Parte Especial*. Rio de Janeiro: Forense, 2006. p. 588

⁵¹³ Caitlin Sampaio Mulholland trata a questão como hipótese de presunção do nexo de causalidade: “Pode-se considerar, contudo, que nas raríssimas hipóteses de responsabilidade civil integral – como é o caso da responsabilidade civil pelos danos ambientais e pelos danos nucleares – haja aí uma verdadeira presunção legal absoluta de causalidade, na medida em que haverá a obrigação de indenizar, por conta do altíssimo grau de periculosidade da atividade desenvolvida, sem que seja possível o afastamento deste dever pela prova contrária da existência de outros fatores fortuitos concorrentes. De qualquer maneira, esta presunção não é explicitada normativamente como as demais. Isto é, não existe a afirmação de que se trata de presunção. Esta conclusão se retira da interpretação dos artigos das leis correspondentes” MULHOLLAND, Caitlin Sampaio. *A responsabilidade civil por presunção de causalidade*. Rio de Janeiro: GZ Ed., 2010. p. 199.

No sentido de que a “teoria do risco integral é uma modalidade extremada da teoria do risco, justificando o dever de indenizar até nos casos de ausência do nexo de causalidade.” DIREITO, Carlos Alberto Menezes; CAVALIERI FILHO, Sergio. *Comentários ao Novo Código Civil: Vol. XIII (arts. 927 a 965) – Da Responsabilidade Civil, das Preferências e Privilégios Creditórios*. Rio de Janeiro: Forense, 2004. p. 14.

da prestação do serviço de pesquisa, pois o risco por si só já será suficiente para dar ensejo à responsabilidade civil.

O regime da responsabilidade civil dos ensaios clínicos é o previsto no artigo 927, parágrafo único, do Código Civil,⁵¹⁴ para todos os agentes (patrocinador, pesquisador e instituição de pesquisa), haja vista que a pesquisa clínica é uma atividade de cunho econômico, organizada para a futura distribuição de um produto, com um risco integral, pelo que os que a desenvolvem devem arcar com os ônus dela resultantes, abarcando os eventos danosos inerentes ao estudo, sejam eles causados por falha de um dos agentes, ou pela própria substância em teste.

Por se tratar de responsabilidade civil objetiva, necessária se faz a presença dos seguintes pressupostos: i) exercício da atividade de pesquisa clínica; ii) dano resultante da pesquisa clínica; e iii) nexo de causalidade entre o dano e a pesquisa, podendo excluir a responsabilidade pela quebra do nexo causal.

Em outros ordenamentos jurídicos a tendência é aplicar a responsabilidade objetiva ou presunção de culpa, e até presunção de nexo, cada um com suas peculiaridades, cabendo citar o sistema português,⁵¹⁵ o belga,⁵¹⁶ o francês⁵¹⁷ e o espanhol,⁵¹⁸ que têm disciplinas específicas.

⁵¹⁴ “Enunciado 448 – A regra do art. 927, parágrafo único, segunda parte, do CC aplica-se sempre que a atividade normalmente desenvolvida, mesmo sem defeito e não essencialmente perigosa, induza, por sua natureza, risco especial e diferenciado aos direitos de outrem. São critérios de avaliação desse risco, entre outros, a estatística, a prova técnica e as máximas de experiência.” BRASIL. Conselho Nacional de Justiça. V Jornada de Direito Civil, de 10 de novembro de 2011. São Paulo, SP. Disponível em: <<http://www.cjf.jus.br>>. Acesso em: 21 de fevereiro de 2017.

“Enunciado 38. A responsabilidade fundada no risco da atividade, como prevista na segunda parte do parágrafo único do art. 927 do novo Código Civil, configura-se quando a atividade normalmente desenvolvida pelo autor do dano causar a pessoa determinada um ônus maior do que aos demais membros da coletividade.” BRASIL. Conselho Nacional de Justiça. I Jornada de Direito de Saúde, de 15 de maio de 2014. São Paulo, SP. Disponível em: <<http://www.cjf.jus.br>>. Acesso em: 21 de fevereiro de 2017.

⁵¹⁵ Em Portugal, apesar de o sistema não ter uma cláusula geral de responsabilidade objetiva para atividades perigosas, mas de culpa presumida (artigo 493º.2 do Código Civil Português), no caso dos ensaios clínicos a Lei nº 21/2014 é expressa quanto à aplicação da responsabilidade independente de culpa e de forma solidária pelos danos patrimoniais e não patrimoniais que o estudo cause ao participante, tanto para o promotor quanto para o investigador, conforme artigo 15º. Além disso, ressalva que nos estudos clínicos com intervenção, presumem-se causados pelo estudo clínico os danos que afetem a saúde do participante durante a realização do estudo clínico e no ano seguinte à sua conclusão, sem prejuízo do disposto na alínea i do nº 6 do artigo 16º. Ressalva, ainda, que o parecer da CEC ou a autorização concedida pelo INFARMED, I. P., nos casos aplicáveis, não constituem fundamento de exclusão ou limitação da responsabilidade. Essa responsabilidade não afasta outras relacionadas ao promotor, investigador, membros da respetiva equipa de investigação e o centro de estudo clínico das formas de responsabilidade disciplinar, civil, contra-ordenacional ou penal estabelecidas na lei. PORTUGAL. Lei nº 21, de 16 de abril de 2014. Aprova a lei da investigação clínica. Disponível em: <http://www.aprefar.pt/pdf/036-B1_Lei_21_2014.pdf>. Acesso em: 7 dez. 2016.

⁵¹⁶ Na Bélgica, a Lei nº 7 de maio de 2004, relativa à experimentação com a pessoa humana, em seu artigo 29 estabelece a responsabilidade do promotor, mesmo sem culpa/falta, pelo dano sofrido pelo

Por se tratar de responsabilidade objetiva, independentemente de dolo ou culpa, não se fará juízo de censura da conduta do agente. Esse regime de responsabilidade civil ajuda o participante vulnerável, a obter a reparação com mais facilidade. A responsabilidade objetiva em ensaios clínicos está amparada nos pressupostos que deram ensejo à mudança do eixo da culpa para o risco, na distribuição dos danos sofridos entre a coletividade que se beneficia da pesquisa, do progresso científico, socializando os riscos, o que não afasta a necessidade de criar e utilizar mecanismos que assegurem não só a prevenção, mas também a reparação e a compensação dos danos (seguro).

Afasta-se o disposto no artigo 931 do Código Civil,⁵¹⁹ que também entabula cláusula geral de responsabilidade objetiva, eis que não há produto posto em circulação,

participante, dano ligado direto ou indiretamente à experimentação, sendo nula toda previsão contratual que afaste a responsabilidade. BÉLGICA. 7 de maio de 2004. Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine. Disponível em: <http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2004050732&table_name=loi>. Acesso em: 7 fev. 2017.

⁵¹⁷ Na França, o Código de Saúde Pública, prevê responsabilidade diferenciada para atividade de pesquisa em seres humanos, artigo L.1121-10 c/c artigo L 1142-3. A responsabilidade é atribuída ao promotor pelos danos que a pessoa sofra em razão da pesquisa, salvo se existirem provas que o prejuízo não é imputável devido a sua falta, ou aquela de toda interventora sem que possa se opor o fato a um terceiro ou a retirada voluntária da pessoa que inicialmente havia consentido a se prestar à pesquisa. No entanto, memo que não haja responsabilidade do promotor, a vítima pode ser indenizada nas condições previstas no artigo L 1142-3. FRANÇA. Code de la Santé Publique. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006686032>>. Acesso em: 6 fev. 2017.

⁵¹⁸ Na Espanha, o Real Decreto nº 1.090/2015, artigo 10º, que regula os ensaios clínicos com medicamentos, prevê a responsabilidade civil presumida pelos danos que afetem a saúde do participante durante a realização do ensaio e um ano depois como consequência do ensaio, após esse período de um ano, o participante é obrigado a provar o nexo entre o dano sofrido e o ensaio clínico. O ressarcimento dos danos engloba todos os gastos com a saúde ou estado físico, e os danos econômicos decorrentes dos prejuízos advindos diretamente da lesão, exclui os gastos para tratamento da própria patologia a qual o participante era acometido ou da evolução da própria doença. Da mesma forma, o artigo 61 da Lei 29/2006, que estabelece garantias e uso racional dos medicamentos e dispositivos médicos. ESPANHA. Ley nº 29, de 26 de julio 2006. De garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponível em: <<https://www.boe.es/buscar/pdf/2006/BOE-A-2006-13554-consolidado.pdf>>. Acesso em: 7 fev. 2017.

ESPANHA. Real Decreto nº 1.090, de 4 de diciembre de 2015. Por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Disponível em: <https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082>. Acesso em: 7 fev. 2017.

⁵¹⁹ Enunciado 43 – A responsabilidade civil pelo fato do produto, prevista no art. 931 do novo Código Civil, também inclui os riscos do desenvolvimento. BRASIL. Conselho Nacional de Justiça. I Jornada de Direito de Saúde, de 15 de maio de 2014. São Paulo, SP.

Fernando Buscher von Teschenhausen Eberlin critica esse enunciado, ao argumento que o artigo 931 do Código Civil deve ser interpretado à luz do CDC e do sistema de responsabilidade do fato do produto (artigos 12 a 17 do CDC). EBERLIN, Fernando Buscher Von Teschenhausen. Responsabilidade dos fornecedores pelos danos decorrentes dos riscos do desenvolvimento: Análise sob a ótica dos princípios

a substância está em fase de teste, sua farmacêutica e seu acondicionamento são diversos dos colocados no mercado, além de seu uso ser limitado, restrito ao âmbito da pesquisa, acessível apenas às pessoas autorizadas e sem permissão para serem colocados no mercado.

Os ensaios clínicos podem ser realizados em pessoas saudáveis (não terapêuticos) ou doentes (terapêuticos), com o uso de medicamento ou produto diverso do da pesquisa, como ocorre nos ensaios que utilizam grupo controle (medicamento ou placebo) além do grupo experimental, podendo utilizar o método randomizado, duplo cego, explicados no segundo capítulo (item 2.2.1). Nesses casos, deve-se verificar se o risco ensejador do dano é da pesquisa ou da própria doença ou de outro produto, o que pode gerar dificuldade na caracterização da responsabilidade, a exigir maior análise do nexo de causalidade. Nessa seara é importante um intenso diálogo entre a Medicina e o Direito em um exame casuístico.

Resta, portanto, definir a responsabilidade de cada agente e se os danos resultantes dos ensaios clínicos decorrem de uma situação negocial ou não, podendo um mesmo fato resultar em um concurso de responsabilidade, e que, apesar da tendência de unificação do sistema de responsabilidade (negocial ou contratual e extracontratual ou em sentido estrito),⁵²⁰ alguns efeitos práticos importantes ainda se verificam quando da fixação da indenização, como o termo inicial dos juros, a solidariedade, préfixação de limitações ou exclusão de responsabilidade.⁵²¹

A ausência de vínculo direto entre o patrocinador e o participante da pesquisa, explicitada no capítulo anterior, não afasta sua responsabilidade civil, que decorre do

gerais da atividade econômica. *Revista do Direito do Consumidor: RDC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, a. 16, n. 64, 2007. p. 35.

⁵²⁰ Prefere-se a classificação utilizada por Fernando Noronha, que divide a responsabilidade civil em negocial, que gera a obrigação de reparar danos em decorrência do inadimplemento de obrigações negociais (contratos e negócios jurídicos unilaterais – artigo 389 e seguintes do Código Civil) e responsabilidade civil em sentido estrito (ou geral), que é a obrigação de reparar danos antijurídicos, seja por violação não culposa; seja por violação de dever geral de *neminem laedere* ou *non laedere*, incluindo, portanto, não só os atos ilícitos da responsabilidade aquiliana, mas também os casos de responsabilidade pelo risco (artigo 927 do Código Civil). NORONHA, Fernando. *Direito das obrigações*. 4 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 451-454.

Pontes de Miranda também utilizava a classificação de responsabilidade negocial. MIRANDA, Francisco Cavalcanti Pontes de. *Tratado de Direito Privado: Parte Geral – Tomo III – Negócios Jurídicos, Representação, Conteúdo, Forma e Prova*. 3 ed. Rio de Janeiro: Borsoi, 1970. p. 76-77.

⁵²¹ “Com frequência, porém, encontramos situações em que uma pessoa sofre danos em consequência de fatos ao mesmo tempo representativos do inadimplemento de contratos ou negócios jurídicos unilaterais e constitutivos de responsabilidade civil geral. São hipóteses em que ocorre um dano no decurso de relação negocial, mas em circunstâncias tais que os fatos ocorridos sempre seriam suficientes para originar uma obrigação de indenizar, mesmo se abstrássemos do contrato (ou do negócio unilateral).” *Ibid.* p. 523.

risco da atividade e, se adotada a teoria dualista, se enquadra como responsabilidade civil objetiva extracontratual, em sentido estrito.⁵²²

Em relação ao pesquisador, o vínculo jurídico tem amparo no consentimento livre e esclarecido concedido pelo participante que permite sua submissão à pesquisa, e como sua natureza é de negócio jurídico unilateral, conforme explicitado no segundo capítulo (item 2.2.3), a responsabilidade será negocial. A instituição de pesquisa pode ter uma relação contratual direta com o participante ou não, dependendo da forma como ocorrerá a pesquisa e o financiamento, podendo se enquadrar ou não como responsabilidade negocial.

Ultrapassada a verificação do primeiro elemento da responsabilidade civil, eis que já amplamente explicitado o conteúdo da atividade de pesquisa clínica, em seguida se analisa: i) a responsabilidade de cada agente de pesquisa; ii) os tipos de danos ressarcíveis e passíveis de reparação e indenização (dano patrimonial e extrapatrimonial); e, por fim, iii) dois casos que podem gerar a responsabilidade civil.

A responsabilidade civil em pesquisa clínica pode incidir em diversas hipóteses, como, por exemplo: i) violação do sigilo das informações e confidencialidade dos dados sensíveis dos participantes e inerentes à atividade (monitoramento, rastreabilidade, propagação); ii) falha na obtenção do consentimento livre e esclarecido necessário para validar a submissão do participante à pesquisa; e iii) ocorrência de eventos adversos durante ou após a pesquisa, os quais acarretam danos de várias espécies, como a seguir indicado. A tese, contudo, se restringirá ao estudo das duas últimas hipóteses.

Cada caso pode gerar um tipo de dano diferenciado, podendo assumir até mesmo um perfil social, coletivo,⁵²³ além do individual, sendo este o objeto de apreciação. Os danos individuais são entendidos como lesões a qualquer interesse jurídico digno de tutela, podendo atingir, no âmbito de pesquisa clínica, a esfera patrimonial ou

⁵²² Para Lurence Klesta, que analisa a relação entre o sujeito de experimentação e o patrocinador no direito italiano, trata-se de relação extracontratual, tendo em vista a ausência de relação preexistente entre eles, pelo que eventuais danos na execução do protocolo de experimentação serão ressarcidos com base na política da apólice de seguro do promotor e cujo escopo é garantir a reparação dos riscos derivados da atividade de experimentação, que são previsíveis ou potenciais. KLESTA, Laurence. *Ricerca e Sperimentazione in campo clinico farmacológico*. In: RODOTÀ, Stefano; ZATTI, Paolo (Orgs.). *Trattato di biodiritto*. Milão: Giuffrè, 2010. p. 567-586. *passim*

⁵²³ O dano social configura-se pela discriminação ou outras formas de estigmatização social, quando afeta a coletividade e as gerações futuras (responsabilidade transgeracional). AZEVEDO, Antônio Junqueira. Por uma nova categoria de dano na responsabilidade civil: o dano social. *Revista Trimestral de Direito civil*: RTDC, Rio de Janeiro: Padma, v. 5, n. 19, 2004. p. 211-218.

extrapatrimonial e ocorrer de forma imediata ou tardia. Outros tipos de danos considerados autônomos, como dano informacional e a perda de uma chance,⁵²⁴ podem refletir tanto na esfera patrimonial como extrapatrimonial, além da possibilidade de haver danos considerados não indenizáveis (dano iatrogênico).

As lesões à integridade psicofísica, incluindo o dano estético;⁵²⁵ à privacidade dos dados sensíveis; à autonomia do participante da pesquisa, que pode alcançar até mesmo pessoas a ele atreladas com danos reflexos decorrentes de acidente sofrido pelo voluntário (dano ricochete,⁵²⁶ principalmente, em caso de morte e de lesões permanentes, quando envolve incapazes – artigo 948 do Código Civil), integram os danos extrapatrimoniais, também chamados morais. A doutrina e a jurisprudência encontram dificuldade em conceituar essa espécie de dano,⁵²⁷ bem como em quantificar o valor indenizatório pela falta de critério legal.⁵²⁸

⁵²⁴ Defendem tratar-se de dano autônomo a perda de uma chance: ARAÚJO, Vaneska Donato. A perda de uma chance. In: *Direito Civil. Direito Patrimonial e Direito Existencial. Estudo em homenagem à professora Giselda Maria Fernandes Novaes Hironaka*. São Paulo: Editora Método, 2006. p. 440. PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos; BERALDO, Anna Moraes Salles. A responsabilidade civil pela perda de uma chance na relação médico paciente. In: TEPEDINO, Gustavo; FACHIN, Luiz Edson. (Orgs.). *Diálogos sobre Direito Civil*. 1 ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2012, v. III, p. 169-196.

⁵²⁵ Os danos estéticos são tratados por parte da doutrina e jurisprudência como dano autônomo ao dano moral, em razão da projeção visível da alteração morfológica, que causa repulsa à vítima. Entretanto, Carlos Nelson Konder e Thamís Dalsenter defendem que a lesão estética é contemplada pela integridade psicofísica, e consiste, portanto, em uma espécie geradora do dano moral, podendo influenciar no momento do arbitramento da indenização. KONDER, Carlos Nelson; DALSENTER, Thamís Ávila. Questões atuais da responsabilidade médica e hospitalar. In: TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; DADALTO, Luciana (Coords.). *Dos hospitais aos tribunais*. Belo Horizonte: Del Rey, 2013. p. 491

⁵²⁶ “Enunciado 560 – No plano patrimonial, a manifestação do dano reflexo ou por ricochete não se restringe às hipóteses previstas no art. 948 do Código Civil.” BRASIL. Conselho de Justiça Federal. VI Jornada de Direito Civil, de 3 de dezembro de 2004. Brasília, DF. Disponível em: <<http://www.cjf.jus.br>>. Acesso em: 21 fev. 2017.

⁵²⁷ O conceito de dano moral encontra divergência na doutrina, de um lado, uma corrente mais subjetiva, que o define como lesão a um interesse juridicamente protegido, incluindo dor, tristeza, vexame, humilhação, alvo de crítica pela falta de precisão jurídica; outra, objetiva, que prefere atrelar o dano moral à lesão a um direito da personalidade, mas que se restringe à estrutura do direito subjetivo, hoje, ampliada, e a terceira corrente, ora adotada, que qualifica como lesão à dignidade da pessoa humana, em qualquer de seus substratos axiológicos: integridade psicofísica, privacidade, liberdade, honra etc. Exemplifica-se, respectivamente: DIAS, José de Aguiar. *Da responsabilidade civil*. 12 ed. rev. atual. aum. por Rui Berford Dias. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2012. p. 729; ORLANDO, Gomes. *Obrigações*. 12 ed. rev. e atual. por Humberto Theodoro Junior. Rio de Janeiro: Forense, 1999. p. 271 e MORAES, Maria Celina Bodin de. *Danos à pessoa humana: uma leitura civil-constitucional dos danos morais*. Rio de Janeiro: Renovar, 2009.

⁵²⁸ A extensão do dano extrapatrimonial esbarra na dificuldade de arbitrar o valor da indenização a ser paga pelo ofensor de forma a garantir a reparação integral do dano e evitar o enriquecimento sem causa. A jurisprudência utiliza, normalmente, como critérios: i) a gravidade ou extensão do dano; ii) o grau de culpa do agente; iii) a situação econômica do ofensor; iv) as condições do ofendido, e dispensa prova específica por reputar se tratar de dano *in re ipsa*. SCHREIBER, Anderson. *Novos paradigmas da responsabilidade civil: Da erosão dos filtros da reparação à diluição dos danos*. 1 ed. São Paulo, Atlas, 2007. p. 200.

Além de afetar a esfera existencial do participante de pesquisas, as lesões por ele sofridas podem ter reflexos de cunho patrimonial, que abrange os danos emergentes e os lucros cessantes. O primeiro é aquilo que o participante efetivamente perdeu, tais como custos com tratamento médico, realização de exames, medicamentos utilizados para amenizar o mal sofrido, internação hospitalar. O segundo, por uma interpretação funcional, abrange não só o que razoavelmente deixou de ganhar como o que não aumentou⁵²⁹ até o fim da convalescência (artigo 402, 949 do Código Civil), incluindo pensão vitalícia àqueles que sofreram lesão permanente e parcial à sua integridade física, resultando em redução de sua capacidade laborativa/profissional (artigo 950 do Código Civil). Os danos patrimoniais, em regra, devem ser devidamente comprovados, mas, em alguns casos, a jurisprudência tem admitido a presunção.⁵³⁰

O dano sofrido pelo participante, seja ele de ordem patrimonial ou extrapatrimonial, deve ser plenamente indenizado pelo princípio da reparação integral do dano, esculpido no artigo 5º, V e X da Constituição da República e no artigo 944 do Código Civil.

3.2 Agentes civilmente responsáveis e o dever de assistência e indenização

A multiplicidade de sujeitos que atuam no âmbito da pesquisa pode gerar dificuldade de identificar os agentes responsáveis pelos danos sofridos pelos participantes, suscitando, ainda, a discussão acerca de possível solidariedade ou subsidiariedade entre eles.

⁵²⁹ Nesse sentido: CRUZ, Gisela Sampaio da. *A reparação dos lucros cessantes no Direito brasileiro: Do bom senso à incidência do postulado normativo da razoabilidade*. 2008. Tese (Doutorado) Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ. p. 33-46.

⁵³⁰ Em alguns casos a prova de determinadas despesas e ganhos decorrentes de atividades laborativas sem vínculo empregatício torna-se inviável. Por essas razões, a fim de não inviabilizar a reparação do dano, a jurisprudência tem presumido alguns casos de lucros cessantes e outras despesas com as de funeral. Nesse sentido: Direito civil e processual civil. Acidente automobilístico que vitimou a filha dos autores. [...] 6. O pensionamento mensal devido aos pais pela morte de filho deve ser fixado à razão de 2/3 dos rendimentos da vítima, até a data em que esta completaria 25 (vinte e cinco) anos de idade, reduzindo-se a partir daí a 1/3 dos rendimentos. [...] BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 955.809 da 4ª Turma. Relator Ministro Luis Felipe Salomão. Brasília, 24 de abril de 2012.

“[...] 4. Segundo a jurisprudência desta Corte, não se exige a prova do valor efetivamente desembolsado com despesas de funeral e sepultamento, em face da inevitabilidade de tais gastos” BRASIL. Supremo Tribunal Federal. Agravo de Instrumento no Recurso Especial 1.165.102/RJ da 4ª turma. Relator Ministro Raul Araújo. Julgamento em 17 de novembro de 2016.

No capítulo anterior, item 2.2.2, foram apresentados os principais atores dessa complexa atividade que é a pesquisa clínica, ganhando destaque as figuras do patrocinador, do pesquisador responsável, do investigador-patrocinador e das instituições de pesquisa.

Uma das principais obrigações desses atores de pesquisa para com o participante, e que deve estar prevista no termo de consentimento livre e esclarecido,⁵³¹ até mesmo no que diz respeito à sua abrangência e formas de garantia, é a indenização e a assistência imediata, integral e gratuita⁵³² à sua saúde. A assistência consiste no suporte de todas as despesas relacionadas a procedimentos médicos, exames, tratamento, medicamento, internação, e outras medidas para resolução dos eventos adversos relativos ao ensaio clínico, além de ressarcimento⁵³³ de despesas com alimentação e transporte, inclusive, para os acompanhantes.⁵³⁴

O dever de indenizar⁵³⁵ o participante de pesquisa abarca o dever de assistência, mas esses deveres não se confundem, pois o primeiro decorre de um dano sofrido,

⁵³¹ “IV.3 – O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: c) esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou a interrupção da pesquisa;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

⁵³² “II.3.1 – assistência imediata – é aquela emergencial e sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite; e II.3.2 – assistência integral – é aquela prestada para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

Artigo 6.8 do Documento das Américas, de 2005, artigo 12 da RDC nº 9/ 2015 da ANVISA.

⁵³³ Diretriz 13 do CIOMS.

⁵³⁴ “II.21 – Ressarcimento – compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

⁵³⁵ “II.7 – indenização – cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa; [...] V.7 – Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa.” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

“Art. 22. O participante será indenizado por eventuais danos sofridos em decorrência da pesquisa clínica e receberá a assistência à saúde necessária relacionada a tais danos. Parágrafo único. É de responsabilidade do patrocinador a indenização e a assistência previstas no caput.” BRASIL. Senado Federal. Projeto de Lei do Senado nº 200/2015. Dispõe sobre a pesquisa clínica. Senado Federal. Projeto de Lei do Senado nº 200/2015. Dispõe sobre a pesquisa clínica. Disponível em:

enquanto o segundo existe independentemente da ocorrência de evento adverso, pois resulta do dever de cuidado e de garantir a integridade psicofísica dos participantes. No entanto, o dever de assistência pode vir a integrar a reparação, incluir no *quantum* indenizatório despesas decorrentes da assistência, e se fazer necessário diante de uma intercorrência.

O dever de reparar está previsto no artigo 927, parágrafo único, do Código Civil, e expresso em diversas normas internacionais aplicáveis em sede de pesquisas com seres humanos.⁵³⁶

Cada agente envolvido na pesquisa deve observar as normas de condutas éticas e jurídicas de âmbito nacional e internacional e cumprir as obrigações a eles imputadas. E, apesar de todos terem responsabilidade direta para com os participantes da pesquisa, é importante identificar o sujeito mais idôneo a suportar os riscos do processo experimental, podendo haver entre eles um compartilhamento de responsabilidades.

Algumas obrigações são comuns a todos os agentes, como a de garantir assistência imediata e integral à saúde do participante,^{537 538} incluindo o fornecimento do medicamento experimental, que é dever do patrocinador, já que é dele a produção. Caso isso não ocorra, surge a indagação quanto à responsabilidade civil dos agentes pelos danos eventualmente sofridos pelos participantes que foram privados do tratamento experimental mais eficaz à sua saúde. Isso porque pode haver casos em que é indispensável para a saúde do participante o fornecimento do medicamento experimental, mas a extensão desse direito e a consequente obrigação dos agentes de pesquisa em garanti-lo é controversa quando ocorre o término da pesquisa ou a finalização da participação do voluntário, que pode refletir em três situações diversas: i) o medicamento experimental ainda não foi aprovado e colocado em circulação, estando em fase de regularização junto aos órgãos competentes (ANVISA); ii) o patrocinador, por liberalidade, não produzirá o medicamento para o mercado; iii) o medicamento já

<<http://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/120560>>. Acesso em: 6 de fevereiro de 2017.

⁵³⁶ Cf. notas 434, p.138 e 436, p.138.

⁵³⁷ “Art. 12. O patrocinador é responsável por todas as despesas relacionadas com procedimentos e exames, especialmente aquelas de diagnóstico, tratamento e internação do participante do ensaio clínico, e outras ações necessárias para a resolução de eventos adversos relativos ao ensaio clínico.” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9 de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

⁵³⁸ Artigo 19 da Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos, de 2004, artigo 15 da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de 2005.

foi aprovado e comercializado após o estudo, podendo ser adquirido diretamente pelo participante; e iv) o medicamento foi disponibilizado na rede pública pelo SUS.

No plano ético, a Resolução nº 251/97, item IV.1, “m”, do CNS foi genérica ao estabelecer que o protocolo de pesquisa deve prever que cabe ao patrocinador ou, na sua inexistência, à instituição de pesquisa, ao pesquisador ou promotor, assegurar o “acesso ao medicamento em teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional.” A Resolução nº 466/2012, item III.3, “d”, e “d.1”, do CNS, por sua vez, foi mais específica, e criou uma obrigação mais extensa, pois estabelece que cabe ao patrocinador assegurar a todos os participantes, ao final do estudo, acesso gratuito e por tempo indeterminado aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes. Esse acesso será também assegurado 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, no mesmo sentido, a Resolução nº 404/2008 do CNS.⁵³⁹

No âmbito internacional,^{540 541} os atuais artigos 22 e 34 da Declaração de Helsinque (2013), após várias atualizações, preveem que deve ser garantido, após o estudo, acesso a todos os participantes que ainda necessitem de uma intervenção identificada como benéfica pelo estudo, o que deve ser informado no termo de consentimento livre e esclarecido, cabendo aos promotores, investigadores e governos dos países em que se realizam os ensaios clínicos tomarem as providências, inclusive, previamente.

⁵³⁹ “Propor a retirada das notas de esclarecimento dos itens relacionados com cuidados de saúde a serem disponibilizados aos voluntários e ao uso de placebo, uma vez que elas restringem os direitos dos voluntários à assistência à saúde, mantendo os seguintes textos da versão 2000 da Declaração de Helsinque: a) Sobre o acesso aos cuidados de saúde: No final do estudo, todos os pacientes participantes devem ter assegurados o acesso aos melhores métodos comprovados profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo;” BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 404, de 1 de agosto de 2008. Propor a retirada das notas de esclarecimento dos itens relacionados com cuidados de saúde a serem disponibilizados aos voluntários e ao uso de placebo, uma vez que elas restringem os direitos dos voluntários à assistência à saúde, mantendo os seguintes textos da versão 2000 da Declaração de Helsinque. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 25 de setembro de 2008. (Revogada pela Resolução nº 466/2012).

⁵⁴⁰ Itens 5.4.5, 6.14.1 do Documento das Américas, de 2005.

⁵⁴¹ O Relatório de Belmont ao dispor sobre o princípio da justiça, mas nas pesquisas financiadas pelo poder público, dispõe ser necessário que suas vantagens não se limitem àqueles que possam pagar por elas e que a pesquisa não envolva indevidamente pessoas cujos grupos não estejam entre os beneficiários das aplicações subsequentes dessa pesquisa.

Diretriz 10 e 21 do CIOMS

A garantia de acesso ao medicamento experimental que acarrete melhoras, seja no aspecto profilático, diagnóstico ou terapêutico, tem um fundamento ético, até mesmo considerando a importância da atuação do participante da pesquisa para o estudo clínico e jurídico, no que diz respeito à dignidade da pessoa humana. No entanto, a ausência de imposição legal gera um questionamento quanto à obrigatoriedade dos agentes de pesquisas fornecerem o medicamento experimental por prazo indeterminado e de forma gratuita como previsto na Resolução nº 466/2012 do CNS, principalmente, se o produto for comercializado⁵⁴² ou se não for aprovado. No que tange a esse dever jurídico, seu fundamento está na boa-fé objetiva, que se aplica, segundo Denise Oliveira Cezar, até mesmo após a resolução contratual, efeito jurídico *post pactum finitum*.⁵⁴³

O fornecimento de medicamento pós-estudo depende de amparo técnico-científico, ou seja, deve haver um relatório clínico do pesquisador, podendo a este se somar o de um médico clínico de confiança do participante, indicando a necessidade de continuação do tratamento com o produto experimental, esclarecendo, inclusive, se este supera a eficácia de outros já existentes no mercado, o prazo que se deve manter o tratamento e a necessidade de eventuais novas avaliações. Isso tudo caso não ocorra o fornecimento de forma automática após o estudo.⁵⁴⁴

A obrigação será afastada se: i) o participante sair voluntariamente do estudo,⁵⁴⁵ ou por indicações médicas; ii) houver tratamento alternativo, igualmente eficaz, no

⁵⁴² Em Portugal, a Lei de ensaios clínicos, Lei nº 21/2014, prevê, no artigo 23º, 2, que, “Após a conclusão do estudo clínico com intervenção, os tratamentos referidos no número anterior devem, até à sua comercialização, ser disponibilizados gratuitamente pelo promotor ao participante, desde que o investigador considere indispensável a continuação da sua utilização pelo mesmo e não existam alternativas terapêuticas de eficácia e segurança equiparáveis.” PORTUGAL. Lei nº 21, de 16 de abril de 2014. Aprova a lei da investigação clínica. Disponível em: <http://www.aprefar.pt/pdf/036-B1_Lei_21_2014.pdf>. Acesso em: 7 dez. 2016.

⁵⁴³ Cf. CEZAR, Denise Oliveira. A obrigação de assistência clínica e post-trial acess. *Lex Medicinal: Revista Portuguesa de Direito de Saúde*, Coimbra: Centro de Direito Biomédico, a. 11, n. 21-22, 2014. p. 100.

⁵⁴⁴ “Art. 15. O fornecimento gratuito de medicamentos após o término do ensaio clínico será disponibilizado aos sujeitos de pesquisa, enquanto houver benefício, a critério médico. §1º A avaliação do benefício ao paciente em relação ao uso do medicamento em investigação é de responsabilidade do médico responsável e deverá ser baseada nos riscos previstos. §2º O disposto no caput deste artigo abrange também o fornecimento gratuito de medicamento por finalização precoce do estudo.” BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013. Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 12 de agosto de 2013.

⁵⁴⁵ Apelação Cível. Responsabilidade Civil. Danos Morais. Programa de Participação Voluntária em Tratamento contra o Câncer. Consentimento Livre e Esclarecido. Ausência de Descumprimento Contratual. Previsão Expressa de Interrupção do Tratamento na Hipótese de Reações Adversas. Dano Moral não Configurado. Danos Odontológicos. Ausência de Nexo Causal e Dano. Pleito De Reintegração Desprovido. 1. Requer o autor a sua reinclusão no “Estudo de Pesquisa Fase 3b Randomizado, Aberto de

mercado e não for indispensável a manutenção da administração do medicamento em teste; e iii) o medicamento não for aprovado pela ANVISA após o término do estudo. Em se tratando de medicamento já incluído no mercado,⁵⁴⁶ deve-se avaliar as condições do participante quanto à necessidade do fornecimento gratuito e se já é fornecido pelo SUS ou por outro meio,⁵⁴⁷ pois garantir acesso é diferente de fornecer gratuitamente e por prazo indeterminado. Se a ANVISA ainda estiver avaliando o processo de registro

Bevacizumab + Tensirolimo versus Bevacizumab + Interferon-Alfa”, a condenação da ré ao pagamento de indenização por danos morais e a à recuperação da arcada dentária e/ou indenização referente ao tratamento necessário para recuperar os danos odontológicos sofridos pelo uso da medicação. 2. Em relação à tese de que os réus lhe obrigaram a assinar a alteração contratual, o autor sequer menciona qual o dano e quais foram as supostas alterações contratuais que lhe causaram prejuízos. Limita-se a afirmar, no decorrer da instrução processual, que os réus descumpriram o contrato ao alterá-lo sem o seu consentimento. 3. No contrato firmado havia previsão de fornecimento dos medicamentos pelo prazo de 2 (dois) anos ou pelo período tolerado. Na melhor das hipóteses, seria fornecido ao requerente o medicamento até o final de 2011. Contudo, como o autor não reagiu bem à medicação (fato este incontroverso), o fornecimento da medicação foi corretamente suspenso. 4. A conduta do autor é contraditória, vez que ao mesmo tempo que pretende a sua reintegração no tratamento, alega que os réus o abandonaram e o trataram como “rato de laboratório”. 5. Considerando que o procedimento adotado foi correto e que a parte autora foi informada dos riscos, havendo, desse modo, o consentimento informado, restou evidenciado que o requerido não agiu com culpa, o que afasta o dever de indenizar. Apelação Desprovida. Unânime. RIO GRANDE DO SUL (Estado). Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70051920890 da Nona Câmara Cível. Relator: Iris Helena Medeiros Nogueira. Porto Alegre, 12 dez. 2012.

⁵⁴⁶ A respeito da questão do fornecimento do medicamento em Portugal ver: MOURA, Sónia. Os direitos do participante doente em ensaios clínicos realizados em meio hospitalar. *Revista do CEJ*, Coimbra: Almedina, n. 15, 2011. p. 83-84

⁵⁴⁷ O Projeto de Lei nº 200 de 2015 do Senado trata a questão nos artigos 30 e 31: “Art. 30. Ao término da pesquisa, o patrocinador garantirá aos participantes o fornecimento gratuito, e por tempo indeterminado, de medicamento experimental que tenha apresentado maior eficácia terapêutica e relação risco/benefício mais favorável que o tratamento de comparação, sempre que o medicamento experimental for considerado pelo médico do estudo como a melhor terapêutica para a condição clínica do participante da pesquisa, podendo esse fornecimento ser interrompido apenas nas seguintes situações: I – decisão do próprio participante da pesquisa ou, quando este não puder expressar validamente sua vontade, pelos sujeitos especificados no art. 23, I, desta Lei; II – cura da doença ou do agravo à saúde alvos da pesquisa, comprovado por laudo do médico assistente do participante da pesquisa; III – quando o emprego do medicamento não trouxer benefício ao participante da pesquisa, considerando-se a relação risco/benefício fora do contexto da pesquisa clínica, devidamente documentado pelo médico assistente do participante da pesquisa; IV – quando houver reação adversa que, a critério do médico assistente, inviabilize a continuidade do tratamento, mesmo diante de eventuais benefícios; V – impossibilidade de obtenção ou fabricação, por questões técnicas ou de segurança, devidamente justificadas; VI – após dois anos em que o medicamento estiver sendo regularmente comercializado no País; VII – quando o medicamento estiver sendo fornecido gratuitamente pelo sistema público de saúde ou por outro meio. §1º O acesso ao medicamento experimental especificado no *caput* também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, de acordo com análise devidamente justificada do médico do estudo. § 2º O uso de medicamento experimental fora do contexto do ensaio clínico, conforme disposto no *caput*, obedecerá às normas estabelecidas no regulamento. §3º Para atender ao disposto no *caput*, a importação e a dispensação de medicamento experimental para uso fora do contexto da pesquisa clínica devem ser previamente autorizadas pela autoridade sanitária competente, nos termos do regulamento. Art. 31. Aplicam-se aos produtos e dispositivos médicos experimentais objeto de pesquisa clínica as disposições do art. 30.” BRASIL. Senado Federal. Projeto de Lei do Senado nº 200/2015. Dispõe sobre a pesquisa clínica. Disponível em: <<http://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/120560>>. Acesso em: 6 de fevereiro de 2017.

(artigo 12, § 3º, da Lei nº 6.360/1976 e artigo 7º, §1º, Decreto nº 8.077/2013 – problema da demora no processo de registro de medicamentos), deve ser garantido o medicamento, observado o programa de acesso expandido, uso compassivo⁵⁴⁸ e fornecimento de medicamento pós-estudo previsto na RDC nº 38/2013, da ANVISA. Em caso de o patrocinador, por mera liberalidade, deixar de efetuar o registro do medicamento e não mais fornecer a medicação, deve ser dada uma alternativa terapêutica pelo pesquisador e pelo patrocinador (repassar dados científicos, por exemplo), independentemente de sua responsabilidade perante o participante.

A análise deve ser feita de forma casuística, tendo como norte o princípio da dignidade humana, o direito fundamental à saúde do participante, que não pode ser privado do seu uso, comprometendo suas condições físicas e psíquicas, especialmente, em se tratando de ensaios clínicos terapêuticos, por isso a importância de o patrocinador propiciar a continuação do tratamento.

Os Tribunais brasileiros não têm enfrentado muito a questão posta. Geralmente as ações que envolvem o fornecimento de medicamento experimental são propostas, em face do Estado e de planos e seguros de saúde,⁵⁴⁹ por pessoas que não se submeteram a

⁵⁴⁸ “Art. 2. [...] X – programa de uso compassivo: disponibilização de medicamento novo promissor, para uso pessoal de pacientes e não participantes de programa de acesso expandido ou de pesquisa clínica, ainda sem registro na Anvisa, que esteja em processo de desenvolvimento clínico, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país”. “Art. 6º Deverá ser garantido o fornecimento do medicamento autorizado nos programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo nos casos de doenças crônicas enquanto houver benefício ao paciente, a critério médico. Parágrafo único. No caso de tratamento de duração definida no protocolo descrito no documento 9 do item I do Anexo I desta Resolução, deverá ser fornecido o produto necessário para o tratamento completo do paciente. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 38, de 12 agosto de 2013. Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 12 de agosto de 2013.

“Um medicamento ministrado ao abrigo do uso compassivo é, acima de tudo, um tratamento. Não é uma experiência nem um ensaio clínico, é receitado com a intenção de tratar a pessoa que necessita de uma nova opção terapêutica para controlar melhor a doença. A execução de um Programa de Uso Compassivo (PUC) consiste em disponibilizar um medicamento, por razões compassivas, a um grupo de doentes (ou, por vezes, a doentes individuais analisados caso a caso) que sofram de uma doença crônica ou gravemente debilitante ou de uma doença considerada potencialmente mortal e que não possam ser satisfatoriamente tratados com um medicamento autorizado” Disponível em: <<http://www.eurordis.org/pt-pt/content/o-que-e-um-programa-de-uso-compassivo>>. Acesso em: 9 fev. 2017.

⁵⁴⁹ A lei de planos de saúde permite a previsão de cláusulas contratuais que possibilitam a exclusão de tratamento clínico ou cirúrgico experimental (artigo 10, I, e V, da Lei nº 9.656/1998, artigo 20, § 1º, I, e V, Resolução Normativa nº 387/2015 da ANS). A respeito do tema, as seguintes decisões: RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0315106-96.2015.8.19.0001 da 27ª Câmara Cível do Consumidor. Relator Desembargador João Batista Damasceno. Rio de Janeiro, 15 de junho de 2016. RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do

ensaio clínico, mas que veem na medicação experimental uma opção de cura, de melhor qualidade ou de prolongamento de vida.

A propósito, existem três hipóteses de uso de tratamento considerado experimental: i) medicamentos experimentais fornecidos durante os ensaios clínicos, sem segurança e eficácia comprovadas; ii) medicamentos experimentais que já passaram por todas as etapas de estudos clínicos, com eficácia e segurança comprovadas, mas que ainda não foram objeto de registro na agência reguladora, seja por demora na análise pela ANVISA, seja por desistência do patrocinador de dar continuidade ao registro; e iii) medicamentos considerados experimentais, com segurança e eficácia atestadas por agências reguladoras de outros países (por exemplo, FDA – *Food and Drug Administration*; EMEA – *European Agency for the Evaluating of Medical Products*; e *Japanese Ministry of Health & Welfare*, do Japão) e que não foram registrados no Brasil.^{550 551}

Apesar de a questão não ser muito debatida nem pela doutrina civilística, nem pela jurisprudência pátria, a Sétima Câmara Civil do Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul,⁵⁵² em um caso envolvendo estudo clínico do medicamento “Aldurazyme” promovido pelo laboratório Genzyme do Brasil Ltda., negou provimento aos recursos interpostos pelo Estado e pelo laboratório, por unanimidade, e manteve a sentença que condenou os apelantes, solidariamente, na continuação do fornecimento da medicação para o participante da pesquisa, eis que comprovada sua eficácia terapêutica. No voto

Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0000649-56.2016.8.19.0209 da 23ª Câmara Cível do Consumidor. Relatora Desembargadora Maria Celeste Pinto de Castro Jatahy. Rio de Janeiro, 14 de dezembro de 2016.

⁵⁵⁰ Existem casos em que a ANVISA dispensa registro de certos medicamentos (artigo 8º, § 5º, da Lei 9.782/1999).

⁵⁵¹ O Supremo Tribunal Federal (STF), em Recurso Extraordinário nº 657.718, proveniente do Tribunal de Justiça de Minas Gerais, reconheceu repercussão geral para decidir controvérsia acerca da obrigatoriedade, ou não, do Estado de fornecer medicamento não registrado pela ANVISA, muito embora durante a demanda tenha ocorrido a aprovação do medicamento. BRASIL. Supremo Tribunal Federal. Recurso Extraordinário nº 657.718/MG. Relator Ministro Marco Aurélio. Brasília, 15 de setembro de 2016.

⁵⁵² BRASIL. Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70044796803, da 7ª Câmara Cível da Comarca de Porto Alegre. Relator Sérgio Fernando de Vasconcellos Chaves. Julgado em 23 de novembro de 2011. No mesmo sentido: “Agravado de instrumento. Estatuto da criança e do adolescente. Menor submetido a tratamento com medicação experimental, em estudo proposto por laboratório. aprovação da medicação pela ANVISA e estudo encerrado. Protocolo clínico que indica a responsabilidade do laboratório pela manutenção do fornecimento da medicação ao menor. Responsabilidade inserida, também, em Resolução do Conselho Nacional de Saúde, a propósito dos “aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos”. Chamamento ao processo do laboratório que se mantém.” RIO GRANDE DO SUL (Estado). Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70018752733, da 7ª Câmara Cível da Comarca de Porto Alegre. Relator Ricardo Raupp Ruschel. Porto Alegre, 25 de abril de 2007.

condutor ressaltou-se a previsão no termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) da continuação do tratamento com Aldurazyme aos pacientes que concluíssem o estudo e que não faltassem a um número determinado de infusões.

Em sentido contrário, a mesma Sétima Câmara Cível,⁵⁵³ em caso também que envolveu o medicamento experimental “Aldurazyme”, o laboratório Genzyme do Brasil Ltda. e o Estado, afastou, por maioria, a responsabilidade do laboratório, mantendo tão somente a do Estado. De acordo com o voto condutor, com o término da pesquisa e após o registro do medicamento pela ANVISA, não há obrigação do laboratório de fornecer o medicamento *ad eternum* e gratuitamente. O Superior Tribunal de Justiça, a despeito de não ter adentrado no mérito do fornecimento de medicamento experimental após estudo, atribuiu a responsabilidade ao laboratório patrocinador, Genzyme, ao manter decisão que determinou a sua inclusão no polo passivo de ação ajuizada por participante da pesquisa realizada em um hospital de Porto Alegre.⁵⁵⁴

O importante é não deixar o participante da pesquisa, que se beneficiou do medicamento, do produto experimental, privado de seu uso, seja por dificuldades financeiras, seja por livre conveniência do patrocinador. A impossibilidade de acesso pode dar ensejo à responsabilidade civil.

3.2.1 Patrocinador

O patrocinador é a figura principal no que tange ao desenvolvimento do ensaio clínico, concentrando toda a administração da pesquisa, que é realizada de forma reiterada, organizada profissional e empresarialmente, com fins econômicos. O objetivo do patrocinador em qualquer tipo de ensaio, seja de cunho terapêutico ou científico, em regra, é alcançar, amparado no princípio da livre iniciativa (artigo 170 da Constituição da República), lucros com a descoberta de um novo medicamento que lhe conferirá, em

⁵⁵³ RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70031235633, da 7ª Câmara Cível da Comarca de Porto Alegre. Relator Ricardo Raupp Ruschel. Porto Alegre, 2 de dezembro de 2009.

⁵⁵⁴ BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.194.529/RS. Relatora: Ministra Diva Malerbi. Brasília, 9 de maio de 2016.

caso de êxito do experimento, após aprovação do órgão competente, direito de comercialização, patente, entre outros.

O patrocinador, como definido no segundo capítulo (item 2.2.2.1),⁵⁵⁵ pessoa física ou jurídica de direito privado ou público,⁵⁵⁶ é quem financia, lança, gere e articula todo o ensaio clínico, assumindo a obrigação fundamental de implementar e garantir a qualidade de cada fase da pesquisa, a integridade dos dados, os recursos adequados para a condução da pesquisa, seu monitoramento, auditoria, controle dos riscos derivados da experimentação, comunicando aos investigadores, CEP/CONEP e às autoridades sanitárias regulatórias fatos que possam adversamente afetar a segurança do participante, bem como quaisquer reações adversas ao medicamento em teste.⁵⁵⁷

Cabe ao patrocinador, levando em consideração a qualificação, especialização e capacidade, selecionar o pesquisador responsável e a instituição em que correrá o ensaio clínico,⁵⁵⁸ celebrando com eles contrato denominado “contrato de pesquisa”. Além disso, o patrocinador, a fim de melhor profissionalizar o exercício da pesquisa, pode transmitir qualquer de suas tarefas ou todas a uma Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC), com quem celebrará contrato estabelecendo as funções transferidas. A ORPC deverá observar todas as normas internas e externas que impõem deveres ao patrocinador, passando a integrar o quadro de agentes atuantes nos ensaios clínicos.

No contrato de patrocínio e pesquisa clínica, no que tange à responsabilidade decorrente do estudo em relação ao participante, geralmente existem cláusulas contratuais prevendo que o patrocinador concorda em assumir a responsabilidade sobre qualquer pedido de indenização decorrente de lesões causadas, comprovadamente, em decorrência do uso do material de pesquisa durante o estudo clínico.⁵⁵⁹ As cláusulas contratuais costumam prever a exclusão de responsabilidade quando as lesões ou danos

⁵⁵⁵ Item II.1 da Resolução nº 466/2012 do CNS.

⁵⁵⁶ Em se tratando de patrocinador, Estado ou pessoa jurídica de direito público, aplica-se a responsabilidade objetiva pelo risco administrativo, com fulcro no artigo 37, § 6º, da Constituição da República.

⁵⁵⁷ Artigos 9º, 10, 11, 13, 18, 25, I, III, VI, IX, X, XI, XII. do Projeto de Lei do Senado nº 200/2015., artigo 6º Documento das Américas, de 2005, item 5 do Manual Tripartite (ICH).

⁵⁵⁸ Artigo 25, V, VII do Projeto de Lei do Senado nº 200/2015, artigo 8º da RDC nº 9/2015 da ANVISA, artigo 6.6 do Documento das Américas, de 2005, item 5.1.4 do Manual Tripartite (ICH).

⁵⁵⁹ Denise Oliveira Cezar defende que o contrato de patrocínio e pesquisa celebrado entre patrocinador, investigador e centro de pesquisa é atípico, misto, abrangendo várias espécies contratuais como prestação de serviços, mandato, estipulação em favor de terceiro. CEZAR, Denise Oliveira. A obrigação de assistência clínica e post-trial access. *Lex Medicinæ: Revista Portuguesa de Direito de Saúde*, Coimbra: Centro de Direito Biomédico, a. 11, n. 21-22, 2014. p. 77-103.

sofridos pelos participantes forem resultado de negligência, imprudência, imperícia, infração do protocolo de pesquisa, ato ou omissão dolosa do investigador ou de pessoa vinculada à instituição de pesquisa, atividade contrária ao protocolo ou que não siga as informações do patrocinador e, por fim, caso a pesquisa seja iniciada sem a devida obtenção do consentimento livre e esclarecido pelo voluntário.

A responsabilidade do patrocinador frente ao participante recai sobre tudo o que derive da pesquisa clínica, e independe da maneira como ocorre a relação contratual entre ele e o pesquisador responsável e o centro de pesquisa, já que cabe a ele essa escolha e o controle de todo o arranjo da pesquisa.

O vínculo do patrocinador com o participante, mesmo não se enquadrando como contratual, decorre da lei, e é o simples exercício da pesquisa que lhe confere a responsabilidade pelo dever de indenizar aquele que sofreu dano.

3.2.2 Pesquisador responsável

O pesquisador responsável pelo estudo clínico, como definido no segundo capítulo (item 2.2.2.3), é uma pessoa física, um profissional liberal devidamente habilitado,⁵⁶⁰ com expertise na área da pesquisa por ele desenvolvida. Entre suas atribuições destacam-se o dever de informar, esclarecer, em linguagem clara e precisa, acerca do desenho da pesquisa, sua cientificidade, reprodutividade, validade, tratamentos, implicações, riscos e benefícios, entre outros elementos, a fim de obter o consentimento livre e esclarecido do participante, sem qualquer coação. Além disso, há o dever de despender cuidados de saúde física e mental ao participante, assegurando-lhe assistência médica imediata, integral e adequada sem qualquer ônus,⁵⁶¹ garantindo sua integridade e bem-estar, em conformidade com o protocolo de pesquisa e as normas de Boas Práticas Clínicas,⁵⁶² e os princípios éticos e jurídicos.⁵⁶³

⁵⁶⁰ Item 5.1.1 do Documento das Américas, de 2005, item 4.1.1 do Manual Tripartite da ICH, artigo 49 do Regulamento nº 536/2014.

⁵⁶¹ Artigo 24 e 25, da RDC nº 9/ 2015 da ANVISA, item 4.3 do Manual Tripartite da ICH, item 5.4. do Documento das Américas, de 2005.

⁵⁶² Artigo 21 da RDC nº 9/ 2015 da ANVISA, item 5.1.3 do Documento das Américas, de 2005.

⁵⁶³ II.15 – pesquisador – membro da equipe de pesquisa, corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa; II.16 – pesquisador responsável – pessoa responsável pela coordenação da

A responsabilidade assumida pelo pesquisador é pessoal, intransmissível⁵⁶⁴ e indeclinável,⁵⁶⁵ o que não retira a possibilidade de haver mais de um responsável pelo evento danoso sofrido pelo participante.

Geralmente, o pesquisador em ensaios clínicos é médico, e, dependendo da área da pesquisa, pode ser dentista,⁵⁶⁶ mas sua responsabilidade civil apresenta contornos diferentes da responsabilidade subjetiva do profissional liberal estabelecida no artigo 951 do Código Civil e artigo 14, §4º, do Código de Defesa do Consumidor. Isso porque a atividade de pesquisa atrai a aplicação do artigo 927, parágrafo único do Código Civil pelo risco integral, a despeito de essa atividade se atrelar à atividade médica propriamente dita, principalmente, em ensaios clínicos terapêuticos em que o pesquisador pode ser, inclusive, o médico que já acompanhava o participante de pesquisa/paciente.

A pesquisa clínica envolve cuidados de saúde, e tem a função precípua de descobrir um novo meio de cura, de tratamento para doenças ou de prevenção, seja com benefício direto para o participante ou para a coletividade, enquanto que o ato médico consiste na prevenção, no diagnóstico, na busca em debelar ou minorar a doença, o sofrimento, a fadiga, a perturbação mental do paciente. A atividade médica é desenvolvida pelo profissional de forma livre, autônoma,⁵⁶⁷ feita com base na *lex*

pesquisa e corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa; BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

Item 5.4 do Documento das Américas, de 2005.

⁵⁶⁴ Código de Nuremberg, princípio 1, parte final: “[...] O dever e a responsabilidade de garantir a qualidade do consentimento repousam sobre o pesquisador que inicia ou dirige um experimento ou se compromete nele. São deveres e responsabilidades pessoais que não podem ser delegados a outrem impunemente.” INTERNACIONAL. Tribunal Internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg, 1947. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/anthist/nuremberg/codigo_nuremberg.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2016.

“9. É dever dos médicos que participam em investigação médica proteger a vida, a saúde, a dignidade, a integridade, o direito à autodeterminação, a privacidade e a confidencialidade da informação pessoal dos participantes. A responsabilidade pela proteção dos participantes sujeitos de investigação cabe sempre ao médico ou outro profissional de saúde e nunca deve ser transferida para o sujeito de investigação, mesmo que este tenha dado consentimento.” INTERNACIONAL. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2013. Princípios Éticos para Pesquisa Médica Envolvendo Seres Humanos. Disponível em: <http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersion_Rev.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

⁵⁶⁵ Item XI.1 da Resolução nº 466/2012 do CNS, item III.1 da Resolução nº 251/97 do CNS.

⁵⁶⁶ As Diretrizes Internacionais de Boas Práticas Clínicas preveem expressamente a atuação de dentistas como pesquisadores, como se verifica dos itens 2.7, 5.4.1, 8.1, “e”, do Documento das Américas, de 2005, itens 2.7, 4.3.1, 6.1.4 do Manual Tripartite da ICH.

⁵⁶⁷ Cap. I, incisos VII, VIII, XVI; Cap. II, incisos II, VIII; Cap. III, artigo 20 e Cap. IV, artigo 24, todos do Código de Ética Médica.

artis,⁵⁶⁸ no conhecimento e experiência já consolidados pela Ciência Médica. O fato de o investigador acumular duas funções – de pesquisador e médico – não afetará o regime de responsabilidade civil objetiva pelo risco integral aplicável (artigo 927, parágrafo único do CC), tanto no ensaio clínico terapêutico quanto no puro.

Independentemente da cumulação de atribuições do pesquisador-médico responsável pela pesquisa, quando se inicia o ensaio clínico sua atuação é muito mais rigorosa do que a do médico no exercício de sua função. Em sede de pesquisa, o investigador age seguindo o protocolo, os passos previstos no desenho do estudo, condutas clínicas extremamente controladas, observando dosagens, os métodos de administração. O acompanhamento do participante é mais intenso e feito em períodos pré-determinados, diferentemente do que ocorre com um tratamento médico tradicional, inclusive na forma de monitoramento.

A doutrina⁵⁶⁹ e jurisprudência⁵⁷⁰ pátria majoritárias consideram ser subjetiva a responsabilidade do médico, aplicando o disposto no artigo 14, §4º, do CDC, já que a relação médico-paciente é considerada de consumo, apesar das críticas feitas à aplicação do Código de Defesa do Consumidor⁵⁷¹ a esta relação.^{572 573} E, mesmo na seara do

⁵⁶⁸ Importante ressaltar que o médico, fora do ambiente de pesquisa, no exercício de sua atividade médica em alguns casos aplica tratamento experimental no paciente, ou utiliza um medicamento *off label*, o que pode gerar controvérsia se estaria agravando o risco do paciente e, por isso, atraindo um outro regime de responsabilidade civil que o do artigo 951 do Código Civil e artigo 14, §4º, do CDC, e sim o do artigo 927, parágrafo único do Código Civil.

⁵⁶⁹ BARBOZA, Heloisa Helena. Responsabilidade civil médica no Brasil. *Revista Trimestral de Direito Civil*: RTDC, Rio de Janeiro: Padma, v. 5, n. 19, 2004. p. 49-64.

AGUIAR JÚNIOR, Ruy Rosado de. Responsabilidade civil do médico. *Revista dos Tribunais*. São Paulo: Revista dos Tribunais. v. 84, n. 718, 1995. p. 33-53.

⁵⁷⁰ BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Agravo Regimental no Recurso Especial nº 1.537.273/SP da 3ª turma. Relator: Ministro Paulo de Tarso Sanseverino. Brasília, 24 de novembro de 2015.

⁵⁷¹ O preâmbulo do atual Código de Ética Médica (Resolução nº 1.931/2009 do CFM, em vigor em 13 de abril de 2010) é expresso ao afastar o contrato médico como de consumo, conforme se depreende do inciso XX do Capítulo I, que dispõe: A natureza personalíssima da atuação profissional do médico não caracteriza relação de consumo.

⁵⁷² Nesse sentido: SOUZA, Eduardo Nunes de. *Do Erro à culpa*: Na responsabilidade civil do médico. Rio de Janeiro: Renovar, 2015. p. 95-96. SOUZA, Alex Pereira, COUTO FILHO, Antonio Ferreira. *Responsabilidade civil médica e hospitalar*. 2 ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2008, p. 44.

Com relação à inaplicabilidade do CDC: BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial 466.730/TO, da 4ª turma. Relator: Exmo. Sr. Ministro Hélio Quaglia Barbosa. Relator p/ Acórdão: Exmo. Ministro Fernando Gonçalves. Brasília, 23 de setembro de 2008. Disponível em: <http://www.stj.gov.br/portal_stj/publicacao/engine.wsp>. Acesso em: 2 fev. 2010.

⁵⁷³ A jurisprudência majoritária aplica o Código de Defesa do Consumidor à relação médico-paciente e todas as normas pertinentes, não só quanto ao fato de o regime de responsabilidade ser subjetivo, mas também à inversão do ônus da prova, prazo prescricional, foro competente ser do autor, honorários, entre outras, conforme os respectivos casos: BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Agravo Regimental no Recurso Especial nº 844.197/SP da 4ª turma. Relator: Ministro Antonio Carlos Ferreira. Brasília, 7 de

Código Civil, persiste a necessidade de comprovar a culpa, em uma de suas modalidades, nos termos do artigo 951 do Código Civil, afastando-se o regime da responsabilidade objetiva prevista no artigo 927, parágrafo único, do Código Civil, por não se tratar a atividade de risco criado, nem integral. A atividade médica também é cercada de risco, mas este é classificado como risco inerente, como observa Miguel Kfoury Neto,⁵⁷⁴ até mesmo em razão das vicissitudes do organismo humano, pelo que, mesmo a atuação do profissional médico em conformidade com o protocolo médico, sem negligência, imprudência ou imperícia, pode provocar danos à saúde do paciente, excluindo a responsabilidade. Diversamente se passa quando o médico atua como pesquisador, pois o risco dessa atividade torna-se integral, afastando a necessidade de comprovar a culpa do agente em quaisquer de suas modalidades.

Em sentido contrário, cita-se o posicionamento de Márcia Santana Fernandes, José Roberto Goldim, Márcia Robalo Mafra e Leonardo Stoll de Moraes,⁵⁷⁵ que entendem aplicar aos pesquisadores a responsabilidade subjetiva, quando comprovada violação de um dever legal ou previsto no protocolo por agir culposos.⁵⁷⁶

A aplicação da responsabilidade objetiva para os investigadores não se modificará em função do tipo de ensaio clínico, se terapêutico ou puro, pois em ambos a finalidade científica não se afasta. O que ocorre é o aumento dos deveres de cuidados com o participante.

Esclarecido o caráter objetivo da responsabilidade civil do investigador, resta identificar a natureza jurídica dessa responsabilidade, se negocial, que abrange tanto os negócios jurídicos bilaterais como os unilaterais, ou geral (extracontratual) já que, diferentemente do que ocorre com o patrocinador, o pesquisador responsável tem

junho de 2016. BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 692.017/SP da 3ª turma. Relator: Ministro Carlos Alberto Menezes Direito. Brasília, 1º de março de 2007.

⁵⁷⁴ KFOURI NETO, Miguel. *Responsabilidade civil dos hospitais: Código Civil e Código de Defesa do Consumidor*. 2 ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2015. p. 103-104.

Cf. SOUZA, Henrique Freire de Oliveira. *A Responsabilidade civil na área de saúde privada: Operadoras de planos de saúde, médicos e hospitais prestadores de serviço*. 2 ed. rev. atual. e aum. de acordo com o novo Código de Ética Médica e novo rol de procedimentos da ANS. Rio de Janeiro: Espaço Jurídico, 2010. p. 119

⁵⁷⁵ FERNANDES, Márcia Santana; GOLDIM, José Roberto; MAFRA, Márcia Robalo; MORAIS, Leonardo Stoll de. A responsabilidade civil do pesquisador “responsável” nas pesquisas científicas envolvendo seres humanos e a Resolução CNS 466/2012. *Revista de Direito Civil Contemporâneo: RDCC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 2, n. 5, 2015. p. 97-118.

⁵⁷⁶ Na Itália, Roberto Cataldi defende a aplicação da responsabilidade por culpa para o médico experimentador e faz alusão ao Decreto ministerial de 15 de julho de 1997. CATALDI, Roberto. *La responsabilità professionale del medico: Tutela Civile e Profili Penali: Normativa, Giurisprudenza, Casi Pratici*. 3 ed. Santarcangelo di Romagna (Rimini): Maggioli, 2009.p. 331-342.

vínculo direto com o participante, que surge do consentimento por ele conferido àquele para interferir em sua esfera corporal. O fato de o consentimento ter natureza jurídica de autorização, negócio jurídico unilateral, não afasta de ambas as partes alguns deveres peculiares à atividade em questão, previamente conhecidos, como o de observar as condutas prescritas no termo e o de informar, provenientes, inclusive, do princípio da boa-fé objetiva. Dessa forma, se está diante de uma responsabilidade negocial.

O pesquisador principal também responderá pelos pesquisadores executores, auxiliares, pessoas por ele supervisionadas, contratadas e, inclusive, para quem delegou determinadas tarefas dentro do estudo, até porque sua responsabilidade não pode ser delegada. Aplica-se o disposto no artigo 932, III, do Código Civil,⁵⁷⁷ o que também perante o participante não alterará o regime da responsabilidade.

Quando o pesquisador for ao mesmo tempo responsável pela investigação e patrocinador – designado investigador-patrocinador⁵⁷⁸ –, aplicar-se-á, da mesma forma, a responsabilidade civil objetiva para qualquer tipo de ensaio clínico, eis que acumula as funções e assume a responsabilidade por toda a atividade de pesquisa para além da atuação médica.

O pesquisador, além do dever de prestar assistência integral e imediata ao participante da pesquisa, garantindo tratamento médico adequado, inclusive, caso ocorra evento adverso,⁵⁷⁹ ⁵⁸⁰ deverá indenizá-lo por dano sofrido, seja por ato próprio, seja pela substância em teste ou pela falha na obtenção do consentimento livre esclarecido, observados os elementos da responsabilidade civil negocial objetiva.

3.2.3 Instituição de pesquisa

Os ensaios clínicos são conduzidos em instituições e/ou organizações, públicas ou privadas, legalmente constituídas e habilitadas.⁵⁸¹ A realização de determinados

⁵⁷⁷ Item 5.1.5, 5.2.3, 5.2.4 do Documento das Américas, de 2005, artigo 22 da RDC nº 9/2015 da ANVISA.

⁵⁷⁸ Item Artigo 27 a 29 da RDC nº 9/2005 da ANVISA.

⁵⁷⁹ Artigo 24 da RDC nº 9/2005 da ANVISA, item 5.3 do Documento das Américas, de 2005, item 4.3. do Manual Tripartite da ICH.

⁵⁸⁰ Item 4.3.2. do Manual Tripartite da ICH.

⁵⁸¹ Item II.8 e II.9 da Resolução nº 466/2012 do CNS.

ensaios clínicos pode ocorrer em apenas um centro de pesquisa ou em vários, como acontece nos ensaios multicêntricos, nacionais ou internacionais, podendo ser separados por etapas em razão de localização ou disponibilidade de estrutura especializada.

As instituições, hospitais, laboratórios, clínicas, conforme referido no segundo capítulo (item 2.2.2.2), são definidos pelo patrocinador,⁵⁸² que com ele celebram contrato para fornecerem instalações apropriadas à condução do protocolo de pesquisa.

A atividade dos centros de experimentação é dupla, incluindo, além da execução da pesquisa clínica propriamente dita, centrada na administração das substâncias químicas experimentais, controle dos eventos adversos, guarda de documentação, prontuários, também a disponibilização de toda a sua estrutura física (hotelaria), de pessoal (administrativo, equipe médica e de enfermagem) e de serviços médico-hospitalares em geral.

Durante o processo de pesquisa clínica podem ocorrer tanto intercorrências atinentes à pesquisa propriamente dita,⁵⁸³ quanto aos serviços médico-hospitalares ordinariamente prestados pelas instituições de pesquisa. No primeiro caso, pode haver danos decorrentes da substância em teste (aplicação, dosagem, armazenamento, qualidade), violação do sigilo dos dados do participante ou da pesquisa;⁵⁸⁴ já no segundo caso, ocorrem danos derivados de atos de enfermagem, realização de exames. Nessa última hipótese, estão mais suscetíveis a esses danos aqueles participantes que se encontram internados na unidade de pesquisa (por exemplo, paciente em coma, paciente internado para tratamento psiquiátrico), e que podem ter um contrato com a instituição.

⁵⁸² Artigo 8º, 30, 31 da RDC nº 9/2005 da ANVISA.

⁵⁸³ Indaga-se a responsabilidade civil da instituição de pesquisa pelos atos praticados pelo CEP, tendo em vista que cabe ao centro instituir o CEP que é responsável não só pela aprovação do protocolo de pesquisa, mas de seu acompanhamento, monitoramento durante todo o estudo (itens VII.2.1, VII.2.2, VII.3, VII.4, VII.5, VII.6 e X.3 da Resolução nº 466/2012, do CNS). A respeito do tema, merece alusão decisão proferida na primeira instância de Gand em outubro de 2004, em que um hospital universitário foi responsável tanto pelas falhas cometidas pelos pesquisadores, que são seus empregados, como pelo comitê de ética que se “ligaram” ao promotor do experimento. A hipótese foi de pesquisa clínica de medicamento isômero com falta de informação aos participantes a respeito dos riscos, o que implicou em uma assunção maior do risco pelos agentes envolvidos. GENICOT, Gilles. *Droit médical et biomédical*. Bruxelas: Larcier, 2010. p. 789/790

⁵⁸⁴ Os dados colhidos em sede de pesquisa biomédica, em especial dados sensíveis referentes à saúde, dados genéticos dos participantes de pesquisa devem ser assegurados pelo sigilo por parte dos patrocinadores, pesquisadores, e instituições de pesquisa. BUSNELLI, Francesco Donato. *Bioetica e Diritto Privato: Frammenti di un Dizionario*. Torino: G. Giappichelli, 2001. p. 214.

As atividades ordinárias das instituições de pesquisa,⁵⁸⁵ assim como a hospitalar,⁵⁸⁶ se dividem em dois tipos: i) serviços de hospedagem, alojamento, alimentação, enfermagem, administração, instalações, instrumentos, medicamentos, exames, entre outros; e ii) serviços médicos.

A responsabilidade civil dos hospitais privados é objetiva por fato ou vício do serviço, com aplicação do Código de Defesa do Consumidor (artigos 14 e 20), tendo em vista tratar-se de relação de consumo, por força do disposto nos artigos 2º e 3º do CDC, já que os hospitais prestam serviços expostos no mercado de consumo e os pacientes são destinatários finais do serviço. Aplica-se, ainda, em relação aos terceiros vítimas de acidentes de consumo ou expostos a determinadas práticas comerciais, consumidores por equiparação (artigos 17 e 29 do CDC), como os parentes dos pacientes.

A doutrina⁵⁸⁷ e jurisprudência,⁵⁸⁸ não de forma unânime, fazem a divisão do regime da responsabilidade civil hospitalar em razão da natureza do serviço prestado, se de hotelaria ou médico, que pode ser tanto objetiva quanto subjetiva. Ao primeiro se aplica a responsabilidade objetiva,⁵⁸⁹ mas, ao segundo, aplicar-se-ia a responsabilidade civil subjetiva, em razão do ato médico, exceção esta sustentada na própria lei consumerista que atribui aos profissionais liberais a responsabilidade pela análise da culpa (artigo 14, §4º) e no Código Civil (artigos 932, III,⁵⁹⁰ 933).

⁵⁸⁵ “Quanto à agência sanitária, o quarto sujeito da experimentação nos limitamos a relembrar o quanto já exposto na responsabilidade da instituição hospitalar e no adequamento dos instrumentos materiais.” SGRECCIA, Elio. *Manual de Bioética: Fundamentos e Ética Biomédica*. Cascais: Principia. 2009. p. 321.

⁵⁸⁶ AGUIAR JÚNIOR, Ruy Rosado de. Responsabilidade civil do médico. *Revista dos Tribunais*. São Paulo: Revista dos Tribunais. v. 84, n. 718, 1995, p. 33-53.

⁵⁸⁷ “[...] na hipótese em que o ato lesivo não se relaciona com os demais serviços prestados pela clínica, jungindo-se a erro profissional típico, seria difícil vislumbrar qualquer defeito, pressuposto da responsabilidade objetiva nos termos do art. 14, §3º, diverso da conduta subjetiva do médico – a atividade defeituosa –, não se podendo negar, nessa perspectiva, que somente a demonstração da culpa é que poderá desencadear a responsabilidade do profissional e, em consequência, do hospital solidariamente” TEPEDINO, Gustavo. A responsabilidade médica na experiência brasileira contemporânea. *Revista Trimestral de Direito Civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, ano 1, v. 2, 2000, p. 55.

⁵⁸⁸ Nesse sentido: BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.526.467/RJ da 3ª Turma. Relator: Ministro Ricardo Villas Bôas Cueva. Brasília, 13 de outubro de 2015. RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0059857-23.2010.8.19.0001 da 27ª Câmara. Desembargadora Maria Luiza de Freitas Carvalho. Rio de Janeiro, 6 de agosto de 2015; BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 258.389/SP da 4ª Turma. Relator Ministro Fernando Gonçalves. Brasília, 16 de junho de 2005.

⁵⁸⁹ Nesse sentido: BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Agravo Regimental no Agravo de Recurso Especial nº 442.266/SP. Relator Ministro Sidnei Beneti. Brasília, 25 de fevereiro de 2014; BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.331.628/DF. Relator Ministro Paulo de Tarso Sanseverino. Brasília, 5 de setembro de 2013; BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº. 986.648/PR. Relator Ministro Paulo de Tarso Sanseverino. Brasília, em 10 de maio de 2011.

⁵⁹⁰ “Enunciado 191. A instituição hospitalar privada responde, na forma do art. 932, III, do Código Civil, pelos atos culposos praticados por médicos integrantes de seu corpo clínico.” BRASIL. Conselho de

No caso de falha nos serviços médico-hospitalares da instituição de pesquisa, fora do ensaio clínico, aplica-se o mesmo regime da responsabilidade civil dos hospitais, clínicas e laboratórios estabelecido no Código de Defesa do Consumidor, cuidando-se, portanto, de responsabilidade objetiva, que depende da existência de um defeito da prestação de serviço, salvo por ato médico, que será subjetiva.

Todavia, quando ocorre dano relacionado à pesquisa propriamente dita, a responsabilidade civil da instituição de pesquisa será objetiva pelo risco integral, nos termos do artigo 927, parágrafo único do Código Civil, e independentemente da comprovação do defeito do serviço e do tipo de serviço. São exemplos de falhas relacionadas à atividade de pesquisa por serviços que ocorrem nas instituições de pesquisa: atos dos enfermeiros ou do próprio pesquisador, como, por exemplo, aplicação de dose sem autorização, dose errada, via de administração equivocada, velocidade de infusão inadequada, fórmula farmacêutica errada, tempo de administração errado, preparação errada da dose, técnica de administração incorreta, erros de prescrição, erro de monitoramento, e erro de cálculo, que podem gerar danos ao participante, ou, até mesmo, evento adverso decorrente do medicamento em teste.

3.2.4 Solidariedade entre os agentes

O ensaio clínico é uma atividade cercada de diversos atos e realizada por vários agentes, o que implica na dificuldade de identificar qual foi o ato que gerou o dano e de quem partiu a conduta. Como imputar a responsabilidade nos ensaios clínicos? Ao pesquisador, que falhou no monitoramento, ou que considerou erradamente os riscos e selecionou indevidamente o participante, que deveria ser excluído do grupo; à instituição de pesquisa, cujo enfermeiro errou na administração do medicamento ou realizou exame com erro de diagnóstico; ou ao patrocinador, que selecionou mal o pesquisador responsável e a instituição de pesquisa, que falhou no monitoramento, na vistoria, ou que entregou o produto em teste defeituoso? Haverá solidariedade entre eles?

Independentemente da solidariedade que possa existir pela vontade das partes (artigo 265 do Código Civil), o artigo 942 do Código Civil estabelece duas hipóteses de solidariedade legal em responsabilidade civil: i) quando a ofensa estiver mais de um autor (artigo 942, segunda parte e parágrafo único, primeira parte); e ii) nos casos de responsabilidade pelo fato de outrem prevista no artigo 932 do Código Civil (artigo 942, parágrafo único, parte final).⁵⁹¹

Nos ensaios clínicos, como já referido, o patrocinador celebra contrato com o pesquisador e com a instituição de pesquisa, prevendo, nesse instrumento, assumir toda responsabilidade pelos resultados danosos decorrentes da pesquisa e que afetem o participante, mas faz algumas ressalvas, que não podem afetar os direitos dos participantes. Por isso, independentemente de poder haver solidariedade estabelecida pela vontade dos agentes de pesquisa, que ocorre entre eles, qualquer obrigação ou excludentes de responsabilidades previstas, não interferem na responsabilidade perante o participante lesado. O participante está protegido pela solidariedade legal existente em sede de responsabilidade civil.

Essa relação contratual entre o patrocinador, o pesquisador e a instituição de pesquisa, não se qualifica como relação de emprego, nem de preposição, no sentido estrito do termo, mas gera uma relação de dependência, um controle da atividade exercida por meio de monitoramento, auditoria, estando em constante vigilância e sob a direção do patrocinador, o que atrai a aplicação do artigo 932, III, do Código Civil.

A aplicação do artigo 932, inciso III, do Código Civil decorre, portanto, de uma interpretação mais ampla do sentido atribuído no texto para relação empregatícia, vínculo decorrente da relação de trabalho, regido pela lei trabalhista (artigo 3º da CLT) e de preposição,⁵⁹² que pode estar também sujeita a um vínculo empregatício ou

⁵⁹¹ “Assim, ocorre a solidariedade não só no caso de concorrer uma pluralidade de agentes, como também entre as pessoas designadas no art. 932, isto é, os pais, pelos filhos menores que estiverem sob sua autoridade e em sua companhia; o tutor e o curador, pelos pupilos e o curatelados, que se acharem nas mesmas condições; o empregador ou comitente, por seus empregados, serviçais e prepostos, no exercício do trabalho que lhes competir, ou em razão dele; os donos de hotéis, hospedarias, casas ou estabelecimentos onde se albergue por dinheiro, mesmo para fins de educação, pelos seus hóspedes, moradores e educandos; os que gratuitamente houverem participados nos produtos do crime, até a concorrente quantia.” GONÇALVES, Carlos Roberto. *Responsabilidade civil*. 9 ed. rev. de acordo com o novo Código Civil (Lei n. 10.406, de 10-1-2002). São Paulo: Saraiva, 2005. p. 132-133

⁵⁹² “Os prepostos são aqueles que prestam serviços ao empresário individual ou à sociedade empresária, sendo irrelevante a natureza do vínculo – se subordinado ao regime da CLT, se ligado por contrato de prestação de serviço, de cessão de mão-de-obra etc. – para configurar, para fins do direito obrigacional, a relação de preposição. Assim é que o empresário, pessoa física ou jurídica, na condição de preponente, fica responsável pelos atos de quaisquer de seus prepostos, desde que realizados no interior de seu

prestação de serviço, mas que possui um diferencial em razão da representação, como se tem inclinado a jurisprudência.⁵⁹³ Logo, o patrocinador responde pelos atos do pesquisador e da instituição de pesquisa.

Da mesma forma, o pesquisador, geralmente, tem vínculo com a instituição de pesquisa, o que também atrai a aplicação do artigo 932, III, do Código Civil, respondendo esta pelos seus atos.

Ademais, todos os agentes de pesquisa respondem pelos atos praticados por quaisquer daqueles que compõe o quadro subjetivo dos ensaios clínicos (patrocinador, OPRC, instituição de pesquisa, pesquisador responsável). Isso ocorre em razão da atividade exercida (artigo 927, parágrafo único), vista de forma unitária, e com fulcro no artigo 942, segunda parte, e parágrafo único do Código Civil, que estabelece a solidariedade quando a ofensa tem mais de autor. Basta a relação de causalidade entre o dano e a atividade de pesquisa para configurar a solidariedade entre os agentes.

A solidariedade entre os agentes de pesquisa está em consonância com a própria função da responsabilidade civil, que é possibilitar a reparação do dano injusto. Independentemente de qual agente de pesquisa causou o resultado danoso, seja por ato direto ou indireto, e mesmo que não tenha relação direta com o participante de pesquisa, haverá responsabilidade. A *ratio* da solidariedade na obrigação de indenizar é facilitar a reparação e acautelar a vítima contra o risco da insolvência de algum dos obrigados.

Caberá ao participante eleger, entre os corresponsáveis (patrocinador, OPRC, pesquisador, instituição de pesquisa), a reparação pelos danos sofridos (artigo 275 c/c 942, ambos do Código Civil), fazendo a escolha pelo que for o mais idôneo a suportar os encargos e garantir a reparação integral, considerando as condições econômicas, já que a responsabilidade recai sobre o patrimônio do causador do dano (artigo 942, primeira parte, do Código Civil) e questões processuais como foro competente.⁵⁹⁴

estabelecimento físico e se relacione com a atividade empresarial ali desenvolvida, ainda que não tenha havido autorização expressa e por escrito para a sua realização. [...] Quando, entretanto, os atos negociais forem praticados pelo preposto no ambiente externo do estabelecimento, o empresário somente estará obrigado dentro dos limites dos poderes por ele outorgados a seu preposto, por instrumento escrito, cuja exibição a terceiros poderá ser suprida por certidão ou cópia autenticada de seu teor” CAMPINHO, Sergio. *O direito de empresa à luz do Novo Código Civil*. 3 ed. rev. e ampl. Rio de Janeiro: Renovar, 2003. p. 363.

⁵⁹³ BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 304.673/SP da 4ª Turma. Relator Ministro Barros Monteiro. Julgado em: 25 de setembro de 2011.

⁵⁹⁴ Como não se trata de relação de consumo, aplicar-se-á no que diz respeito ao foro competente para propositura da ação, o Código de Processo Civil, artigos 42, 53, IV, ‘a’.

Restará entre os agentes de pesquisa eventual direito de regresso contra o causador direto do dano, caso respondam por ato a ele não diretamente imputável, como no caso de conduta praticada diretamente pelo pesquisador ou um dano atrelado ao serviço médico-hospitalar da instituição. O direito de regresso está previsto no artigo 934 do Código Civil e se funda no princípio da justiça e equidade que veda o enriquecimento sem causa (artigo 884 do Código Civil). É na ação regressiva que se discutirá acerca da intensidade e extensão da participação de cada ator na geração do dano, sendo possível arguir questões atinentes à conduta culposa ou dolosa, considerando o disposto nos artigos 932, inciso III, e 933 do Código Civil, o que perante o participante é afastado, já que para todos os agentes a responsabilidade é objetiva, e extraída do risco da atividade de pesquisa clínica (artigo 927, parágrafo único do Código Civil).

3.3 Hipóteses de responsabilidade civil nos ensaios clínicos

3.3.1 Falha na obtenção do consentimento livre e esclarecido

A violação do dever de informar e de obtenção do consentimento livre e esclarecido exigido para validar a submissão do participante na experimentação clínica gera a responsabilidade dos agentes envolvidos nos ensaios clínicos, mesmo que não se trate de obrigação direta de todos.

A participação em pesquisa clínica tem de ocorrer de forma voluntária, sob pena de violar o direito à autodeterminação, à autonomia e à liberdade de escolha do participante. O consentimento só pode ocorrer depois de o participante ser devidamente informado e esclarecido, ter pleno conhecimento da pesquisa, dos riscos e benefícios aos quais seu corpo estará sujeito para que possa livremente decidir.

O estudo das problemáticas ligadas ao consentimento livre e esclarecido contribui para as resoluções de grande parte das exigências médicas e éticas subjacentes às metodologias de pesquisa clínica, além de comportar inevitável e global aprofundamento das perspectivas jurídicas relacionadas à maneira arbitrária como

ocorre a experimentação sem o devido consentimento. Na prática, tal fato se repete e se traduz na constatação de que o consentimento para a pesquisa encerra em si mesmo o seu próprio limite.

Em sede civilística, a prática dos procedimentos previstos no protocolo de pesquisa é legitimada e circunscrita pelo consentimento do participante da pesquisa, que autoriza a intervenção em sua esfera pessoal nos limites por ele estabelecidos. Disso deriva que o comportamento do pesquisador se configura sempre como antijurídico⁵⁹⁵ quando inobservada a livre vontade do participante.

A falta do consentimento comporta a reparação de todas as modificações indesejadas do estado anterior da pessoa, provocadas pela administração de um medicamento experimental, mesmo que decorrentes de eventos adversos leves, com poucos impactos clínicos,⁵⁹⁶ e correspondentes a riscos inerentes à experimentação (danos iatrogênicos do medicamento em teste),⁵⁹⁷ o que será mais bem analisado no item 3.3.2. A interferência indevida na esfera corpórea do participante da pesquisa resulta na quebra da confiança e da boa-fé, do dever de informar, além de constituir lesão à integridade psicofísica, já que subtrai a livre disposição de seu próprio corpo, derivando disso a plena antijuridicidade do ato experimental. A consequência será a reparação do dano patrimonial e extrapatrimonial.

⁵⁹⁵ No que diz respeito à experimentação farmacológica sem consenso do sujeito participante do experimento, na Itália, Roberta Minacori, defende tratar-se de ato ilícito mesmo que presente um comportamento profissional isento de erro, pelo que os elementos do ato ilícito são transpostos para essa atividade específica. MINACORI, Roberta. *Rispetto dela persona e consenso informato alla sperimentazione clinica*. 2003. Tese (Doutorado em Pesquisa Bioética) – Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, 2003. p. 163-165.

⁵⁹⁶ O caso *Grimes v Kennedy Krieger Institute* em Maryland aborda a importância da informação dos riscos aos quais os participantes de pesquisa estão sujeitos, inclusive, durante o processo de pesquisa para fins de caracterizar a responsabilidade do instituto de pesquisa e de demais envolvidos. A hipótese era de pesquisa realizada em crianças para avaliar os efeitos de diferentes níveis de chumbo produzidos em moradias em habitações urbanas de baixa renda, em que eram feitas coletas no local e amostra de sangue. MASTROIANNI, Anna C.; KAHN, Jeffrey P. Risk and responsibility: ethics, *Grimes v Kennedy Krieger, and public health research involving children*. *American Journal of Public Health*, Washington: American Public Health Association, v. 92, n. 7, 2002. p. 1073-1076.

⁵⁹⁷ A jurisprudência tem aplicado a responsabilidade civil, independentemente da ausência de erro médico, quando não há a devida informação ao paciente dos possíveis riscos envolvidos no procedimento ou da possibilidade de insucesso, como o que ocorre nas cirurgias de esterilização (vasectomia e lacadura), conforme se verifica das seguintes decisões:

RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0161868-28.2013.8.19.0001 da 19ª Câmara Cível. Desembargadora Valéria Dacheux Nascimento. Rio de Janeiro, 17 de dezembro de 2015.

RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0013116-63.2008.8.19.0204 da 23ª Câmara Cível. Desembargador Celso Silva Filho. Rio de Janeiro, 27 de abril de 2016.

Em sede de experimentação, duas hipóteses poderiam ser identificadas: i) falta de consentimento em ensaios terapêuticos ou não terapêuticos, com resultados benéficos ou sem danos à saúde, à integridade psicofísica do participante; ii) falta de consentimento em ensaios terapêuticos e não terapêuticos com danos à saúde, à integridade psicofísica.

O ordenamento jurídico tem como norte central a pessoa humana, sua dignidade, na qual se insere a autonomia existencial. A *ratio* do sistema não afastaria, portanto, a responsabilidade pela inobservância do consentimento livre e esclarecido, quando não há danos à saúde, à integridade psicofísica do participante, pois se verifica expressa lesão à sua autonomia e seu direito de autodeterminação, sendo passível de reparação. O fato de não haver danos diretos à saúde identificáveis também não excluiria a possibilidade de sua concretização ou verificação em momento futuro. Da mesma forma, o benefício obtido à sua saúde, às suas condições pessoais físicas e psíquicas, em ensaios clínicos terapêuticos não afasta a invasão em sua esfera corporal, que por si só já configura uma lesão à autonomia existencial.⁵⁹⁸

O pesquisador que não obtém o consentimento livre e esclarecido do participante viola os princípios éticos e jurídicos da dignidade humana, da autonomia, da boa-fé, e da prevalência dos interesses individuais sobre os da pesquisa. Infringe a Constituição da República, normas deontológicas⁵⁹⁹ e todas as normas internacionais sobre pesquisa em seres humanos,⁶⁰⁰ guias de boas práticas clínicas,⁶⁰¹ representando um retrocesso em todos os avanços em torno das pesquisas em seres humanos, transformando o participante em verdadeira “cobaia”. Ocorrerá a violação aos direitos fundamentais à privacidade, à informação, à liberdade de escolha do participante. A gravidade dessa conduta do pesquisador e dos demais agentes de pesquisa pode acarretar em responsabilidade criminal, conduta tipificada na França para essa atividade.^{602 603 604}

⁵⁹⁸ Na relação médico-paciente, questiona-se se a falta de consentimento livre e esclarecido dará ensejo ao dever de indenizar se a conduta médica não acarretou uma manifesta piora das condições de saúde do paciente, o que encontra divergência na doutrina e jurisprudência. A respeito do tema: PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos. *Relação médico-paciente: O respeito à autonomia do paciente e a responsabilidade civil do médico pelo dever de informar*. 1. ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2011.

⁵⁹⁹ Item IV.1 da Resolução nº 466/2012 do CNS.

⁶⁰⁰ Pacto Internacional de Direitos Cívicos e Políticos, artigo 7º, 2ª parte, artigo 16 da CDHB, Código de Nuremberg, Declaração de Helsinque etc.

⁶⁰¹ Capítulo IV-A, item 1 da Resolução nº 129/96 do MERCOSUL, item 4.8 do Manual Tripartite da ICH, item 4 e 5.3, Guia das Américas, de 2005.

⁶⁰² Na França constitui crime a realização de ensaio clínico sem o consentimento informado, conforme artigo 223-8 e 223-9 do Código Penal Francês, o que já foi objeto de julgamento em caso ocorrido no

O consentimento livre e esclarecido de pessoas em situação de vulnerabilidade potencializada (crianças, adolescentes, pessoas com deficiência, hospitalizados, em coma, entre outras) ganha especial atenção. Nesses casos, deve-se observar se há discernimento por parte do participante de pesquisa, ou seja, se ele tem condições de exprimir sua vontade⁶⁰⁵ e, havendo, se teve o seu consentimento ou assentimento. O comprometimento da vontade do participante, mesmo com a autorização pelo representante legal, também pode configurar falha no consentimento, conduzindo à responsabilidade civil até mesmo do próprio representante.

Caso interessante, *Kernke v. the Menninger clinic* 2001,⁶⁰⁶ envolvendo a participação de pessoa com vulnerabilidade potencializada ocorreu nos EUA. Em 1988, Kenneth Kernke foi diagnosticado com esquizofrenia e, em razão dessa doença, agia de forma irracional e foi internado diversas vezes após tentar cometer suicídio. Sua mãe faleceu em 1998 e seu sobrinho, Brian Kernke, ficou como curador. No mesmo ano, Kenneth Kernke, voluntariamente, se internou, em Oklahoma, na Horizon House, grupo supervisionado pela Menninger Clinic's Hope Unit, em Kansas, Estados Unidos, mas depois quis voltar para casa. No entanto, acabou se internando na unidade da Menninger Clinic's Hope Unit para participar de estudo clínico de nova droga investigativa para esquizofrenia e distúrbios esquizoafetivos, chamada M100907, em comparação ao placebo e ao haloperidol, uma droga neuroplética, patrocinado pela Aventis.

hospital de Marseille, na França, em 1998, em que um homem chegou sofrendo uma infecção respiratória aguda e o médico, Sekene Badiaga, aproveitou o estado do paciente para lhe administrar uma dose intravenosa de um medicamento em teste, Ziracin, sem o devido consentimento por cinco dias, aplicando os citados artigos do código penal. FRANÇA. Código penal, de 10 de novembro de 2005. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?idTexte=JURITEXT000020358473>>. Acesso em: 9 fev. 2017.

Cf. VIALLA, François. *Les grandes décisions du droit médical*. 2 ed. Paris: LGDJ, 2014. p. 447

⁶⁰³ Em Portugal, existe previsão expressa para crime decorrente de violação de consentimento informado (artigos 156 e 157 do Código Penal Português), que é aplicado para ensaios terapêuticos. ANDRADE, Manuel da Costa. Experimentação humana perspectiva jurídico-criminal. *A excelência da investigação na essência da universidade: Homenagem a Egas Moniz*. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 1999. p. 69-75.

⁶⁰⁴ Cf. nota 234, p. 81

⁶⁰⁵ Para Natale Mario di Luca, Marco Sani e Andrea Cavalli, na Itália há a proibição do uso de sujeitos incapazes em estudos não terapêuticos. CAVALLI, Andrea; DI LUCA, Natale Mario; SANI, Marco. *La sperimentazione farmacologica sull'uomo: Profili normativi e medico-legali*. Roma: Colosseum, 1992. p. 121

⁶⁰⁶ Disponível em: <<http://law.justia.com/cases/federal/district-courts/FSupp2/173/1117/2416270/>>. Acesso em: 10 fev. 2017.

Cf. JOHNSTON, Josephine; MILLER, Paul. Consent and private liability in clinical research. In: CORRIGAN, Oonagh; McMILLAN, John; LIDDELL, Kathleen; RICHARDS, Martin; WEIJER, Charles. *The limits of consent: A socio-ethical approach to human subject research in medicine*. Nova Iorque: Oxford University Press, 2009. p. 42.

O estudo foi devidamente aprovado pelos órgãos competentes, inclusive, pelo FDA, com o termo de consentimento informado esclarecido contendo as informações sobre os riscos da droga em testes como, por exemplo, a possibilidade de piora nos sintomas da esquizofrenia, depressão, pensamentos suicidas. Foi informado também que um participante anterior havia cometido suicídio enquanto fazia uso da droga, além de outros riscos não previstos, cabendo aos investigadores da instituição obter a anuência dos voluntários. O estudo era fase I e, após obtida a assinatura do termo de consentimento, Kenneth Kernke recebeu a M100907 mais do que placebo e a haloperidol. Depois de um período, ele quis voltar para casa, mas acabou ficando na instituição e terminou o estudo da fase I, passando, em seguida, para a fase II, na qual permaneceria por mais dois anos, sob a alegação de que seria importante no seu tratamento. Foi assinado um novo termo de consentimento livre e esclarecido, mas, depois de iniciado o estudo, após três meses, Kenneth Kernke foi encontrado morto perto da clínica. Por essa razão os sobrinhos de Kenneth Kernke, Brian Kernke e Joseph Kernke, propuseram ação de indenização em face da Clínica e do laboratório patrocinador, Aventis, que em sua defesa sustentou que foram prestadas todas as informações do risco de forma adequada pelos investigadores da clínica e observadas todas as normas pertinentes, pelo que estaria isenta de responsabilidade.

A decisão se baseou na análise de três fatores: i) avaliação do risco-benefício para participação de Kenneth Kernke no estudo clínico; ii) verificação se foi o próprio Kenneth Kernke que deu o seu consentimento; e iii) se foi feita a devida supervisão de Kenneth Kernke no estudo, tendo a Corte do Distrito de Kansas, em 2001, concluído que não houve negligência por parte da Aventis na condução do estudo, e que a mesma tinha contratado uma CRO.

A responsabilidade civil nessa hipótese, diferentemente do que ocorre em relação ao médico, não será subjetiva, mas objetiva, já que, como abordado, trata-se de atividade de pesquisa, de risco integral, seja terapêutica ou não terapêutica, aplicando-se o artigo 927, parágrafo único, do Código Civil a todos os atos referentes à experimentação e a todos os agentes nela envolvidos.⁶⁰⁷

⁶⁰⁷ Nos EUA, as demandas envolvendo consentimento informado, inclusive, em ensaios clínicos, são analisadas à luz da negligência como ocorreu no julgamento pela Suprema Corte do Estado de Nova Iorque do caso *Payette v. Rockefeller University*, em 1996. Payette, uma estudante de 27 anos, foi chamada a fazer parte de um estudo sobre dieta experimental da Universidade de Rockefeller. Por 4 meses recebeu doses de iodo como parte do programa e, em Novembro, após 2 meses do término da

Diferentemente do que ocorre na relação médico-paciente, que doutrina⁶⁰⁸ e jurisprudência⁶⁰⁹ vêm reconhecendo a responsabilidade civil subjetiva do médico pela falha no seu dever de informar e de obtenção do consentimento do paciente, o que configura desenvolvimento arbitrário da intervenção médica e é considerado ato negligente, aplicando o disposto nos artigos 951 do Código Civil e 14, §4º, do CDC. Essa obrigação do médico de informar ganha, para alguns autores,⁶¹⁰ a classificação de obrigação de resultado, pois a informação seria um dever principal nesse tipo de relação e não meramente secundário.

A responsabilidade civil pela falha na obtenção do consentimento livre e esclarecido ocorrerá sempre que identificada a presença dos seguintes elementos: i) atividade de pesquisa clínica; ii) antijuridicidade da conduta consubstanciada na administração de medicamento experimental sem o consentimento livre e esclarecido do participante, interferindo na esfera pessoal sem permissão; iii) dano moral a pessoa consubstanciada na modificação indesejada do estado anterior, com reflexos existenciais, podendo haver danos patrimoniais; e iv) a relação de causalidade entre a conduta e o evento danoso como consequência do ato antijurídico.

Todos os agentes envolvidos na pesquisa (patrocinador, pesquisador, instituição de pesquisa) respondem pela reparação dos danos causados pela falta de consentimento

experiência, Payette começou a ter problemas digestivos, a ter dificuldade em se concentrar, fadiga, queda do cabelo e da pele, além de ganhar peso. Quando diagnosticada, estava com hipotireoidismo. A partir desse momento, iniciou com uma ação civil ainda não terminada, informando problemas no consentimento informado e na relação pesquisador – paciente. Disponível em: <http://www.leagle.com/decision/1996289220AD2d69_1277/PAYETTE%20v.%20ROCKEFELLER%20UNIV>. Acesso em: 11 fev. 2017.

Cf. JOHNSTON, Josephine; MILLER, Paul. Consent and private liability in clinical research. In: CORRIGAN, Oonagh; McMILLAN, John; LIDDELL, Kathleen; RICHARDS, Martin; WEIJER, Charles. *The limits of consent: A socio-ethical approach to human subject research in medicine*. Nova Iorque: Oxford University Press, 2009. p. 42

⁶⁰⁸ Cf. RAGAZZO, Carlos Emmanuel Joppert. *O dever de informar dos médicos e o consentimento informado*. 1 ed. Curitiba: Juruá, 2007. p. 145-170.

Cf. PEREIRA, André Gonçalves Dias. Responsabilidade civil médica na Europa: Objectivação da responsabilidade e consentimento informado. In: NIGRE, André Luis; ALMEIDA, Álvaro Henrique Teixeira de (Coords.). *Direito e medicina: Um estudo interdisciplinar*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2007. p. 115.

⁶⁰⁹ BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.180.815/MG da 3ª turma. Relatora: Ministra Nancy Andrighi. Brasília, 19 de agosto de 2010.

⁶¹⁰ Cf. BARBOSA, Fernanda Nunes. *Informação: Direito e Dever nas Relações de Consumo*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2008. p. 106.

Cf. MARQUES, Cláudia Lima. A responsabilidade dos médicos e do hospital por falha no dever de informar ao consumidor. In: MARQUES, Cláudia Lima; MIRAGEM, Bruno (Orgs.). *Direito do Consumidor: proteção da confiança e práticas comerciais*. São Paulo: Revista dos Tribunais, Coleção doutrinas essenciais; v. 3, 2011. p. 393-444. passim.

livre e esclarecido, pela falha no dever de informar,⁶¹¹ mesmo que seja atribuição do investigador prestar os devidos esclarecimentos ao participante e obter o consentimento para o ato experimental.⁶¹² Isso porque, além de haver a solidariedade, tem o patrocinador e a instituição de pesquisa controle sobre todos os atos do estudo, devendo ter conhecimento do conteúdo do termo de consentimento livre e esclarecido, e ter a certeza de que não houve falha nesse aspecto para que a pesquisa se inicie. A eventual previsão, em contrato celebrado entre os agentes, de cláusula que exclua, por exemplo, a responsabilidade do patrocinador quando o pesquisador não obtiver o consentimento, não produz efeitos em relação ao participante, mas apenas entre os signatários do contrato, restando para o direito de regresso eventuais discussões quanto à derradeira distribuição dos ônus da reparação.

A exceção à responsabilidade civil pela falha na obtenção do consentimento livre e esclarecido pode ocorrer na hipótese em que este pode ser suprimido, como acontece no caso de emergência, estudado no capítulo anterior (item 2.2.3). Outra hipótese é a que ocorre quando há alteração necessária no protocolo previamente aprovado pelo Comitê de Ética e que não constava do termo inicial de consentimento feito para eliminar um risco imediato ao participante, que não comporta tempo hábil para sua informação prévia e obtenção da aceitação, ou quando a mudança implica só no aspecto logístico ou administrativo do estudo como contemplado na GCP'97, item 4.5.2.⁶¹³ Nesses casos, o participante será informado tão logo seja possível, sob pena de

⁶¹¹ “No intuito de averiguar se o médico responde pelos danos que decorrem naturalmente da intervenção médica, deve-se analisar o dever de informação que sobre ele recai. O médico tem o dever de informar ao paciente acerca dos riscos e danos eventualmente provenientes de determinado tratamento, ainda que considerados notórios, a fim de que haja o consentimento informado do paciente. Caso o médico não cumpra com seu dever de informar, impõe-se-lhe a responsabilidade pelos danos decorrentes do tratamento, ainda que naturalmente dele derivados. Dito por outras palavras, na hipótese em que o médico desincumbe-se do dever de informar ao paciente acerca dos riscos dos procedimentos a serem adotados, obtendo, assim, o seu consentimento informado, não será responsabilizado pelos danos naturalmente decorrentes do tratamento. Dessa forma, deve-se conferir ênfase ao dever de informar atribuído ao médico, com vistas a determinar em quais hipóteses se configura a sua responsabilidade civil, não já à construção de categorias conceituais e abstratas atinentes à iatrogenia, que não se mostram aptas de per se para a deflagração da responsabilidade do médico.” TEPELINO, Gustavo. Sociedades operadoras de plano de saúde e responsabilidade civil. *Soluções Práticas de Direito*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v.1, 2011. p. 398-399.

⁶¹² Item 5.3, do Documento das Américas, de 2005, item 4.8 do Manual Tripartite da ICH, Capítulo IV, I, da Resolução nº 126/96 do MERCOSUL, itens IV.1, IV.2, da Resolução nº 466/2012 do CNS.

⁶¹³ 4.5.2 O investigador não deve implementar nenhum desvio, ou alterações ao protocolo sem o consentimento do patrocinador e análise prévia e parecer favorável / aprovação documentada do CEP/IEC para uma emenda, exceto quando necessário para eliminar riscos imediatos para os sujeitos de pesquisa, ou quando as alterações envolvam apenas aspectos lógicos ou administrativos do estudo (ex: mudança de monitores, de números de telefone). INTERNACIONAL. Organização Mundial de Saúde. Boas Práticas

restar configurada a responsabilidade civil pela falta do consentimento livre e esclarecido e violação do dever de informar.

Os danos decorrentes da lesão ao direito de informação, à autonomia do participante de pesquisa clínica podem se somar aos danos decorrentes de outros riscos atrelados ao ensaio, como os que provocam lesão à saúde, à integridade física ou psíquica pela substância em teste, como se verá a seguir.

3.3.2 Ocorrência de eventos adversos

A responsabilidade civil dos agentes dos ensaios clínicos (patrocinador, pesquisador, instituição de pesquisa) em decorrência de eventos adversos sofridos pelos participantes durante o estudo ou após seu término em razão da substância em teste é uma das causas que mais geram controvérsias no campo ressarcitório, não só pela dificuldade na identificação e comprovação do nexo de causalidade entre o dano e a nocividade da substância em teste, cujos efeitos a própria ciência desconhece, como pela extensão dos riscos que a pesquisa representa. Os elementos caracterizadores da responsabilidade civil são complexos, desde a definição dos eventos adversos; dos danos ressarcíveis, até a identificação do nexo de causalidade.

Quando a atividade de pesquisa clínica ocorre com o devido consentimento livre e esclarecido, indaga-se se todos os agentes respondem por qualquer evento adverso, os conhecidos e desconhecidos, decorrentes ou não da pesquisa, independentemente de sua extensão, e se a informação prévia aos participantes dos riscos envolvidos afastaria o dever de indenizar, já que foram por eles assumidos.

A interpretação da caracterização da responsabilidade civil por eventos adversos deve passar por dois principais eixos temáticos, já que, quanto à atividade de pesquisa, seu conteúdo já foi explorado: o evento adverso (dano) e o nexo de causalidade.

O Conselho Nacional de Saúde, por meio de resoluções, dispõe acerca da responsabilidade do patrocinador, do pesquisador e da instituição de pesquisa, mas suas

normas, como já explicitado, não constituem lei e atuam no plano ético-administrativo, não podendo afastar a aplicação do Código Civil e das demais normas atinentes à responsabilidade civil, seja do ente privado, seja do público.

A Resolução nº 466/2012 do CNS estabelece a responsabilidade tanto do patrocinador, quanto do pesquisador e da instituição de pesquisa pelos danos dela decorrentes de forma ampla, incluindo os danos previstos ou não previstos no termo de consentimento livre e esclarecido, o que remete à comprovação do nexo causal entre o dano e o ensaio clínico (item II.7, V.6, V.7 e XI.1).⁶¹⁴

Inicialmente, afasta-se de plano a não imputação de responsabilidade civil aos agentes pela previsão expressa no termo de consentimento livre e esclarecido da possibilidade de ocorrer danos aos participantes. Isso porque não prevalece o argumento de que os participantes assumiram todos os tipos de riscos que lhes foram informados, e que o conhecimento das vicissitudes às quais estariam sujeitos isentaria os agentes do dever de indenizar por ato de autonomia privada. A participação em pesquisa clínica não atrai a autorresponsabilidade,⁶¹⁵ a excludente de responsabilidade, pois o risco da atividade de pesquisa é integral e não pode recair exclusivamente sobre o participante. A responsabilidade dos agentes de pesquisa decorre da atividade por eles explorada, os riscos são solidarizados, protegem-se os participantes vulneráveis.

Admitir que eventos adversos previstos e os não previstos não gerariam dever de indenizar pelo simples fato de o participante saber que podem ocorrer pela informação previamente prestada contraria toda a principiologia ética e jurídica que rege os ensaios

⁶¹⁴ II.7 – indenização – cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa; [...] V.6 – O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem proporcionar assistência imediata, nos termos do item II.3, bem como responsabilizarem-se pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa. [...] V.7 – Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa. [...] XI.1 – A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

⁶¹⁵ “O consentimento do lesado consiste na aquiescência do titular do dano direito à prática do acto que, sem ela, constituiria uma violação desse direito ou uma ofensa da norma tuteladora do respectivo interesse [...] Ressalva-se o caso do acto autorizado ser contrário a uma proibição legal (v. g. por constituir um crime ou uma transgressão) ou infringir os bons costumes. Não fica isento, portanto, de responsabilidade o autor da eutanásia, consentida pelo enfermo, nem o autor do incêndio da habitação, consentido pelo dono do prédio.” VARELA, João de Matos Antunes. *Das obrigações em geral*: Vol. I. 10 ed. rev. e actual. Coimbra: Almedina, 2010. p. 560-561.

clínicos. Isso representaria aceitar, em sede de pesquisa clínica, uma situação jurídica eminentemente existencial, cláusula de não indenizar e/ou limitativa, construída sob o viés patrimonial, e que, a despeito de ser fundada no princípio da autonomia privada, sofre limitações, sendo vedada pelo princípio da dignidade da pessoa humana, epicentro do ordenamento jurídico, objeto de proteção prioritária, e os princípios da solidariedade e da reparação integral do dano, daquele derivados, para determinadas situações jurídicas.

A Resolução nº 466/2012 do CNS e todas as normas internacionais⁶¹⁶ são expressas quanto à vedação de previsão no termo de consentimento livre e esclarecido de hipótese de exclusão do dever de indenizar (item IV.4, “c”), não podendo haver interpretação que se distancie dos preceitos éticos e legais.

A cláusula de não indenizar, também chamada de cláusula de irresponsabilidade, decorre da vontade das partes, que podem pactuar a exclusão do devedor de eventual obrigação de indenizar, configurando renúncia pelo credor à ação de perdas e danos, e a cláusula limitativa de responsabilidade deriva de estipulações negociais que estabelecem antecipadamente o valor de eventuais perdas e danos quando restar configurada a responsabilidade.⁶¹⁷ Essas duas ferramentas negociais ocorrem em relações contratuais patrimoniais, que já guardam diversas controvérsias quanto à sua natureza jurídica, validade e abrangência (dano patrimonial e extrapatrimonial), e no campo da responsabilidade civil. Neste último, há quem defenda sua aplicação apenas na responsabilidade contratual, sendo refutada pela doutrina na responsabilidade extracontratual por ato ilícito. E, no âmbito da responsabilidade objetiva, encontra-se quem defenda sua aplicação, como Aguiar Dias, por exemplo, sob o argumento de que seria um corretivo aos excessos de sua aplicação, onerando, de modo impolítico e antieconômico, a atividade industrial,⁶¹⁸ e outros que a afastam⁶¹⁹ por uma maior

⁶¹⁶ Item IV da Resolução nº 466/2012 do CNS, Diretriz 14 do CIOMS, item 2.9 do Manual Tripartite ICH, item 2.6 do Documento das Américas, de 2005.

⁶¹⁷ MONTEIRO, Antonio Pinto. Cláusula excludentes de responsabilidade. In: RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz; MAMEDE, Gladston; ROCHA, Maria Vidal da. (Orgs.) *Responsabilidade civil contemporânea*: Em Homenagem a Sílvio de Salvo Venosa. São Paulo: Atlas. 2011. p. 120-129.

⁶¹⁸ DIAS, José de Aguiar. *Da Responsabilidade Civil*. 12 ed. rev. atual. aum. por Rui Berford Dias. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2012. p. 765-766/772-774.

⁶¹⁹ “1. As cláusulas de não indenizar (ou de irresponsabilidade), exonerando total ou parcialmente o dever de um dos contratantes de reparar o prejuízo patrimonial causado à outra parte, inserem-se dentro do campo da responsabilidade civil contratual, descabendo sua utilização nas hipóteses de culpa aquiliana ou de responsabilidade objetiva extracontratual, mas aplicando-se às indenizações devidas sem culpa.”

proteção à vítima, além dos casos expressamente proibidos em lei (artigo 734 do Código Civil, Convenção de Varsóvia,⁶²⁰ artigos 24, 25, 51, I, do CDC). Mas em todos os casos há certa uniformidade quanto à sua restrição ao campo dos danos patrimoniais, já que os danos morais, extrapatrimoniais, visam a compensar a lesão à dignidade da pessoa humana, fundamento da República Federativa do Brasil (artigo 1º, III, da CF).⁶²¹

Em se tratando de ensaios clínicos, situação de cunho não patrimonial, e em virtude das peculiaridades envolvidas nessa atividade, a importância em salvaguardar os participantes de pesquisa, pessoas vulneráveis, não será admitida nenhuma cláusula exonerativa nem limitativa de responsabilidade, inclusive, os limites securitários.

Os eventos adversos,⁶²² que ocorrem em razão de uso de medicamento experimental durante o ensaio clínico, fase I, II, III, e que devem ser rigorosamente controlados, avaliados, relatados, podem se diferir das reações adversas dos medicamentos já registrados, comercializados, como explicitado quando da análise do risco do desenvolvimento.

Quando o medicamento já está em circulação no mercado, sua bula prevê expressamente, com base, inclusive, nos estudos feitos durante os ensaios clínicos, vários efeitos secundários, colaterais que podem ou não ocorrer, e alguns, inclusive, inevitáveis e inelimináveis, estes sim, assumidos pelos pacientes e de conhecimento dos laboratórios e dos profissionais de saúde, e que são devidamente informados e aceitos

WALD, Arnaldo. A cláusula de limitação de responsabilidade no direito brasileiro. *Revista de Direito Civil Contemporâneo*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 4, 2015. p. 131-138.

⁶²⁰ BRASIL. Decreto nº 20.704, de 24 de novembro de 1931. Promulga a Convenção de Varsovia, para a unificação de certas regras relativas ao transporte aéreo internacional. Rio de Janeiro, RJ, 24 de novembro de 1931.

Encontra-se em fase de julgamento questão de repercussão geral referente à limitação de indenização em caso de extravio de bagagem. BRASIL. Supremo Tribunal Federal. Recurso Extraordinário nº 636.331/RJ. Relator Ministro Gilmar Mendes.

⁶²¹ “[...] em decorrência da tutela geral estabelecida em nível constitucional, a reparação do dano moral não poderá ser limitada, mediante a imposição de ‘tetos’, por legislação infraconstitucional, que, se anterior à Constituição, deverá ser considerada como não recepcionada e, se posterior, deverá ser tida por inconstitucional”. MORAES, Maria Celina Bodin de. *Danos à pessoa humana: Uma leitura civil-constitucional dos danos morais*. Rio de Janeiro: Renovar, 2009. p. 190.

⁶²² As reações adversas a medicamentos apresentam contornos diversos dos da fase I a III dos ensaios clínicos e são definidos pela Organização Mundial de Saúde como “qualquer efeito prejudicial ou indesejável que se apresente após a administração das doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade”. É feito todo um monitoramento nacional e internacional pós-registro dos fármacos. No Brasil, existe o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), localizada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e um Sistema Nacional de Farmacovigilância. Item 1.2 do Manual Tripartite. INTERNACIONAL. Manual Tripartite Harmonizado da Conferência Internacional de Harmonização (ICH) para a Boa Prática Clínica (GCP), de 1º de maio de 1996. Disponível em: <http://www.santacasasp.org.br/upSrv01/up_publicacoes/2579/11541_MANUAL%20DE%20BOAS%20PR%20C3%81TICAS%20CLINICAS.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

por uma ponderação risco-benefício do medicamento. Nesse caso, se acontecer um evento adverso previsto, não há responsabilidade do laboratório por ausência de defeito, pois considerado risco inerente e informado, ressalvados os casos de ausência de informação e de defeito do medicamento, em que se aplicarão as regras da responsabilidade civil previstas no Código de Defesa do Consumidor, desde que a situação se enquadre como vício ou defeito do produto (artigos 12 e 18 do CDC).

Nos ensaios clínicos, ainda se está em fase de apuração dos efeitos, construção de algumas conclusões, e, por mais que alguns eventos adversos estejam previstos no termo de consentimento livre e informado, em razão de análise pré-clínica, e sejam esclarecidos aos participantes, indaga-se acerca da responsabilidade civil. Em ambos os casos, os eventos adversos que ora se estudam se diferenciam dos erros de medicação, desvios no processo, erros de prescrição, transcrição de prescrição, dispensação, administração ou monitoramento.⁶²³

Os eventos adversos são divididos, nos termos da Resolução RDC nº 9/2015 da ANVISA⁶²⁴ e das normas internacionais de Boas Práticas Clínicas (Guia das Américas,⁶²⁵ Manual Tripartite Harmonizado⁶²⁶), em três categorias: i) evento adverso; ii) evento adverso grave; e iii) evento adverso inesperado. O primeiro consiste em qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou participante do ensaio clínico a quem o produto farmacêutico experimental foi administrado e que não necessariamente tenha relação causal com o tratamento, e pode ser qualquer sinal, sintoma ou doença. Já o evento adverso grave é aquele resultante de reação ao medicamento em teste, que provoque: i) óbito; ii) ameaça à vida; iii) incapacidade, invalidez temporária ou permanente; iv) internação hospitalar ou prolongamento da hospitalização preexistente; v) evento clinicamente significativo; vi) malformação ou anomalia congênita, entre outros. Os eventos adversos graves devem ser, obrigatoriamente, notificados à ANVISA

⁶²³ Cf. PEREIRA, José Gilberto. Reações adversas a medicamentos. In: BRASIL. Ministério da Saúde. *Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010*. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. p. 51-55.

Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2017.

⁶²⁴ Artigo 6º, XXIII, XXIV, XXV. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9 de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

⁶²⁵ Item 1.1. Documento das Américas, de 2005.

⁶²⁶ Item 1.1, 1.2 e 1.50, 1.60 do Manual Tripartite da ICH.

por meio de formulário próprio.⁶²⁷ Por fim, o evento adverso inesperado é o não descrito na brochura do medicamento experimental ou na sua bula.

Seria qualquer tipo de evento adverso que geraria a responsabilidade civil do patrocinador, investigador e instituição de pesquisa?

No âmbito dos ensaios clínicos, nem todos os eventos adversos geram responsabilidade civil. No que diz respeito aos eventos adversos ora denominados simples, ou seja, efeitos secundários comuns que geram reações leves, de pouca intensidade e relevância clínica mínima, insignificantes e inerentes ao próprio medicamento em teste, cujos efeitos foram verificados na fase pré-clínica e previamente ponderados (risco-benefício) quando da aprovação da realização do ensaio clínico, informados e aceitos os riscos mínimos pelos participantes da pesquisa e de acordo com o padrão regulatório, não haverá responsabilidade civil.⁶²⁸

A possibilidade de se afastar a responsabilidade civil, contudo, não interfere na conduta dos agentes de pesquisa no que diz respeito à necessidade de controle (prevenção) desses eventos, à informação aos participantes e pessoas responsáveis acerca deles, nem descarta a possibilidade de os investigadores, os patrocinadores e os órgãos reguladores entenderem ser motivo para suspensão ou encerramento do ensaio clínico, tampouco que esses eventos não possam evoluir e configurar evento adverso grave, cujo tratamento será diverso, podendo dar ensejo à responsabilidade civil, o que se averiguará caso a caso.

Vale citar como exemplo de alguns possíveis eventos adversos leves: reação urticariforme leve (reações na pele); angioedema (inchaço na pele); vermelhidão na pele; vômitos; diarreia; cólica; sudorese (suor intenso) noturna; irritabilidade; ardor;

⁶²⁷ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário para notificação de EAGs em Ensaios Clínicos com Medicamentos ou Produtos biológicos – Notivisa EC. Disponível em: <http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=3961>. Acesso em: 6 fev. 2017.

⁶²⁸ Em se tratando de consumo de cigarro, importante consideração feita por Gustavo Tepedino no que tange ao ato voluntário por parte do consumidor que adquire o produto que traz riscos à saúde: “Sem o ato voluntário de aquisição do produto, não se desenvolve o hábito de fumar, de maneira que a participação do consumidor é etapa necessária a todos os eventos sucessivos. Assim, assumindo-se que o dano à saúde se associa à fabricação do cigarro, no caso concreto há, em outras palavras, a interrupção do nexo causal, já que na cadeia de causalidade interfere um ato de vontade atribuído exclusiva e inteiramente ao adquirente do produto. E entre a aquisição e o desenvolvimento da enfermidade coloca-se outro fator adicional, qual seja, o da habitualidade do consumo, também exclusivamente dependente do ato voluntário do consumidor.” TEPEDINO, Gustavo. A causalidade nas ações de responsabilidade atribuídas ao hábito de fumar. *Revista Forense*, v. 384, Rio de Janeiro: Forense, v. 384, 2006. p. 220.

rubor e prurido. Esses eventos geram danos não indenizáveis⁶²⁹ quanto à amplitude ou gravidade de seus efeitos no que diz respeito à dignidade da pessoa humana. Não haverá, *in casu*, dano moral, já que se adota entre as três correntes existentes acerca de sua conceituação não a que a trata como mero transtorno,⁶³⁰ ou desconforto, nem o de lesão a direito da personalidade,⁶³¹ mas a que o define como lesão à dignidade humana em quaisquer de seus substratos axiológicos,⁶³² integridade psicofísica, privacidade, liberdade, honra, entre outros. A hipótese pode ser enquadrada como uma iatrogenia do medicamento experimental,⁶³³ que não gera responsabilidade civil.

A expressão iatrogenia sempre esteve atrelada ao ato médico. No sentido etimológico significa aquilo que advém da ação do médico, vem do grego *iatro*, que significa médico, ou *iatron*, local em que os médicos guardavam seus instrumentos e medicamentos, davam consultas, faziam curativos e procedimentos cirúrgicos, e *genos*, *gen* ou *gênico*, que se traduz por origem – causado pelo médico. A doutrina, por sua vez, tem atribuído à iatrogenia um juízo de valor no sentido de atrelá-la à excludente de responsabilidade civil, definindo-a como sinônimo de erro médico escusável, vale dizer,

⁶²⁹ “A técnica da ponderação impõe, como já se viu, a identificação de condições de prevalência, que, em concreto, permitam decidir qual deve prevalecer dentre dois interesses tutelados por normas de mesma hierarquia, antiguidade e especialidade, que se encontrem em conflito. Sob a ótica da responsabilidade civil, a ponderação permite determinar, em casos concretos, se a interferência de um certo interesse sobre outro deve ser considerada legítima ou se, ao contrário, não deve ser admitida, consubstanciando-se em uma lesão a um interesse concretamente merecedor de tutela, isto é, em um dano ressarcível. O uso que a doutrina constitucionalista faz da técnica da ponderação não pode, contudo, ser transposto para o ambiente civilístico, sem adaptações. E isto se verifica, especialmente, em face da distinção entre responsabilidade subjetiva e objetiva.” SCHREIBER, Anderson. *Novos paradigmas da responsabilidade civil: da erosão dos filtros da reparação à diluição dos danos*. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2012. p. 156.

⁶³⁰ Cf. MONTEIRO FILHO, Carlos Edson do Rego. *Elementos de responsabilidade civil por dano moral*. Rio de Janeiro: Renovar, 2000. p. 40.

Cf. DIAS, José de Aguiar. *Da responsabilidade civil*. 12 ed. rev. atual. aum. por Rui Berford Dias. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2012. p. 729.

⁶³¹ Cf. ORLANDO, Gomes. *Obrigações*. 12 ed. rev. e atual. por Humberto Theodoro Junior. Rio de Janeiro: Forense, 1999. p. 271.

Cf. CAVALIERI FILHO, Sergio. *Programa de responsabilidade civil*, 7 ed. São Paulo: Atlas, 2007, p. 75-76.

Cf. LOBO, Paulo Luiz Netto. Danos morais e direitos da personalidade. *Revista Trimestral de Direito Civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, n. 6, 2001. p. 76.

⁶³² Cf. MORAES, Maria Celina Bodin de. *Danos à pessoa humana: Uma leitura civil-constitucional dos danos morais*. Rio de Janeiro: Renovar, 2009. p. 128-132.

⁶³³ “De maior importância prática é a iatrogenia medicamentosa devida a uma terapêutica errada (que não isenta de responsabilidade civil o que a pratica) ou desnecessária, à escolha de um medicamento com um deficiente índice de risco/benefício, à manifestação de interações indesejáveis em terapêuticas de associação ou polipragmáticas, e, sobretudo, aos efeitos secundários ou tóxicos próprios do medicamento. Apenas esta última causa de iatrogenia é, naturalmente, inevitável, constituindo o preço a pagar para a colheita dos reais benefícios de uma terapêutica racional.” OSWALD, Walter. *Iatrogenia medicamentosa. Acta médica portuguesa*, Lisboa: Ordem dos Médicos, n. 6, 1985. p. 1-3.

que os efeitos dos procedimentos diagnósticos terapêuticos, adotados na área médica e até de enfermagem, previsíveis ou inesperados e danosos ao paciente, não decorrem de negligência, imprudência ou imperícia, de falta de dever de cuidado.⁶³⁴

Em sede de ensaios clínicos a iatrogenia pode se verificar sob dois aspectos, um atrelado ao próprio medicamento em teste, ao qual ora se denomina iatrogenia do medicamento experimental, e outro decorrente da própria doença da qual o participante de pesquisa está acometido.

A iatrogenia, diferentemente do que tem sustentado a doutrina civilista, não se restringe à conduta médica isenta de negligência, imprudência, imperícia ou falta de dever de cuidado. Não se deve fazer uma qualificação prévia, mas analisar cada ato jurídico separadamente. Os danos iatrogênicos podem assumir diferentes proporções e intensidades, podem ser previsíveis ou inesperados.⁶³⁵ Tudo dependerá das idiosincrasias do organismo humano, e no campo da responsabilidade civil se verificará, a partir de seus elementos, se será capaz de excluir o dever de reparar.

Em se tratando da iatrogenia medicamentosa em fase de teste clínico, a despeito de o risco ser integral, não é qualquer evento adverso resultante do medicamento experimental que gerará responsabilidade; o dever de reparar dependerá da análise do

⁶³⁴ “Iatrogenia e responsabilidade civil, dentro de um universo jurídico eminentemente conflitual, são termos inconciliáveis e excludentes. Inconciliáveis porque a iatrogenia, ou ‘erro escusável’ – *faut du service* –, uma vez caracterizada, não gera a responsabilidade em qualquer uma de suas vertentes: civil, penal e administrativa. Aproxima-se de uma simples imperfeição de conhecimentos científicos, escudada na chamada falibilidade médica. Já a responsabilidade civil decorrente de da violação consciente de um dever ou de uma falta do dever objetivo de cuidado impõe ao médico, além das sanções penais e administrativas, a obrigação de reparar o dano. Por fim, são excludentes porque a simples caracterização de um desses resultados, na órbita jurídica ou profissional, exclui automaticamente o outro” CARVALHO, José Carlos Maldonado. *Iatrogenia e erro médico sob o enfoque da responsabilidade civil*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2005. p. 7-8

⁶³⁵ “Restou assentado neste estudo que a ‘iatrogenia’ representa um dano causado ao paciente pelo médico em razão da sua ação ou omissão no exercício da sua atividade ou especialização, e que iatrogenia é um fato natural que poderá qualificar-se como ato jurídico, e portanto lícito, ou ato sem respaldo na lei, e portanto ilícito, como, aliás, todos os demais atos praticados no mundo fenomênico. Ora, se a iatrogenia, ou seja, o dano consubstanciado em alteração patológica – provocada no paciente por tratamento de qualquer tipo –, decorrer de vontade consciente e deliberada de causar o mal, o médico terá agido com dolo, ou seja, vontade dirigida a um fim, comportamento esse reprovado pelo ordenamento jurídico. Poderá ocorrer que a iatrogenia seja decorrência de sua imprudência, por pressa, excesso de trabalho ou excesso de confiança. Não se descarta a existência de um resultado danoso ou iatrogênico derivado de um agir negligente, quando, por omissão, descaso, indolência ou má-vontade, o profissional desempenha mal o seu mister e de forma comprometedora. Por fim, a imperícia, o erro inescusável configurador do erro médico por falta de domínio da técnica exigida, também poderá conduzir à iatrogenia. Em casos tais identifica-se a culpa *stricto sensu* do profissional e o seu ato será considerado ilícito e, portanto, punível, empenhando sua obrigação de indenizar.” STOCO, Rui. *Iatrogenia e responsabilidade civil do médico*. *Revista dos Tribunais*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 90, n. 784, 2001. p. 110.

elemento dano, pois, como já referido, sendo este insignificante em um juízo de ponderação (risco/benefício da pesquisa), exclui-se a responsabilidade, diferentemente do que ocorre se se tratar de um evento adverso grave, fortuito interno, que reflete diretamente na dignidade do participante de pesquisa, sendo, portanto, passível de reparação. Contudo, não se afasta o dever de assistência ao participante.

Já a iatrogenia decorrente da própria doença do participante da pesquisa, que será mais bem analisada adiante, caracteriza-se como um fortuito externo à pesquisa, o que rompe o nexo de causalidade e exclui a responsabilidade civil.

Dessa forma, dever-se-á apurar se o evento adverso simples no campo farmacológico experimental resultou de uma iatrogenia decorrente da própria substância em teste, seu princípio ativo, ou de reação normal do organismo, da evolução da própria doença. No primeiro caso, afasta-se a responsabilidade dos agentes de pesquisa, desde que o participante tenha sido previamente informado. Caso não haja informação ao participante da pesquisa a respeito da ocorrência de certos danos possíveis, mesmo que caracterizados como evento adverso leve, haverá responsabilidade em razão da violação do consentimento livre e esclarecido. Além disso, também haverá responsabilidade dos agentes envolvidos na pesquisa se o dano não decorreu do medicamento em teste, mas de uma falha na prestação do serviço de pesquisa.

Apesar de a atividade de pesquisa configurar um risco integral, não será qualquer acontecimento que gerará a responsabilidade, seja por não caracterizar dano indenizável, seja por excluir o nexo de causalidade.

Tratamento diferente será dado aos eventos adversos graves (morte, incapacidade, invalidez temporária ou permanente; hospitalização etc.), cujo dano, em razão de sua intensidade, e considerando-se o bem jurídico tutelado (vida, saúde, integridade etc.), será, em regra, indenizável, haja vista o risco envolvido na atividade de pesquisa clínica, o princípio da solidariedade social e a dignidade da pessoa humana que protegem o participante vulnerável. Deve-se apurar, no entanto, se ocorrerá quebra do nexo de causalidade.

Difícilmente, são noticiados na mídia os eventos adversos graves em pesquisas realizadas em seres humanos, e que levam à interrupção da pesquisa. Nos Estados Unidos, ficou conhecido o ensaio clínico realizado em participantes saudáveis, fase I, mediante remuneração, na instituição Bayview Medical Center, vinculado à Universidade John Hopkins, em Baltimore (Estados Unidos), com financiamento do National Heart, Lung and Blood Institute, tendo como principal pesquisador Alkis

Togias. A pesquisa tinha como objetivo desenvolver respostas para as vias aéreas mediante uso de substâncias químicas, incluindo hexameotônio e metacolina. O ensaio clínico foi aprovado pelo IRB do Bayview Medical Center. Todavia, uma das voluntárias, Ellen M. Roche, de 24 anos, funcionária do laboratório, sofreu evento adverso grave, que culminou em sua morte por inalação de Hexamethonium, o que levou à suspensão da pesquisa.⁶³⁶

Em Londres, tem-se notícia de dois casos relevantes envolvendo acidentes graves, um em ensaio clínico não terapêutico e o outro terapêutico.

O primeiro caso, conhecido como “*Elephant Man*” (“Homem Elefante”),⁶³⁷ ocorreu, em 2006, em um ensaio clínico fase I, patrocinado pela indústria farmacêutica Parexel, do qual participou Ryan Wilson, que recebeu a quantia de cerca de 2.000 libras para fazer parte do processo de teste do medicamento TGN 1421, que traria a cura para artrite, esclerose múltipla e leucemia. O participante sofreu lesões sérias ao receber o fármaco, que culminaram em sua hospitalização por mais de 147 dias, insuficiência cardíaca, hepática e renal, amputação de todos os seus dedos do pé e as pontas de vários dedos das mãos removidas. Além de Ryan, seis outros participantes sofreram reações severas ao medicamento em teste. Ademais, em vez de serem ministradas às vítimas doses massivas de esteroides, foram dados analgésicos comuns, caracterizando negligência na administração do estudo da droga. O ensaio clínico foi assegurado por uma seguradora alemã, Tegenero, que estava por trás da droga TGN1412, mas que foi declarada insolvente. Ryan Wilson está processando, segundo noticiado, a Parexel, e pleiteia indenização bem mais alta do que os 2 milhões de libras limitados pela Parexel e pela referida seguradora, sob alegação de negligência na administração da medicação em teste.

O segundo caso ocorreu em 2012. Adrian Hailer, um ex-padre de 77 anos, foi diagnosticado, em 2000,⁶³⁸ com myelofibrose, uma disfunção na medula óssea, doença sanguínea rara, e, em razão dessa doença desenvolveu aumento do baço, efeito colateral

⁶³⁶ GOLDIM, José Roberto. *Caso Hexametônio: Morte de Voluntário em Pesquisa*. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/hexame.htm>>. Acesso em: 7 jan. 2017.

⁶³⁷ Disponível em: <<http://www.dailymail.co.uk/news/article-1015349/Elephant-Man-drug-trial-victim-set-win-2m-payout-horrific-injuries.html>>. Acesso em 10 fev. 2017
Disponível em: <<http://www.parliament.uk/search/results/?q=TeGenero>>. Acesso em: 10 fev. 2017.

⁶³⁸ Disponível em: <<http://www.dailymail.co.uk/news/article-2915009/Ex-priest-volunteered-blood-drug-trial-sues-pharmaceutical-firm-1million-suffering-catastrophic-brain-damage.html>>. Acesso em: 10 fev. 2017.

comum. Diante dessas circunstâncias, Adrian se voluntariou para participar da pesquisa com fins terapêuticos de um novo medicamento chamado Jakarvis, ministrado pela empresa Novartis, que já havia sido licenciado nos EUA para tratamento dessa doença, mas não no Reino Unido. Após dois meses com o tratamento, o participante começou a sofrer de perda de memória, confusão mental, com lesões cerebrais graves, e, após um tempo, não conseguia andar ou falar, precisando de cuidados e terapias neurológicas 24 horas por dia, que não eram disponibilizadas no serviço nacional de saúde. No final de 2012, Adrian contraiu uma infecção generalizada no sistema nervoso, a qual lhe deu uma estimativa de 6 semanas de vida, mas ainda em vida deu-se início a um processo de cerca de um milhão de libras contra o patrocinador.

Os eventos adversos graves e os inesperados serão indenizados pelos patrocinadores, pesquisadores e instituições de pesquisa em regime solidário e de forma objetiva, nos termos do artigo 927, parágrafo único e 942 do Código Civil, devendo ser observado o tipo de dano sofrido, de lesão causada ao participante, e o nexo de causalidade, ou seja, se decorreram da pesquisa clínica.⁶³⁹

A identificação da causalidade⁶⁴⁰ é fator indispensável para ensejar o dever de reparar na responsabilidade objetiva, e, em se tratando de ensaios clínicos, o aplicador do Direito enfrentará diversos obstáculos; este é um dos pontos nodais para a presente reflexão. Esses obstáculos advêm de três fatores principais: i) da miríade de teorias⁶⁴¹

⁶³⁹ Cf. item 3.2.4 deste Capítulo.

⁶⁴⁰ “Rapporto di causalità è il legame che intercede tra due diversi fenomeni, per cui l’uno assume figura di effetto rispetto all’altro: quando un fenomeno sussiste in ragione dell’esistenza di un altro fenomeno, esso si dice ‘causato’ da questo, ad indicare che un rapporto di causalità si inserisce tra entrambi. Più precisamente, rapporto di causalità è il nesso eziologico materiale (ovverosia, oggettivo od esterno) che lega un fenomeno ad un altro; esso, per quanto concerne il danno, costituisce il fattore della sua imputazione materiale al soggetto umano”. Tradução livre: “Nexo de causalidade é o vínculo que se interpõe entre dois fenômenos distintos, assumindo um a posição de efeito em relação ao outro: quando um fenômeno existe em razão da existência de um outro fenômeno, aquele se diz ‘causado’ por esse, a indicar que uma relação de causalidade se estabelece entre ambos. Mais precisamente, relação de causalidade é o nexo etiológico material (ou seja, objetivo e externo) que liga um fenômeno a outro; no que concerne ao dano, esse se constitui no fator da sua imputação material ao sujeito humano”. DE CUPIS, Adriano. *Il danno: teoria generale della responsabilità civile*, Volume 1. Milano: Giuffrè, 1979. p. 215.

Cf. SANTOS, Boaventura de Sousa. Um discurso sobre as ciências na transição para uma ciência pós-moderna. *Estudos Avançados*, São Paulo: Institutos de Estudos Avançados da Universidade de São Paulo, v. 2, n. 2, 1988, p. 46-71. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40141988000200007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 04 out de. 2016.

⁶⁴¹ A noção jurídica de causa perpassa por diversas teorias, algumas com maior aplicação pela jurisprudência que outras, apesar do constante uso atécnico, como: i) teoria da equivalência das condições (Von Buri, 1860), que aceita qualquer causa como eficiente para o evento; ii) teoria da causalidade adequada (Von Kries, 1817), que procura identificar na presença de várias causas possíveis a que é

adotadas pela doutrina e jurisprudência pátria acerca da causalidade; ii) da dificuldade na seara médica de identificar o liame entre os prejuízos, imediatos e tardios, e o medicamento experimental; e iii) da possibilidade de identificar uma multiplicidade de causas (concomitantes e/ou sucessivas), o que impõe a necessidade de estabelecer a relação de causa e efeito no sentido jurídico e não natural, pois nem tudo pode ser considerado causa de um evento para caracterizar a responsabilidade.

Para identificação da responsabilidade civil em caso de multiplicidade de causas, é importante observar o que afirma Gustavo Tepedino:⁶⁴² “em se tratando de pluralidade de causas necessárias (concorrentes ou sucessivas), a solução se desloca para o critério da preponderância das causas ou, considerando-as equivalentes, para repartição do dever de reparar.”

A verificação da causalidade na responsabilidade civil em ensaios clínicos, parte da teoria da necessariedade da causa, subteoria da causa direta e imediata (artigo 403 do Código Civil), incluindo todos os danos imediatos e remotos causados diretamente pela substância em teste, deve-se observar se há interposição de outras causas que quebrariam a necessariedade entre a atividade de pesquisa e o dano sofrido pelo participante, valendo citar como causas que interferem no nexo causal: i) se o resultado danoso resultar de doença prévia, ou seja, o paciente já estava acometido antes de usar o medicamento em teste, quando se tratar de ensaio clínico terapêutico (iatrogenia – fortuito externo); ii) se ocorrer dano, mas o participante fazia parte do grupo que recebeu medicamento já existente no mercado de consumo (fato de terceiro) ou placebo (fortuito externo); iii) se o participante não seguiu as orientações, não se absteve de certas condutas durante o ensaio clínico (fato da vítima); e iv) caso fortuito ou força maior.

Ao analisar a responsabilidade civil em ensaios clínicos, primeiro se deve identificar se se trata de pesquisa que envolve participantes doentes, pois os eventos

potencialmente capaz de produzir os efeitos danosos; iii) teoria da causalidade eficiente (Birkmeyer, Stoppato, Kohler), pela qual “as condições que concorrem para certo resultado não são equivalentes, existindo sempre um antecedente que, em virtude de intrínseco poder qualitativo ou quantitativo, eleger-se como verdadeira causa do evento; iv) teoria da causa direta e imediata também denominada teoria da interrupção do nexo causal, segundo a qual apenas se considera como causa as condições que ligassem direta e imediatamente o fato ao dano e a subteoria da necessariedade da causa, que inclui os danos indiretos ou remotos, além dos danos imediatos, desde que aqueles sejam consequências necessárias da conduta tomada como causa. TEPEDINO, Gustavo. Notas sobre o nexo de causalidade. *Revista Jurídica*. Ano 50, junho 2002, nº 296, p. 7-19. passim

⁶⁴² Ibid. p. 18.

adversos que, porventura, ocorram podem não ser causa direta e imediata do medicamento experimental, de qualquer intervenção da equipe médica envolvida, mas da própria doença natural ou progresso de um mal-estar já sofrido pelo voluntário, o que pode mascarar a causalidade.⁶⁴³ Para isso, caberá aos agentes da pesquisa demonstrar a multifatoriedade atrelada à doença do participante e que causaram o evento adverso, isentando de culpa a substância em teste ou qualquer outro ato que integre a pesquisa clínica. Nessa hipótese não haverá qualquer responsabilidade do patrocinador, do pesquisador ou da instituição de pesquisa, já que o fato é estranho ao ensaio clínico, o que pode ser enquadrado como dano iatrogênico ou um fortuito externo.

A prova pericial é essencial para esses casos e deve levar em consideração a existência de dados epidemiológicos prévios, tempo do uso do medicamento experimental, respostas apresentadas durante o estudo, alterações nos exames laboratoriais, nas concentrações plasmáticas do fármaco, entre outros fatores. Importante observar que na hipótese do participante de pesquisa encontrar dificuldade na produção de prova em razão, por exemplo, da falta de acesso aos dados dos ensaios clínicos, caberá ao julgador inverter o ônus probatório.⁶⁴⁴

Ressalvam-se os casos em que a substância em teste pode agravar o risco. Nessa hipótese, pode haver simultaneidade de causas, tanto o medicamento experimental quanto a própria doença acarretaram o evento adverso grave. A prova pericial deverá identificar se todas as causas são concorrentes. Caso haja mais de uma causa direta, haverá a responsabilidade dos agentes envolvidos, mas estes não podem absorver sozinhos sob seu manto o dano que resulta das condições do próprio participante da pesquisa em razão de suas condições pessoais, podendo ser considerado concorrência de causas, com repartição da indenização.

A questão não tem sido enfrentada pela jurisprudência pátria, mas a Décima Câmara Cível do Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul⁶⁴⁵ já apreciou ação de reparação de danos proposta por marido de uma participante da pesquisa sob o fundamento da responsabilidade civil do laboratório e da instituição de pesquisa pela morte de sua esposa que se submeteu a ensaio clínico de tratamento experimental para

⁶⁴³ Cf. BURLEY, D. M. Risk assessment and responsibility for injuries associated with medicines. In: HOWELLS, Geraint G. *Product liability, insurance, and the pharmaceutical industry: An anglo-american comparison*. Manchester: Manchester University Press, 1990. p. 151-152.

⁶⁴⁴ Cf. nota 452, p. 143

⁶⁴⁵ Cf. nota 451, p. 143.

câncer, doença que a acometia. A decisão, a despeito de aplicar o Código de Defesa do Consumidor, artigo 14, afastou o dever de indenizar, pois restou comprovado nos autos que a causa da morte não foi o uso de medicamento experimental, mas a evolução do próprio câncer.

A Nona Câmara Cível do mesmo Tribunal,⁶⁴⁶ em decisão já citada, aplicou a responsabilidade civil subjetiva, com fundamento nos artigos 927 e 186, ambos do Código Civil, mas excluiu a responsabilidade civil do laboratório pela retirada da vesícula biliar da participante de estudo clínico de terapia de reposição hormonal, em razão da não demonstração do nexo de causalidade.

Quando a pesquisa é feita em pessoas sadias, sem qualquer doença, a ocorrência do evento adverso é mais facilmente atrelável à substância em teste, salvo se outra causa ou concausa⁶⁴⁷ interferir no resultado danoso, como ato do próprio participante, caso fortuito ou força maior, fatos que interferem no nexo de causalidade entre o dano e a atividade de pesquisa. Deve-se realizar o exame da necessariedade entre a atividade de pesquisa e o evento adverso para o surgimento do dever de indenizar, e, se houver concorrência de causas, isso poderá excluir ou mitigar a responsabilidade dos agentes, refletindo, nesse caso, no *quantum* indenizatório.⁶⁴⁸

O ensaio clínico, como explicitado no capítulo segundo, utiliza vários métodos de estudo, com mais de um grupo, podendo o participante receber medicamento já existente no mercado de consumo, placebo ou o medicamento experimental. Na

⁶⁴⁶ Cf. nota 450, p. 143.

⁶⁴⁷ “Verifica-se a ocorrência de causas complementares quando duas ou mais causas concorrerem para a produção de um resultado que não teria sido alcançado de forma isolada por nenhuma delas. As causas complementares são também conhecidas como concausas, causalidade conjunta ou comum. Há, portanto, concausas quando o resultado lesivo é decorrência de fatos diversos que, isoladamente, não teriam eficácia suficiente para causar o dano. Nas hipóteses de causalidades cumulativas, ao contrário, cada uma das causas teria, de forma isolada, determinado a produção do resultado. A esse respeito, exemplifica Pontes de Miranda: ‘Dois salteadores, ignorando um o que outro fazia, atiraram sobre o passante: ps tiros atingem a vítima, que morreria com qualquer um dos tiros’. As causas cumulativas são também chamadas de concorrentes. Tanto as causas complementares (concausas) como as causas concorrentes (causalidade cumulativa) podem ocorrer de forma simultânea (causas simultâneas) ou sucessiva (causas sucessivas). Suponha-se que Caio ministra em Tício uma pequena dose de veneno, insuficiente para causar-lhe a morte, mas que, em conjunto com a dose ministrada por Simprônio, mata Tício. Neste caso, a conduta de Caio e Simprônio são concausas do evento danoso: (i) simultâneas, se as doses foram injetadas ao mesmo tempo; (ii) sucessivas, se uma foi posterior à outra.” CRUZ, Gisela Sampaio da. O Problema do Nexo Causal na Responsabilidade Civil. Rio de Janeiro: Renovar, 2005. p. 28-29.

⁶⁴⁸ “Mas para que tal se dê na excludente pelo fato de terceiro, é mister que o dano seja causado exclusivamente pelo fato de pessoa estranha. Se ela tiver concorrido o agente, não haverá isenção de responsabilidade: ou o agente responde integralmente pela reparação, ou concorre com o terceiro na composição das perdas e danos.” PEREIRA, Caio Mário da Silva. *Responsabilidade Civil*. 10 ed. rev. e atual. por Gustavo Tepedino. Rio de Janeiro: GZ, 2012. p. 392

primeira hipótese, o evento adverso não será de substância em teste, podendo estar atrelado ou à doença do participante ou ao medicamento utilizado, ou a algum erro de administração pela equipe envolvida no estudo, entre outros fatores. Se restar comprovado que o evento adverso não resultou do uso da substância em teste, nem de qualquer ato atinente à pesquisa, mas sim do medicamento utilizado, aplicar-se-ão as regras atinentes à responsabilidade civil do fabricante do medicamento, devendo-se apurar se havia defeito do produto (artigo 12 do CDC), hipótese em que não será possível imputar responsabilidade aos agentes da pesquisa, já que se cuida de fato de terceiro, excludente de responsabilidade.

Quando o ensaio clínico utiliza placebo, substância inerte, sem qualquer efeito terapêutico, como método de controle, e o participante que o recebeu já era portador de alguma doença (ensaio terapêutico) e veio a sofrer evento adverso, este pode estar atrelado à sua própria enfermidade, o que exclui a responsabilidade dos agentes de pesquisa, como já explicitado, configurando fortuito externo. No entanto, se o dano tiver resultado da falta de medicação apropriada, que a equipe da pesquisa deixou de administrar juntamente com o placebo, restaria configurada a responsabilidade, pois, por mais que não tenha ocorrido o evento adverso diretamente da substância em teste, já que esta não foi utilizada, a falta de tratamento com o medicamento adequado caracteriza responsabilidade civil dos agentes da pesquisa, que têm o dever de propiciar os melhores tratamentos e cuidados com a saúde dos participantes.

Como já abordado no segundo capítulo (item 2.2.1), o uso de placebo em pesquisa clínica é admitido, mas o participante, em se tratando de ensaio terapêutico, e, portanto, de voluntário doente, não pode deixar de receber o melhor tratamento (Resolução nº 1.885/2008 do CFM, item III.3, “b”, da Resolução nº 466/2012 do CNS, e artigo 106 do Código de Ética Médica).

Cabe observar que, mesmo que não chegue a ocorrer o evento adverso, a lesão direta à saúde do participante, o simples fato de o paciente não ter sido tratado adequadamente pode gerar responsabilidade pela perda de uma chance,⁶⁴⁹ imputável a todos os agentes. A teoria da perda de uma chance, de origem francesa, é aplicável quando o comportamento de um terceiro faz com que um sujeito que se encontra num

⁶⁴⁹ No sentido da aplicação da perda de uma chance em sede de ensaios clínicos: GONZÁLEZ-TORRE, Ángel Pelayo. El consentimiento en la experimentación con seres humanos: El caso de los ensayos clínicos. *Anuario da Facultade de Dereito da Universidade da Coruña*. Corunha: Universidade da Coruña – Servicio de Publicaciones. n. 11, 2007. p. 688.

estado propício a um resultado positivo perca essa possibilidade (oportunidade de deixar que os processos aleatórios sigam seu curso natural).⁶⁵⁰

E, em ensaios clínicos terapêuticos, dá-se ênfase à conduta do pesquisador-médico que, ao não propiciar o melhor tratamento de saúde ao participante, acaba por acarretar a perda da oportunidade de cura ou de sobrevivência, pois o priva de cuidar de sua doença ou de prolongar seu tempo de vida, dando ensejo à reparação dos danos sofridos, que vêm sendo enquadrados pelos tribunais brasileiros⁶⁵¹ como uma espécie de dano moral⁶⁵² diante das dificuldades de apuração do *quantum* indenizatório, embora se trate de dano autônomo.⁶⁵³

A responsabilidade civil pela perda de uma chance em sede de ensaios clínicos não prescinde da análise do nexo de causalidade,⁶⁵⁴ pelo que fundamental a prova

⁶⁵⁰ Rute Teixeira Pedro arrola três critérios para facilitar a sistematização da aplicação da teoria da perda de uma chance no caso concreto: 1. Existir determinado resultado positivo futuro, que pode vir a verificar-se, mas cuja verificação não se apresenta certa, mas provável; 2. É necessário que, apesar daquela incerteza, a pessoa se encontre numa situação de poder vir a alcançar o resultado, porque reúne um conjunto de condições de que depende a sua verificação (chance real de consecução da realidade esperada); 3. Indispensável que se verifique comportamento de terceiro, suscetível de gerar responsabilidade e que elimina de forma definitiva as existentes possibilidades de o resultado vir a produzir. PEDRO, Rute Teixeira. *A responsabilidade civil do médico: reflexões sobre a noção da perda de chance a tutela do doente lesado*, cit., p. 198.

⁶⁵¹ BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.292.247/RJ da 3ª Turma. Relator: Ministro Paulo de Tarso Sanseverino. Brasília, 19 de agosto de 2014.

BRASÍLIA (Distrito Federal). Tribunal de Justiça do Distrito Federal e Territórios. Apelação Cível nº 0015728-70.2014.8.07.0018 da 6ª Turma Cível. Relator Vera Andrighi. Brasília, 27 de janeiro de 2016.

RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0002782-93.2002.8.19.0037 da 8ª Câmara Cível. Desembargador Augusto Alves Moreira Junior. Rio de Janeiro, 4 de outubro de 2016.

⁶⁵² No sentido de classificar a perda de uma chance como dano moral: ROSÁRIO, Grácia Cristina Moreira do. *A perda da chance de cura na responsabilidade civil médica*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2009. p. 133.

⁶⁵³ Assim sendo, a responsabilidade pela perda de chances ocorre quando o fato antijurídico se coloca apenas como sendo uma das possíveis causas do dano final, por ter interrompido o processo vantajoso (mas sem se poder assegurar que este conduziria necessariamente ao resultado almejado), ou por não ter interrompido o processo prejudicial (mas sem se poder assegurar que este conduziria necessariamente ao dano que aconteceu). Isso significa dizer que, dentro do instituto da responsabilidade por perda de chances, o dano final tem duas ou mais causas possíveis, das quais uma é o fato antijurídico em questão, mas sem ser possível determinar qual delas foi a causadora efetiva. Em situações como essas, em que não se sabe qual foi a real causa do dano final, interessa saber se a chance perdida tem algum valor jurídico. Ora, não se vê como seja possível negar valor jurídico à chance perdida. É que, se o *dano final tem natureza aleatória*, por persistir a dúvida sobre se foi ou não resultante do fato antijurídico, já o *dano da perda de chance* constitui um *dano real*, por ser certo que foi frustrada a oportunidade, que antes existia, de fazer algo para obter a vantagem ou para evitar o prejuízo, e trata-se de dano que tem um valor, que pode ser econômico ou não, mas que é determinável. NORONHA, Fernando. *Direito das obrigações*. 4 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 697-698

⁶⁵⁴ “Em síntese, admite-se que a culpa do médico comprometeu as chances de vida e a integridade do paciente. Pouco importa que o juiz não esteja convencido de que a culpa causou dano. É suficiente uma dúvida. Os tribunais podem admitir a relação de causalidades entre culpa e dano, pois que a culpa é precisamente não ter dado todas as oportunidades (‘chances’) ao doente. Milita uma presunção de culpa

pericial, mas o ônus de afastar o dever de indenizar deve ser dos agentes de pesquisa, que têm mais elementos para contribuir com a elucidação dos fatos, aplicando a teoria dinâmica da prova.

A atividade de pesquisa clínica, a despeito de atribuir as principais obrigações aos agentes envolvidos (patrocinador, pesquisador e centro de pesquisa), também reserva aos participantes certos deveres que precisam ser observados, sob pena de colocar em xeque a pesquisa e sua própria saúde.

O participante deve agir de acordo com as condutas a ele direcionadas no termo de consentimento ou em cartilha prescrita em separado, seguir as orientações do pesquisador, mormente no que diz respeito à substância em teste, que pode ser, inclusive, por ele diretamente administrada. Deve observar, a título de exemplo, as dosagens; o correto acompanhamento médico; o comparecimento às consultas agendadas; se abster do uso de determinados alimentos, bebidas ou medicamentos, como, por exemplo, não ingestão de bebida alcoólica. No caso de participante do sexo feminino,⁶⁵⁵ deve manter o uso de contraceptivo ou a abstenção sexual para evitar gestação no período do uso do medicamento, o que evita riscos para o feto e a gestante; não faltar às sessões; não interromper o experimento sem comunicar; informar caso perceba qualquer alteração no seu organismo; responder as perguntas pertinentes ao estudo.

A inobservância, pelo participante, de suas obrigações, pode causar o agravamento do risco da pesquisa, e se este fato for causa necessária e direta para a ocorrência do evento adverso, afastar-se-á a responsabilidade dos agentes de pesquisa, considerando-se fato exclusivo da vítima, excludente de nexo de causalidade. Contudo, há de se observar que a conduta do participante pode ser mais uma causa também preponderante para o evento danoso, caracterizando uma dualidade de causas, o que não afastaria a responsabilidade dos agentes de pesquisa, mas influenciaria no *quantum* indenizatório.⁶⁵⁶ A solução dependerá das provas produzidas na ação, e, em caso de

contra o médico.” KFOURI NETO, Miguel. *Responsabilidade civil do médico*. 2 ed. rev. e ampl. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1996. p. 50.

O nexo causal da perda de uma chance, segundo Grácia Cristina Moreira do Rosário é estritamente jurídico e não natural, em virtude do atuar profissional não ter causado o dano, pois não evitou o curso natural dos acontecimentos. ROSÁRIO, Grácia Cristina Moreira do. *A perda da chance de cura na responsabilidade civil médica*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2009.p. 133

⁶⁵⁵ Item 3.2, ‘t’, Resolução 466/2012, CNS.

⁶⁵⁶ No sentido da redução do *quantum* indenizatório em caso de concorrência de causa, vale consultar o julgado: RIO DE JANEIRO (Estado). Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº

pluralidade de causas, sucessivas ou simultâneas, caberá ao julgador avaliar a preponderância ou não para o resultado injusto.

Veja-se uma hipótese em que o voluntário, acometido de câncer, se submete a um ensaio clínico com um quimioterápico, e é orientado pelo pesquisador a não fazer uso de bebida alcóolica durante o ensaio clínico. O participante, contudo, antes de se dirigir à instituição de pesquisa, orientado por uma vizinha – que lera em algum lugar – a respeito dos benefícios da ingestão de uísque com babosa⁶⁵⁷ para o tratamento de sua doença, ingere tal mistura, e omite essa informação do pesquisador antes de fazer a aplicação do produto em teste. O resultado foi a morte do participante, evento adverso grave. Como seria imputada a responsabilidade nesse caso?

Uma rápida análise da questão poderia afastar a responsabilidade dos agentes de pesquisa pelo evento morte, já que a causa direta e imediata do evento danoso foi a conduta do participante que inobservou a abstenção de bebida alcoólica previamente orientada. A mistura do álcool com a substância experimental foi o que acarretou o evento adverso, o que configura fato exclusivo da vítima. No entanto, deve-se verificar se o pesquisador deixou de observar algumas condutas previstas no desenho de pesquisa e prévias à administração do medicamento experimental, tal como perguntar ao participante houve a ingestão de algo incompatível com a substância em teste, ou efetuar exames prévios, como o de sangue, por exemplo. Nesses casos, persistiria a excludente de responsabilidade, o fato exclusivo da vítima? Haveria uma dualidade de causa ou essa omissão do pesquisador seria causa preponderante?

Outra hipótese é a de que o pesquisador não tenha informado ao participante que havia essa restrição, nem agido com as devidas cautelas. E aplicou a substância em teste que culminou na morte do participante. Nesse caso, haverá a sua responsabilidade e, conseqüentemente, de todos os outros agentes, patrocinador e instituição de pesquisa, pela solidariedade, já que a falta de informação agravou o risco. O simples fato de não ter sido a substância em teste exclusivamente a causa da morte não excluirá o nexo de causalidade.

0004519-91.2007.8.19.0026 da 15ª Câmara Cível. Desembargadora Jacqueline Lima Montenegro. Rio de Janeiro, 3 jun. 2014.

⁶⁵⁷ A respeito do uso dessa receita para tratamento de câncer: Disponível em: <<http://somentodosum.ig.com.br/clube/artigos.asp?id=26320>>. Acesso em 5 fev. 2017. Disponível em: <<https://palavrastodaspalavras.wordpress.com/2009/05/25/a-cura-do-cancer-pela-babosa-aloe-vera-indicada-pelo-frei-romano-zago/>>. Acesso em: 7 fev. 2017.

Além das hipóteses citadas, acontecimentos imponderáveis – caso fortuito ou força maior –, podem romper com os desdobramentos normais dos fatos, afastando o dever de indenizar, uma vez que excluem a causalidade entre a atividade de pesquisa e os danos sofridos pelos participantes, afastando a responsabilidade dos agentes de pesquisa. Aceitar a responsabilidade do patrocinador, pesquisador e instituição de pesquisa por quaisquer danos sofridos pelos participantes, inclusive, os não relacionados à pesquisa, seria adotar o regime da responsabilidade civil integral, que dependeria de previsão legal expressa, o que não ocorre no sistema jurídico pátrio.

A reparação dos danos aos participantes de pesquisa deve ocorrer de forma técnica, observados os parâmetros legais, os contornos do instituto da responsabilidade civil, pois, do contrário, acarretaria um retrocesso e afetaria o exercício da atividade de pesquisa, a atividade econômica privada (artigo 170 da CF), com elevado custo social, pois comprometeria o progresso científico, a saúde privada e pública, que ficaria desprovida de novos medicamentos.

3.4 **Garantia ressarcitória nos ensaios clínicos**

A insegurança social no âmbito da responsabilidade civil nos ensaios clínicos, sem fonte legal expressa regulando essa complexa atividade e com elevados riscos envolvidos, permite chegar à conclusão de que é preciso não só uma lei que discipline a pesquisa, mas a criação de mecanismos mais eficazes que protejam os participantes vulneráveis, de forma preventiva e reparatória. Os ônus financeiros da atividade de pesquisa clínica, essencial e indispensável para o desenvolvimento da ciência, da Medicina e da Biomedicina, deverão ser suportados pela coletividade que dela se beneficia, pulverizando as perdas por meio da despersonalização da responsabilidade e do sistema de seguro.

A previsão de seguro, social e/ou privado obrigatório,⁶⁵⁸ em favor do participante, seria uma forma de garantir a reparação dos danos e conferir mais

⁶⁵⁸ “Em outras palavras, a socialização dos riscos depende do seguro social e do seguro privado obrigatório (com ação direta da vítima), pois, se for facultativo, não haverá solução do problema das indenizações. O seguro obrigatório torna, definitivamente, a responsabilidade civil objetiva e o

segurança das atividades de risco, já que minimiza as consequências malélicas da pesquisa clínica, diluindo seus efeitos, e permitindo a cobertura dos danos na eventualidade de ocorrência de sinistro,⁶⁵⁹ superando o risco de insolvência do agente responsável.

A política securitária, como observa Sônia Moura,⁶⁶⁰ é relevante para maior proteção ao participante da pesquisa, já que socializa os riscos, assegura o pagamento da indenização sem estar o participante sujeito às contingências do patrocinador e dos demais agentes da pesquisa. Não se sustenta a afirmação segundo a qual o seguro obrigatório estimularia a negligência por repassar o pagamento para o segurador, podendo acarretar, inclusive, a multiplicação dos acidentes.⁶⁶¹ Isso porque, o aumento do número de acidentes envolvendo ensaios clínicos afeta o pagamento do prêmio, bônus, alíquotas e o custeio não recai apenas sobre o agente causador do dano, pois, em se tratando de seguro social, reparte-se com a coletividade e, inclusive, com a vítima do dano.⁶⁶² O seguro reduz os custos secundários dos acidentes e reflete o princípio da solidariedade, propiciando a universalização da garantia pelos riscos decorrentes da atividade, repartindo por toda a sociedade o ônus do ressarcimento e o custeio de danos sofridos pelas vítimas.

ressarcimento certo para todas as vítimas. Não importa o autor do dano; é a vítima que importa. Mister, em outros dizeres, a prevenção e a precaução dos perigos e desastres, pois, mesmo que as indenizações sejam vultosas, o mais importante é o respeito à integridade física e psíquica.” LOPEZ, Teresa Ancona. Responsabilidade civil na sociedade de risco. In: LOPEZ, Teresa Ancona; LEMOS, Patrícia Faga Iglecias Lemos; RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz (Coords.). *Sociedade de risco e direito privado: Desafios normativos consumeristas e ambientais*. São Paulo: Atlas, 2013. p. 12.

⁶⁵⁹ “Há uma corrente doutrinária que define, com indiscutível acerto, o seguro como um contrato de garantia contra os riscos previstos. Ao assinar o contrato, não está o segurado transferindo os riscos para o segurador. Afastando-se da concepção tradicional, que vê no seguro o contrato em que o segurado, mediante o pagamento de um prêmio, transfere à seguradora os riscos de determinada atividade, enseja-se a evidenciar que, na prática, ocorre uma realidade bem diferente: na verdade, nunca houve uma transferência de riscos; o segurado continua com a eventualidade de sofrer o sinistro, e não a seguradora, não passando para estas o risco de contrair, v.g., a moléstia contra a qual se assinou o contrato. Resta evidente que o primeiro e maior interesse está na não-ocorrência do sinistro. Mas, acontecendo, o interesse reside no pagamento dos prejuízos. A pessoa procura precaver-se contra as perdas decorrentes de um acidente, não sendo o desiderato básico a ocorrência do fato previsto para, assim, receber um bem novo, ou o montante que equivale ao seu valor. Ou seja, o escopo básico no contrato está na garantia da cobertura, na eventualidade de verificar-se o fato previsto”. COMPARATO, Fábio Konder. *O seguro de crédito: Estudo Jurídico*. São Paulo: M. Limonad, 1965. p. 136.

⁶⁶⁰ MOURA, Sônia. Os direitos do participante doente em ensaios clínicos realizados em meio hospitalar. *Revista do CEJ*, Coimbra: Almedina, n. 15, 2011. p. 85.

⁶⁶¹ Cf. NORONHA, Fernando. *Direito das obrigações*. 4 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2013. p. 547-548

⁶⁶² Nesse sentido: TEPEDINO, Gustavo. O problema da causalidade no seguro obrigatório por danos pessoais causados por veículos automotores de via terrestre (DPVAT). In: PEREIRA FILHO, Luiz Tavares (Coord.). *DPVAT: um seguro em evolução – O seguro DPVAT visto por seus administradores e pelos juristas*. Rio de Janeiro: Renovar, 2013. p. 312-313.

O seguro social amplo e universal, gerido pelo poder público e direcionado para experimentação clínica em seres humanos seria o sistema ideal frente à estrutura individualista da responsabilidade civil, como salientou Anderson Schreiber,⁶⁶³ pois permitiria a cobertura de forma efetiva, já que haveria fundo para pagamento da indenização, o que já foi adotado em alguns países, mas em outras atividades,⁶⁶⁴ como na área ambiental,⁶⁶⁵ terrorismo, crime organizado. Na área de saúde, destaca-se o sistema previsto na Itália⁶⁶⁶ como forma de ressarcimento das vítimas de danos decorrentes de vacinações⁶⁶⁷ obrigatórias e de transfusões de sangue infectado, e na França, para acidentes médicos, doenças iatrogênicas, infecções nosocomiais (Conselho Nacional de indenização),⁶⁶⁸ atividades de elevado risco e que geram responsabilidade civil, no âmbito público e privado. Todavia, esse sistema encontra entraves em razão dos custos que pode acarretar problemas de gerência do fundo, condições políticas e econômicas, principalmente, em países em desenvolvimento, que inviabilizam sua implantação.

⁶⁶³ SCHREIBER, Anderson. *Novos paradigmas da responsabilidade civil: Da erosão dos filtros da reparação à diluição dos danos*. 1 ed. São Paulo, Atlas, 2007. p. 225

⁶⁶⁴ Na Alemanha a primeira resposta à acidentes individuais foi a responsabilidade corporativa, a previsão de seguro compulsório por acidentes de trabalho. BRÜGGEMEIER, Gert. Risk and strict liability: the distinct examples of germany, the us and russia. *EUI Working Papers Law*, Rochester: Social Science Research Network. 2012. 35 p. Disponível em: <<http://papers.ssrn.com/abstract=2201536>>. Acesso em: 20 ago. 2016.

⁶⁶⁵ Nos EUA, cresce de forma intensa o aumento da contratação de seguros e foram criados superfundos de investimentos financeiros custeados por impostos para viabilizar a reparação de danos como os decorrentes de vazamento de petróleo (Oil Pollution Act – 1990 - CERCLA), o fundo temporário para as vítimas do atentado de 11 de setembro (September 11th Victim Compensation Fund). BRÜGGEMEIER, Gert. Risk and strict liability: the distinct examples of germany, the us and russia. *EUI Working Papers Law*, Rochester: Social Science Research Network. 2012. 35 p. Disponível em: <<http://papers.ssrn.com/abstract=2201536>>. Acesso em: 20 de agosto de 2016.

No Brasil, existe um fundo destinado à reconstituição dos bens lesados com verbas provenientes de indenização em ações civis públicas – artigo 13 da Lei nº 7.347, regulado pelo Decreto nº 1.306/1994.

⁶⁶⁶ Lei nº 210, de 25 de fevereiro de 1992, modificada pela Lei nº 238, de 25 de julho de 1997. ITALIA. Legge 210, de 25 de febbraio de 1992. Indennizzo a favore dei soggetti annessi da complicità di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni. Disponível em: <http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=921&area=indennizzo&menu=vuoto>. Acesso em: 6 fev. 2017.

⁶⁶⁷ Nos EUA existe um fundo nacional para garantir compensação financeira dos danos sofridos por vítimas de efeitos colaterais da vacina. Disponível em: <<https://www.hrsa.gov/vaccinecompensation/>>. Acesso em: 6 fev. 2017. PHILIPSON, Tomas J.; SUN, Eric C.; GOLDMAN, Dana. The effects of product liability exemption in the presence of the FDA. *NBER Working Paper Series n. 15603*. Cambridge: National Bureau of Economic Research, 2010. 41 p. passim.

⁶⁶⁸ Artigo L1142-22 do Código de Saúde Pública. FRANÇA. Article L1142-22. Code de la Santé Publique. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=L EGIARTI000006686032>>. Acesso em: 6 fev. 2017.

O seguro privado obrigatório acaba sendo a opção mais realista, pois mantém, no âmbito privado, o ônus de garantir a reparação, a despeito de o poder público manter o controle e regular esse tipo de seguro.⁶⁶⁹ A periculosidade que envolve a pesquisa em seres humanos com novos medicamentos é indiscutível, pelo que deveria ser considerado para fins de aumento do rol dos seguros obrigatórios já previstos no Brasil, no artigo 20 do Decreto-Lei nº 73/66,⁶⁷⁰ além de outros previstos em lei específica como o seguro de responsabilidade civil do operador de instalação nuclear, Lei nº 6.453/77, usado para cobrir os danos sofridos em consequência de acidente nuclear (artigo 13).⁶⁷¹ O seguro obrigatório permite mitigar os prejuízos, e recompor, nem que seja minimamente, os danos, merecendo uma política legislativa consciente e comprometida para regular em caso de ensaios clínicos.⁶⁷²

No âmbito dos ensaios clínicos há o que se pode chamar de “seguro forçado”, pois a Comissão de Ética em Pesquisa e/ou o CONEP exigem, em alguns casos, dependendo do tipo de pesquisa e riscos envolvidos,⁶⁷³ sua contratação para aprovação

⁶⁶⁹ O artigo 788 do Código Civil estabelece que a indenização por pir sinistro será paga diretamente pelo segurador ao terceiro prejudicado.

⁶⁷⁰ Destacam-se os seguros obrigatórios para os danos pessoais causados por veículos automotores de vias terrestres e por embarcações, ou por sua carga, a pessoas transportadas ou não (alínea “1”), chamados de DPVAT e DEPEM. O DPVAT é regulado pela Lei nº 6.194/74 e o DEPEM pela Lei nº 8.374/1991. Nesses casos, o seguro é pago pelos proprietários dos veículos e embarcações basta a prova do dano e do nexos causalidade para dar ensejo ao direito à indenização, sendo que o valor a ser pago é tarifado, considerado mínimo e universal, e para determinados danos (morte, invalidez, permanente, total ou parcial), e por despesas de assistência médica e suplementares, o que não afasta a responsabilidade do condutor do veículo e da embarcação, do causador do acidente, sendo possível cumular a cobrança. TEPEDINO, Gustavo. Seguro obrigatório de veículos e indenização por dano moral. *Revista dos Tribunais do Rio de Janeiro*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 4, 2014, p. 245-260.

⁶⁷¹ “Art . 13 – O operador da instalação nuclear é obrigado a manter seguro ou outra garantia financeira que cubra a sua responsabilidade pelas indenizações por danos nucleares. §1º – A natureza da garantia e a fixação de seu valor serão determinadas, em cada caso, pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, no ato da licença de construção ou da autorização para a operação. §2º – Ocorrendo alteração na instalação, poderão ser modificados a natureza e o valor da garantia. §3º – Para a determinação da natureza e do valor da garantia, levar-se-ão em conta o tipo, a capacidade, a finalidade, a localização de cada instalação, bem como os demais fatores previsíveis. §4º – O não cumprimento, por parte do operador, da obrigação prevista neste artigo acarretará a cassação da autorização. §5º – A Comissão Nacional de Energia Nuclear poderá dispensar o operador, da obrigação a que se refere o caput deste artigo, em razão dos reduzidos riscos decorrentes de determinados materiais ou instalações nucleares.” BRASIL. Lei nº 6.453, de 17 de outubro de 1977. Dispõe sobre a responsabilidade civil por danos nucleares e a responsabilidade criminal por atos relacionados com atividades nucleares e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 17 de outubro de 1977.

⁶⁷² Crítica-se o Projeto de Lei nº 200 em tramitação no Senado sobre pesquisa clínica por não prever uma forma de garantia aos participantes em caso de danos sofridos em decorrência do ensaio clínico.

⁶⁷³ Na Espanha a legislação atualmente em vigor, Real Decreto nº 1.090/2015, prevê a obrigatoriedade de contratação de seguro e dependendo do tipo de ensaio clínico pode afastar a necessidade do seguro como no caso de intervenção de nível baixo ou investigação clínica não comercial. ESPANHA. Real Decreto nº 1.090, de 4 de diciembre 2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités

do protocolo de pesquisa e, conseqüentemente, para realização do ensaio clínico, uma vez que sem o parecer favorável do CEP e/ou CONEP não haverá experimentação,⁶⁷⁴ conforme abordado no segundo capítulo (item 2.2.2.4), apesar de não haver lei no Brasil obrigando a contratação de seguro para esse tipo de atividade. Essa exigência na esfera ética ocorre com base não só nas diretrizes internacionais⁶⁷⁵ que a preveem, mas na Resolução nº 466/2012 do CNS, que regula as pesquisas em seres humanos em geral, no item IV.3, “h”, e atribui ao patrocinador a obrigação de oferecer uma adequada garantia de política assecuratória ao participante de pesquisa, o que deve estar previsto no termo de consentimento livre e esclarecido, embora não elucide que tipo e condições.⁶⁷⁶

Na esfera internacional,⁶⁷⁷ é prevista a contratação de seguro pelo patrocinador.⁶⁷⁸ Na Itália,⁶⁷⁹ Portugal,⁶⁸⁰ Inglaterra,⁶⁸¹ França,⁶⁸² Bélgica⁶⁸³ e

de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Disponível em: <https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082>. Acesso em: 7 fev. 2017.

⁶⁷⁴ Itens VIII e IX, da Resolução nº 466/2012 do CNS.

⁶⁷⁵ Diretriz 14 do CIOMS; itens 6.8.1, 6.8.2, do Documento das Américas, e itens 5.8.1, 5.8.2, do Manual Tripartite da ICH.

⁶⁷⁶ Cf. GHOOI, Ravindra B.; DIVEKAR, Deepa. *Insurance in clinica research*. Perspectives in clinical research, Mumbai: Medknow Publications and Media Pvt., v. 5, n. 4, 2014. p. 145-150. passim.

⁶⁷⁷ Nos EUA há indicação para contratação de seguro, como se verifica do item 5.8 e 6.14 do E6 Good Clinical Practice Consolidated Guidance. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm073122.pdf>> Acesso em 7 fev. 2017.

⁶⁷⁸ “Artigo 76º Compensação por danos1. Os Estados-Membros devem assegurar que estão em vigor sistemas de indemnização de quaisquer danos sofridospor um sujeito em resultado da participação num ensaio clínico conduzido no seu território, sob a forma de seguro, garantia ou acordo semelhante, equivalente quanto à sua finalidade e adequado à natureza e à extensão do risco. 2. O promotor e o investigador devem utilizar o sistema referido no nº 1 de forma adequada ao Estado-Membro emque o ensaio clínico é conduzido. 3. Os Estados-Membros não devem exigir do promotor qualquer utilização adicional do sistema referido no nº 1quando se trate de ensaios clínicos com mínima intervenção, cujos danos potencialmente sofridos por um sujeito doensaio, em resultado da utilização do medicamento experimental em conformidade com o protocolo desse ensaio clínico específico no território desse Estado-Membro, estejam abrangidos pelo sistema de compensação aplicável já em vigor.” EUROPA. Parlamento Europeu. Regulamento nº 536, de 16 de abril de 2014. Relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_pt.pdf>.

Acesso em: 7 dez. 2016.

⁶⁷⁹ ITÁLIA. Decreto 14 luglio 2009. Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali.. Decreto 14 de julho de 2009. Disponível em: <http://www.aosp.bo.it/files/Decreto%20assicurazioni_G%20U%20_N%20_213-09.pdf>. Acesso em: 9 jan. 2017.

⁶⁸⁰ “Artigo 6º Condições mínimas de proteção dos participantes 1 – Sem prejuízo do disposto no artigo anterior, um estudo clínico só pode realizar-se se, em relação ao participante no estudo ou, nos casos previstos nos artigos 7º e 8º, ao seu representante, forem cumpridos os seguintes requisitos: [...] e) Existir um seguro que cubra a responsabilidade civil do promotor e do investigador, nos termos do disposto no nº 2 do artigo 15º;

Artigo 15º Responsabilidade civil [...] 2 - O promotor deve obrigatoriamente contratar um seguro destinado a cobrir a responsabilidade civil referida no número anterior, salvo se o mesmo for dispensado nos termos da presente lei.

Espanha,⁶⁸⁴ diferentemente do Brasil, há previsão legal expressa de contratação obrigatória de seguro para acidentes decorrentes de pesquisas em seres humanos.

O sistema de seguro privado obrigatório, entretanto, não dispensa o controle público,⁶⁸⁵ deve cobrir todas as contingências dos ensaios clínicos, e não pode acarretar limitações ao amplo ressarcimento do participante da pesquisa em razão de limites máximos de indenização, pois vigora no ordenamento jurídico pátrio o princípio da reparação integral do dano,⁶⁸⁶ devendo os agentes de pesquisa cobrir a diferença

Artigo 16º Parecer [...] 7 – Nos estudos clínicos com intervenção o parecer da CEC deve ainda pronunciar-se sobre: d) Os seguros destinados a cobrir a responsabilidade do investigador e do promotor;” PORTUGAL. Lei nº 21, de 16 de abril de 2014. Aprova a lei da investigação clínica. Disponível em: <http://www.aprefar.pt/pdf/036-B1_Lei_21_2014.pdf>. Acesso em: 7 dez. 2016.

⁶⁸¹ A Associação da Indústria Farmacêutica Britânica estabeleceu por meio de um diretrizes, em 1988 para voluntários não pacientes submetidos a ensaios clínicos, e em 1991, guia de ensaios clínicos, que foram sofrendo alterações e emendas ao longo dos anos, como a que ocorreu em 2012, que dividiu as orientações sobre a compensação ao participantes por lesões sofridas durante os ensaios clínicos, na fase I e na fase II a IV, tanto para os voluntários saudáveis quanto doentes, e a abrangência securitária. DONALD, Angus. Liability and indemnity in clinical research. In: DI GIOVANNA, Ignazio; HAYES, Gareth. (Orgs.) *Principles of clinical research*. Philadelphia: Wrightson Biomedical Pub. 2001. p. 87.

⁶⁸² Article L1121-10. FRANÇA. Code de la Santé Publique. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006686032>>. Acesso em: 6 fev. 2017.

⁶⁸³ Artigo 29, parágrafo 2º. BÉLGICA. 07 mai 2004. Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine. Disponível em: <http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2004050732&table_name=loi>. Acesso em: 7 fev. 2017.

⁶⁸⁴ Artigo 61. ESPANHA. Ley nº 29, de 26 de julio 2006. De garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponível em: <<https://www.boe.es/buscar/pdf/2006/BOE-A-2006-13554-consolidado.pdf>>. Acesso em: 7 fev. 2017.

Artigo 9. ESPANHA. Real Decreto nº 1.090, de 4 de diciembre de 2015. Por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Disponível em: <https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082>. Acesso em: 7 fev. 2017.

⁶⁸⁵ A Lei Complementar nº 126/2007 prevê a imputação de multa aos que descumprirem a obrigatoriedade da contratação do seguro, artigo 112: “Art. 112. Às pessoas que deixarem de contratar os seguros legalmente obrigatórios, sem prejuízo de outras sanções legais, será aplicada multa de: I - o dobro do valor do prêmio, quando este for definido na legislação aplicável; e II - nos demais casos, o que for maior entre 10% (dez por cento) da importância segurável ou R\$ 1.000,00 (mil reais).” (NR). BRASIL. Lei Complementar nº 126, de 15 de janeiro de 2007. Dispõe sobre a política de resseguro, retrocessão e sua intermediação, as operações de co-seguro, as contratações de seguro no exterior e as operações em moeda estrangeira do setor securitário; altera o Decreto-Lei no 73, de 21 de novembro de 1966, e a Lei no 8.031, de 12 de abril de 1990; e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 16 jan. 2007.

⁶⁸⁶ Artigo 5º, V e X, da Constituição da República e artigo 944 do Código Civil. A respeito do princípio da reparação integral do dano: MONTEIRO FILHO, Carlos Edson do Rêgo. Artigo 944 do Código Civil: O problema da mitigação do princípio da reparação integral. IN: TEPEDINO, Gustavo; FACHIN, Luiz Edson (Coords.). *O direito e o tempo: embates jurídicos e utopias contemporâneas*. Rio de Janeiro: Renovar, 2008. p. 757-796.

O Manual de Orientação sobre pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica elaborado pelo CNS e pelo CONEP, em 2015, é categórico ao explicar que o termo de consentimento livre e esclarecido deve conter explicações acerca do direito do participante de receber indenização em caso de danos sofridos em razão da pesquisa clínica, e que a contratação de seguro não é obrigatória e mesmo que haja não pode limitar por meio de coberturas o valor da indenização a que tem direito o participante, e que aplica o Código Civil para regular a responsabilidade (artigos 927 a 954), já que isso não é prerrogativa

indenizatória apurada, como ocorre no sistema securitário espanhol para testes clínicos.⁶⁸⁷

Na França, existem normas próprias para pesquisas em seres humanos, não se aplicando as regras do Código de Saúde Pública que prevê uma forma de solidariedade nacional na reparação de certos danos ligados à saúde, mas, caso seja necessário, permite ao participante se valer desse sistema (artigo L1142-3 e L1142-22 do Código de Saúde Pública⁶⁸⁸). É o que também ocorre, de certa forma, no Brasil com os acidentes nucleares, quando o seguro não for suficiente para reparar a vítima: a União ficará como garantidora,⁶⁸⁹ até determinado valor (artigo 9).⁶⁹⁰ Deixar a garantia reparatória na dependência exclusiva de seguros privados facultativos de reparação civil é deixar os participantes vulneráveis à mercê da força mercadológica, que define as diretrizes das coberturas, a fixação de limites máximos indenizatórios, as causas de riscos excluídos,⁶⁹¹ que permitem a perda do seguro, período restrito de vigência da cobertura, perda de direitos, entre outros entraves de uma garantia plena.

da Resolução nº 466/20102 do CNS. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_P ENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf> Acesso em 2 fev. 2017.

⁶⁸⁷ Artigo 61.1 e 61.2 da Lei 29/2006, e artigo 9.2 do Real Decreto 1.090/2015.

⁶⁸⁸ “2. El promotor del ensayo es el responsable de que se haya contratado un seguro o garantía financiera que cubra los daños y perjuicios señalados en el apartado 1, al mismo tiempo que las responsabilidades en que pudieran incurrir el promotor, el investigador principal y sus colaboradores, incluyendo a los investigadores clínicos contratados, y el hospital o centro donde se lleve a cabo el ensayo clínico, lo cual deberá documentar previamente a la realización del ensayo, salvo que se trate de “ensayos clínicos de bajo nivel de intervención”. ESPANHA. Real Decreto nº 1.090, de 4 de diciembre 2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Disponível em: <https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082>. Acesso em: 7 fev. 2017.

⁶⁸⁹ FRANÇA. Article L1142-22. Code de la Santé Publique. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006686032>>. Acesso em: 6 fev. 2017.

⁶⁸⁹ “Art . 14 - A União garantira, até o limite fixado no artigo 9º, o pagamento das indenizações por danos nucleares de responsabilidade do operador, fornecendo os recursos complementares necessários, quando insuficientes os provenientes do seguro ou de outra garantia” BRASIL. Lei nº 6.453, de 17 de outubro de 1977. Dispõe sobre a responsabilidade civil por danos nucleares e a responsabilidade criminal por atos relacionados com atividades nucleares e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 17 de outubro de 1977.

⁶⁹⁰ “Art . 9º - A responsabilidade do operador pela reparação do dano nuclear é limitada, em cada acidente, ao valor correspondente a um milhão e quinhentas mil Obrigações Reajustáveis do Tesouro Nacional. Parágrafo único - O limite fixado neste artigo não compreende os juros de mora, os honorários de advogado e as custas judiciais”. BRASIL. Lei nº 6.453, de 17 de outubro de 1977. Dispõe sobre a responsabilidade civil por danos nucleares e a responsabilidade criminal por atos relacionados com atividades nucleares e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 17 de outubro 1977.

⁶⁹¹ No Brasil, poucas seguradoras fornecem seguro de responsabilidade civil para testes clínicos em seres humanos como a Chubb, a Argo, a Allianz, que avaliam vários fatores dos ensaios clínicos como a presença de consentimento livre e esclarecido, os elementos nele exigidos e apropriados, com ênfase na

Nos ensaios clínicos multinacionais a existência de apólice contratada no exterior pode não ser suficiente para garantir os participantes, sendo o ideal, como já defendido por Frank Goudsmit, uma combinação de políticas securitárias: uma apólice de seguro em cada país que sedia o estudo clínico com permissão de pagamento em moeda local e padrão de mercado local que vigorasse durante toda a pesquisa e, caso esta se prolongue, que seja renovada ou estendida a apólice. Haveria, então, uma apólice *master* e outras individuais para cada país (extensão global da responsabilidade), o que cobriria eventuais restrições de cobertura do seguro.⁶⁹²

No Brasil, sugere-se a criação, por lei, de um sistema de seguro obrigatório para pesquisa clínica, mas até que este seja implementado, que haja obrigatoriedade de contratação pelos patrocinadores de seguro privado de responsabilidade civil para cobrir todos os danos decorrentes da pesquisa, independentemente se o evento danoso resultou de ato dos pesquisadores e/ou das instituições de pesquisa.

Na ausência de lei específica, a contratação de seguro de responsabilidade civil deve ser uma preocupação primária do patrocinador do estudo, cabendo aos demais agentes, pesquisador e instituição de pesquisa, avaliarem também a contratação direta para cobertura de atos próprios e/ou de outros eventos adicionais.

O seguro de responsabilidade civil no âmbito das pesquisas clínicas serve, portanto, para assegurar os participantes, garantindo que a vítima não fique irressarcida, além de não desestimular a pesquisa por parte dos patrocinadores, das indústrias farmacêuticas.

abrangência e clareza do texto, critérios de seleção dos investigados, se tem CRO, compensação do participante, forma de gerenciamento dos riscos e potenciais conflitos de interesses, análise do produto sob investigação, população de pacientes vulneráveis participantes, a capacidade exigida para participar da pesquisa, entre outros, e, geralmente, prevêem nas apólices a exclusão de vários riscos que podem deixar os participantes de pesquisa desprotegidos. Disponível em: <<https://www.allianz.com.br/testesclinicos>>. Acesso em: 2 fev. 2017. Disponível em: <<http://www.equipeseguros.com.br/rc-clinical-trial.html>>. Acesso em: 7 fev. 2017.

⁶⁹² GOUDSMIT, Frank. Global clinical trial liability insurance. *Journal of Clinical Research Best Practices*, São Francisco: First Clinical Research LLC, v. 9, n. 2, 2013, 4 p. Disponível em: <<http://www.chubb.com/businesses/cci/chubb16466.pdf>>. Acesso em: 15 ago. 2016.

CONCLUSÃO

Os ensaios clínicos são cercados por diversos questionamentos éticos e jurídicos, que vão desde sua admissibilidade, a forma como ocorre a pesquisa e sua regulação até às hipóteses de responsabilização e reparação.

O estudo das pesquisas realizadas em seres humanos não prescinde de uma abordagem ética. As normas éticas, provenientes de todo um contexto histórico de atrocidades praticadas, tiveram importante papel na limitação das pesquisas em seres humanos e, atualmente, são elas que regem essa atividade com diretrizes de âmbito internacional.

A concepção principialista da Bioética, centrada em princípios norteadores da conduta humana, tem sido adotada para solucionar os diversos problemas éticos da pesquisa clínica. Apesar de ser bastante criticada por não poder ser vista como uma solução suficiente para resolver conflitos éticos, especialmente quando aplicada à saúde pública e às pesquisas em países em desenvolvimento, é a corrente adotada, inclusive, no Brasil.

A Bioética principialista consagrou, originalmente, quatro princípios: i) o princípio da autonomia; ii) o princípio da beneficência; iii) o princípio da não maleficência; iv) o princípio da justiça, aos quais se acrescentam outros princípios bioéticos que passam a orientar os ensaios clínicos, como: v) o princípio da prevalência do interesse do indivíduo sobre os interesses da sociedade e da ciência; vi) o princípio da responsabilidade ética; vii) o princípio da solidariedade; viii) o princípio da prevenção; ix) o princípio da precaução; e x) o princípio da proteção. Esses princípios não são absolutos, pois admitem exceções e devem ser contextualizados e aplicados no caso concreto. E, apesar de sua importância, são insuficientes para conferir efetividade aos direitos humanos fundamentais dos participantes de pesquisas, o que demanda a disciplina e o tratamento da pesquisa clínica pelo Direito.

Cabe ao Direito estabelecer os valores que a sociedade considera merecedores de tutela dentro de determinado contexto histórico e que estão consagrados na Constituição da República. A proteção de alguns desses valores fundamentais, tais como a vida, a dignidade humana, a liberdade e a solidariedade também são pedras angulares da Bioética, o que demonstra sua interface com o Direito. Todavia, os princípios bioéticos observam outras ordens de valores, outros métodos e formulações diversas do Direito,

tendo como principal diferenciador a força coercitiva e sancionadora. Por isso, é importante destacar os princípios constitucionais que norteiam as pesquisas em seres humanos: i) o princípio da dignidade da pessoa humana; ii) o princípio da autonomia; iii) o princípio da solidariedade social; iv) o princípio da precaução; v) o princípio da prevenção; vi) o princípio da inalienabilidade do corpo humano; vii) o princípio da responsabilidade; e viii) o princípio da liberdade científica e da livre iniciativa.

Esses princípios, que expressam os valores constitucionais, são as normas-chave de todo ensaio clínico e devem orientar não só os que elaboram as normas reguladoras, mas todos os agentes envolvidos no processo de pesquisa na fase de sua aprovação, durante e após o estudo, bem como a responsabilidade preventiva e reparatória.

No ordenamento jurídico pátrio, as normas aplicáveis em pesquisa clínica gozam de força normativa, têm natureza ética, administrativa e procedimental, e seu descumprimento possibilita a aplicação de sanção no campo deontológico e disciplinar. Essas normas, no entanto, não podem contrariar os valores e os princípios constitucionais, nem violar os direitos da personalidade dos participantes de pesquisa.

A interpretação das situações jurídicas advindas dos ensaios clínicos é feita à luz do direito civil-constitucional, sob a perspectiva funcional que revela seu caráter existencial. A realização dos ensaios clínicos tem amparo constitucional por ser uma atividade de promoção da saúde e desenvolvimento social, assegurada na liberdade científica, na livre iniciativa, na solidariedade social e nos direitos fundamentais dos participantes de pesquisas que, no exercício de sua autonomia existencial, decidem se submeter ao estudo clínico.

O processo de pesquisa clínica envolve várias pessoas, tendo como principais atores o patrocinador, o pesquisador responsável, a instituição de pesquisa, além da atuação dos órgãos reguladores e do CEP/CONEP. Dos ensaios clínicos nascem diferentes situações jurídicas estabelecidas entre os citados agentes, cuja análise se concentrou na que envolve o participante de pesquisa. O que legitima a submissão do participante à pesquisa é o consentimento livre e esclarecido por ele concedido ao pesquisador responsável e que acaba por vinculá-lo aos demais agentes dos ensaios clínicos, mesmo que não por uma relação contratual.

O consentimento livre e esclarecido deriva, precipuamente, de duas manifestações dos direitos fundamentais da personalidade: proteção da integridade psicofísica e exercício da liberdade de vontade na disposição do corpo humano. Ele configura uma autorização concedida pelo participante da pesquisa, o autorizante, ao

pesquisador, o autorizado, para intervenção em sua esfera corporal por meio de estudos clínicos, assumindo a natureza de negócio jurídico unilateral. A esse ato se aplica o disposto no Código Civil acerca dos negócios jurídicos, observadas suas peculiaridades em razão de seu caráter existencial e pressupõe alguns elementos quanto ao conteúdo da informação, voluntariedade e capacidade de consentir do participante, necessários para conferir validade à autorização. O consentimento deve se dar de maneira livre, sem qualquer vício, sob pena de afastar a legitimidade do estudo e dar ensejo à responsabilidade civil dos agentes de pesquisa.

A participação em ensaios clínicos não está isenta de riscos e, ao mesmo tempo em que podem trazer benefícios para o participante e/ou para a coletividade tais como a cura de doenças e a possibilidade de minimizar a dor e prolongar a vida, pode acarretar danos incalculáveis para o participante de pesquisa.

A aceitabilidade da prática dos ensaios clínicos depende de sua análise na perspectiva social, científica e jurídica dos riscos. Os princípios da precaução e prevenção, cuja aplicação em seu nascedouro foi direcionada para o meio ambiente, têm importante contribuição na área da saúde. Eles guiam as decisões acerca da pesquisa e da criação de mecanismos acautelatórios dos riscos à saúde e à vida humana como o monitoramento da pesquisa, a comunicação dos eventos adversos, o gerenciamento dos riscos, além de nortear as políticas públicas e o controle pela vigilância sanitária.

A ponderação risco-benefício para a realização da pesquisa, sua suspensão ou encerramento, decorre do princípio da precaução e deve ser feita não só no plano ético, mas também no jurídico, a fim de legitimar a pesquisa.

Esses dois princípios integram a responsabilidade preventiva, cuja função precípua é evitar os danos, mas quando são inoperantes a responsabilidade civil reparatória será a forma de ressarcir os participantes de pesquisas e distribuir os prejuízos sofridos.

A verificação do regime da responsabilidade civil em ensaios clínicos está ancorada em toda a evolução do instituto que, nas palavras de Maria Celina Bodin de Moraes,⁶⁹³ saiu de um modelo individualista-liberal, fundado na culpa, na justiça retributiva (reciprocidade), para um modelo solidarista, baseado na justiça distributiva (solidariedade) e pautado no dano injusto causado pelas atividades de risco.

⁶⁹³ MORAES, Maria Celina Bodin. Risco, solidariedade e responsabilidade objetiva. *Revista dos Tribunais*, São Paulo: Revista dos Tribunais, a. 95, v. 854, 2006. p. 18-19.

O princípio constitucional da solidariedade social, em mais uma de suas faces, também orienta a responsabilidade civil, conferindo-lhe legitimidade e evitando o ônus da prova diabólica ao participante de pesquisa. A justiça distributiva permite que os danos injustos sofridos pelos participantes de pesquisa sejam compartilhados, pois a reparação à lesão, à sua integridade física e psíquica prevalece em relação a outros interesses.

A responsabilidade civil dos agentes de pesquisa estudados – patrocinador, ORPC, pesquisador responsável e instituição de pesquisa – está, portanto, disciplinada no artigo 927, parágrafo único, do Código Civil, tendo em vista tratar-se de atividade organizada e não de consumo. Além disso, envolve riscos elevados e incomensuráveis e, por isso, se enquadra na categoria de risco integral.

O risco integral não se refere à responsabilidade integral, definida pela doutrina como a que não admite excludentes de responsabilidade, já que esta depende de previsão expressa na lei. O risco integral significa a causalidade pura em que basta o nexo e a presença de eventos adversos decorrentes da pesquisa que causem danos ressarcíveis para gerar a responsabilidade. Por isso, engloba todos os riscos que provoquem danos ao participante de pesquisa, em decorrência do medicamento experimental, sejam eles previstos ou não, mesmo que possam ser enquadrados como iatrogenia medicamentosa. Não precisa haver defeito do medicamento experimental ou falha na prestação do serviço de pesquisa, o risco por si só atrai a responsabilidade quando presentes seus pressupostos ensejadores: i) exercício da atividade de pesquisa; ii) dano reparável, de natureza patrimonial ou extrapatrimonial, resultante da pesquisa e iii) nexo de causalidade entre o dano e a pesquisa.

A responsabilidade civil em ensaios clínicos abrange os deveres de assistência, que não se confundem com o de indenizar os danos sofridos pelos participantes de pesquisas, apesar de se tangenciarem.

O dever de assistência, de dispensar cuidados à saúde do participante de pesquisa, ocorre por meio de acompanhamento médico, de realização de exames, entre outros procedimentos. E não se limita à duração do ensaio clínico, vai além, permanecendo, quando necessário, após o estudo, pois o que está em questão é a vida, a saúde, a integridade do participante de pesquisa, bens jurídicos merecedores da mais ampla tutela.

Entre esses deveres está o que determina que os agentes de pesquisa devem fornecer, após terminado o estudo, o medicamento experimental ao participante. Esse

fornecimento é dever primário do patrocinador, que detém a propriedade, o fabrico e/ou acesso ao medicamento, mas não exclui o dever dos demais agentes, o pesquisador e a instituição de pesquisa, de prestarem essa assistência.

No entanto, tendo em vista as normas éticas e os princípios constitucionais, principalmente o da dignidade da pessoa humana, o da boa-fé e o da solidariedade, que orientam a pesquisa clínica, só haverá dever de os agentes fornecerem o medicamento experimental após o estudo, observados os seguintes pressupostos: i) ter amparo técnico-científico, ou seja, a comprovação por meio de laudo médico de que o tratamento experimental é necessário e apresenta eficácia superior em relação a outros fármacos já existentes no mercado; ii) o participante não ter saído do estudo voluntariamente ou por indicação médica; iii) o medicamento ter sido registrado pela ANVISA e comercializado e não ser fornecido pelo SUS ou por outro meio, observadas as condições de acesso de cada participante individualmente; e iv) mesmo que não tenha sido obtido o registro por estar em fase de avaliação pela ANVISA, observar o “programa de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento pós-estudo” da própria agência reguladora estabelecido na RDC nº 38/2013, que define o fornecimento do medicamento experimental para pacientes vítimas de doenças raras, debilitantes e graves.

A multiplicidade de agentes envolvidos e de atos que cercam o processo de pesquisa clínica acarretam dúvidas acerca da imputação da responsabilidade civil. No entanto, a responsabilidade frente ao participante de pesquisa recai em todos agentes envolvidos, independentemente do ato diretamente causador do dano.

A responsabilidade entre os agentes de pesquisa é solidária e decorre da lei (artigo 942 do Código Civil), o que implica na possibilidade de o participante de pesquisa pleitear a reparação de qualquer agente, bastando a verificação do nexo de causalidade entre o danoso e a pesquisa. Os agentes responderão, mesmo que o ato não tenha sido por ele diretamente praticado e independentemente se tem com o participante uma relação negocial ou não, sendo-lhes facultada a ação regressiva contra o responsável direto, observado o disposto nos artigos 934, 884, 932, III e 933, todos do Código Civil.

Ao participante de pesquisa, em razão de sua vulnerabilidade, deve ser facilitada a produção de prova e, por mais que não incida o Código de Defesa do Consumidor, sua condição atrairá a aplicação da teoria dinâmica da prova. Aos agentes de pesquisa caberá, portanto, apresentar elementos que demonstrem a ausência de nexo entre a

pesquisa e os danos sofridos. Não se admite em sede de ensaios clínicos a possibilidade de afastar a responsabilidade por qualquer previsão no termo de consentimento livre e esclarecido, por contrariar os princípios constitucionais da dignidade da pessoa humana e da solidariedade social. Dessa forma, afasta-se qualquer argumento de que os agentes não respondem porque os participantes assumiram os riscos. A não aplicação do instituto da responsabilidade civil depende da falta de um dos seus elementos ensejadores (dano e nexo de causalidade).

A atividade de pesquisa pode causar diversos tipos de danos aos participantes, mas a tese se restringiu à análise daqueles resultantes da violação do consentimento livre e esclarecido, em razão da importância dessa autorização para legitimar a intervenção em sua esfera corporal, e os decorrentes de eventos adversos, que repercutem diretamente na integridade psicofísica do participante.

No primeiro caso, conclui-se que a responsabilidade permanece objetiva e independe da ocorrência de uma lesão à saúde e à integridade psicofísica do participante, pois a violação de sua autodeterminação, de sua autonomia existencial, por si só, constitui um dano. Além disso, amplia o dever de indenizar, inclusive, os danos que por sua natureza não seriam objeto de ressarcimento (eventos adversos leves – dano iatrogênico medicamentoso leve).

São elementos da responsabilidade civil pela falha na obtenção do consentimento livre e esclarecido: i) atividade de pesquisa clínica; ii) antijuridicidade da conduta consubstanciada na administração de medicamento experimental sem o consentimento livre e esclarecido do participante, interferindo na esfera pessoal sem permissão; iii) dano moral à pessoa consubstanciado na modificação indesejada do estado anterior, com reflexos existenciais, podendo haver danos patrimoniais; e iv) a relação de causalidade entre a conduta e o evento danoso como consequência do ato antijurídico.

No segundo caso, incide, em regra, a responsabilidade civil dos agentes da pesquisa pelos danos decorrentes de eventos adversos ocorridos durante o estudo. No entanto, esta admite excludentes de responsabilidade, seja pela quebra da causalidade por fortuito externo, fato exclusivo da vítima ou de terceiro, caso fortuito ou força maior, ou falta do elemento dano indenizável. Foram citados como exemplos de fatos que afastam o dever de reparar: i) evento adverso leve, iatrogenia do medicamento experimental leve, que apesar de ser um fortuito interno, gerou dano não ressarcível pelo juízo de ponderação; ii) evento adverso decorrente de fortuito externo, como da

própria doença do participante (iatrogenia) ou do uso de medicamento não experimental, que já era utilizado pelo participante; iii) fato exclusivo do participante, que não observou deveres de conduta e acarretou o dano; e iv) caso fortuito e força maior.

Ressalte-se, ainda, a possibilidade de concorrência de causas, que não afastarão a responsabilidade dos agentes de pesquisa, mas interferirão no *quantum* indenizatório a ser pago pelos responsáveis.

A imputação da responsabilidade objetiva pelo risco integral e solidário dos agentes de pesquisas, entretanto, não é suficiente para assegurar o recebimento pelo participante da reparação civil. Isso ocorre, muitas vezes, pela dificuldade na obtenção pelos participantes da reparação diretamente dos agentes envolvidos, o que impõe uma garantia do recebimento da indenização. Essa garantia, também orientada pelo princípio da solidariedade social, deve ocorrer por meio de um seguro obrigatório, instituído por lei, com controle estatal, a ser custeado pelo patrocinador, ou por meio da contratação obrigatória de um seguro privado, como sugerido pelas normas éticas e diretrizes internacionais e previsto em outros sistemas jurídicos. Tudo de forma a assegurar a cobertura dos danos sofridos pelos participantes. Contudo, não podem os limites de reparações, porventura previstos nas apólices securitárias, entre outras barreiras, impedir a reparação integral do dano. Por isso, caso o seguro não seja suficiente, os agentes deverão complementar a reparação.

Os institutos da responsabilidade civil e do seguro, fundados nos princípios da dignidade da pessoa humana e da solidariedade social, constituem, entre os mecanismos hoje existentes na Lei Civil, os instrumentos mais efetivos de proteção à pessoa humana submetida a ensaio clínico.

REFERÊNCIAS

ABAJO IGLESIAS, Francisco José de. Los efectos adversos de los medicamentos y la información a los usuarios percepción, evaluación y comunicación de riesgos. In: AMARILLA, Manuel; ÁLAMO, Cecilio. *El Consentimiento en la utilización de fármacos*. Alcalá: Universidad de Alcalá. 2000. p. 69-84.

ABREU FILHO, José. *O negócio jurídico e sua teoria geral*. 4 ed. São Paulo: Saraiva, 1997. 369 p.

AGUIAR, Adriano Amaral de. *A psiquiatria no divã: entre as ciências da vida e a medicalização da sociedade*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 2004. 116 p.

AGUIAR JÚNIOR, Ruy Rosado de. Responsabilidade civil do médico. *Revista dos Tribunais*. São Paulo: Revista dos Tribunais. v. 84, n. 718, 1995, p. 33-53.

ALVES, Jeovanna Viana. *Ensaio clínicos*. Coimbra: Coimbra Editora. 2003. 390 p.

ALVINO, Lima. *Culpa e risco*. 2 ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1998. 236 p.

AMARAL NETO, Francisco dos Santos. Autonomia privada como poder jurídico. *Estudos jurídicos em homenagem ao professor Caio Mário da Silva Pereira*. Rio de Janeiro: Editora Forense, 1984. p. 286-312.

ANDRADE, Manuel da Costa. Experimentação humana Perspectiva jurídico-criminal. In: *A excelência da investigação na essência da universidade – homenagem a Egas Moniz*. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 1999. p. 69-75.

ARAÚJO, Vaneska Donato. A perda de uma chance. In: TÁRTUCE, Flávio; CASTILHO, Ricardo. *Direito civil, Direito patrimonial e Direito existencial: estudo em homenagem à professora Giselda Maria Fernandes Novaes Hironaka*. São Paulo: Editora Método, 2006. 934 p.

ASSUMPCÃO, Clarissa de; PINTO, Nínive da Silva; VELARDE, Luis Guilherme Coca; NASCIMENTO, Osvaldo José Moreira do; OLEJ, Beni. Compreensão do termo de consentimento em pesquisa clínica. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 24, n. 1, 2016. p. 184-194.

ATTACKING THE DEVIL: Harold Evans and the Last Nazi War Crime. Direção: David Morris, Jacqueline Morris. Roteiro: David Morris, Jacqueline Morris. Londres: British Filme Company, 2014. 1 filme (102 min.). Disponível em: <<http://www.netflix.com/WiMovie/80104330>>. Acesso em: 16 out. 2016.

AZEVEDO, Antônio Junqueira. Por uma nova categoria de dano na responsabilidade civil: o dano social. *Revista Trimestral de Direito civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, v. 5, n. 19, 2004. p. 211-218.

BARBOSA, Elina Magnan. Right to try? Fosfoetanolamina, di bella e stamina: uma análise ítalo-brasileira. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo: Universidade de São Paulo, v. 17, n. 2, 2016. p. 66-92.

BARBOSA, Fernanda Nunes. *Informação: Direito e dever nas relações de consumo*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2008. 175 p.

BARBOZA, Heloisa Helena. A autonomia de vontade e a relação médico-paciente no Brasil. *Lex Medicinæ: Revista Portuguesa de Direito de Saúde*, Coimbra: Coimbra Editora, v. 1, n. 2, 2004, p. 2-9.

_____. O que muda com o novo Código de Ética Médica?. *Urologia essencial*, Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia – SBU, v. 1, n. 4, 2011.

_____. Perfil jurídico do cuidado e da afetividade nas relações familiares. In: PEREIRA, Tânia da Silva; COLTRO, Antônio Carlos Mathias; OLIVEIRA, Guilherme de (Orgs.). *Cuidado e afetividade: projeto Brasil/Portugal*. São Paulo: Atlas, 2017. p. 175-192.

_____. Princípios do Biodireito. In: _____.; MEIRELLES, Jussara Maria Leal de; BARRETTO, Vicente de Paulo. *Novos temas de Biodireito e Bioética*. Rio de Janeiro: Renovar. 2003. p. 49-81.

_____. Reflexões sobre a autonomia negocial. In: TEPEDINO, Gustavo; FACHIN, Luiz Edson (Coords.). *O direito e o tempo: embates jurídicos e utopias contemporâneas*. Rio de Janeiro: Renovar, 2008. p. 407-423.

_____. Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos. In: MARTINS-COSTA, Judith; MOLLER, Letícia Ludwig (Eds.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009. p. 205-233.

_____. Responsabilidade civil médica no Brasil. *Revista Trimestral de Direito civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, v. 5, n. 19, 2004, p. 49-64.

BARNI, Mauro. Bioethical anxieties concerning the limits of biological research. In: MAZZONI, Cosimo Marco (Ed.). *Ethics and law in biological research*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2002. p. 47-56.

BARROS, José Augusto Cabral de. Ampliando espaços para a medicalização: instrumento para desfrute de melhores níveis de vida? In: CAPONI, Sandra; VERDI, Marta; BRZOZOWSKI, Fabíola; HELLMANN, Fernando (Orgs.). *Medicalização da vida: Ética, Saúde Pública e Indústria Farmacêutica*. Palhoça: Unisul, 2010. p. 89-95.

BARROSO, Luis Roberto (Org.). *A nova interpretação constitucional: ponderação, direitos fundamentais e relações privadas*. 2 ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2006. 419 p.

_____. *Interpretação e aplicação da Constituição: fundamentos de uma dogmática constitucional transformadora*. São Paulo: Saraiva, 1996. 300 p.

BASSI, Fabiana Guariglia. *Ensaio clínico em crianças brasileiras: considerações éticas*. Campinas: Unicamp, 2009. 122 p.

BATAGELLO, Rodrigo. Análise crítica dos contratos de ensaios clínicos multicêntricos com cooperação estrangeira no Brasil. 2012. 152 f. Tese (Doutorado em Bioética) - Universidade de Brasília, Brasília, 2012. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/handle/10482/11695>. Acesso em: 6 dez. 2016.

BATTESTIN, Cláudia; GHIGGI, Gomercindo. O princípio responsabilidade de Hans Jonas: um princípio ético para os novos tempos. *Thaumazein: revista online de filosofia*. Santa Maria: Curso de Filosofia do Centro Universitário Franciscano, v. 3, n. 6, 2010. p. 69-85.

BEAUCHAMP, Tom L. Pharmaceutical research involving the homeless. *Journal of Medicine and Philosophy*. Nova Iorque: Oxford University Press, v. 27, n. 5, 2002. p. 547-564.

_____. CHILDRESS, James F. *Princípios da ética biomédica*. Tradução Luciana Pudenzi. São Paulo: Loyola, 2002. 574 p.

BECK, Ulrich. *Sociedade de risco rumo a outra modernidade*. São Paulo: Editora 34, 2010. p. 368.

BÉLGICA. 07 mai 2004. Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine. Disponível em: http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2004050732&table_name=loi. Acesso em: 7 fev. 2017.

BERLINGUER, Giovanni. Corpo humano: mercadoria ou valor?. *Estudos avançados*, São Paulo: Instituto de Estudos Avançados da Universidade de São Paulo, v. 7, n. 19, 1993. p. 167-192. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40141993000300005&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 31 out. 2016.

BESSA, Leonardo Roscoe. *Aplicação do código de defesa do consumidor: análise crítica da relação de consumo*. Brasília: Brasília Jurídica, 2007. 158 p.

BOBBIO, Norberto. *Da Estrutura à Função: Novos Estudos da Teoria do Direito*. Tradução de Daniela Beccaccia Versiani. Barueri: Manole, 2007. 286 p.

_____. *Teoria da norma jurídica*. Tradução de Fernando Pavan Baptista e Ariani Bueno Sudatti. Bauru: EDIPRO, 2001. 191 p.

BOFF, Leonardo. *Quarenta anos da teologia da libertação*. [S.l.: s.n.], 2011. Disponível em: <https://leonardoboff.wordpress.com/2011/08/09/quarenta-anos-da-teologia-da-libertacao/>. Acesso em: 30 out. 2016.

BORGES, Gustavo Silveira. Diálogo das fontes e a responsabilidade civil médica: (re)leitura da relação médico-paciente a partir da interdisciplinaridade. *Revista de Direito do consumidor: RDC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 84, 2012. p. 13-44.

BORSELLINO, Patrizia. *Bioetica tra autonomia e Diritto*. Milão: Zadig, 1999. 284 p.

_____. *Bioetica tra morali e Diritto*. Milano: Cortina Raffaello, 2009. 370 p.

BRASIL. Constituição (1988). *Constituição da República Federativa do Brasil*. Brasília, DF: Senado, 1988. 140 p.

_____. *Código Civil*. Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Institui o Código Civil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 11 jan. 2002.

_____. *Código de Processo Civil*. Lei nº 13.105, de 16 de março de 2015. Código de Processo Civil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2015.

_____. *Código de Defesa do Consumidor*. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 11 de setembro de 1990.

_____. Decreto nº 1.306, de 9 de novembro de 1994. Regulamenta o Fundo de Defesa de Direitos Difusos, de que tratam os arts. 13 e 20 da Lei nº 7.347, de 24 de julho de 1985, seu conselho gestor e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília: DF, 9 de novembro de 1994.

_____. Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 15 de agosto de 2013.

_____. Decreto nº 20.704, de 24 de novembro de 1931. Promulga a Convenção de Varsóvia, para a unificação de certas regras relativas ao transporte aéreo internacional. Rio de Janeiro, RJ, 24 de novembro de 1931.

_____. Decreto Legislativo nº 186, de 9 de julho de 2008. Aprova o texto da Convenção sobre os Direitos das Pessoas com Deficiência e de seu Protocolo Facultativo, assinados em Nova Iorque, em 30 de março de 2007. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 10 de julho de 2008.

_____. Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992. Atos Internacionais. Pacto internacional sobre Direitos econômicos, sociais e culturais. Promulgação. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 7 de setembro de 1992.

_____. Decreto-Legislativo nº 226, de 12 de dezembro de 1991. Aprova os textos do pacto internacional sobre direitos civis e políticos e do pacto internacional sobre direitos econômicos, sociais e culturais, ambos aprovados, junto com o protocolo facultativo relativo a esse último pacto, na xxi sessão (1966) da assembleia-geral das nações unidas. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de dezembro de 1991, seção 1, p. 28838.

_____. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 21 de dezembro de 1973.

_____. Lei nº 6.437, de 20 de agosto 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 de agosto de 1977.

_____. Lei nº 6.453, de 17 de outubro de 1977. Dispõe sobre a responsabilidade civil por danos nucleares e a responsabilidade criminal por atos relacionados com atividades nucleares e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 17 de outubro de 1977.

_____. Lei nº 7.347, de 24 de julho de 1985. Disciplina a ação civil pública de responsabilidade por danos causados ao meio-ambiente, ao consumidor, a bens e direitos de valor artístico, estético, histórico, turístico e paisagístico (VETADO) e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília: DF, 24 de julho de 1985.

_____. Lei nº 9.008, de 21 de março de 1995. Cria, na estrutura organizacional do Ministério da Justiça, o Conselho Federal de que trata o art. 13 da Lei nº 7.347, de 24 de julho de 1985, altera os arts. 4º, 39, 82, 91 e 98 da Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília: DF, 21 de março de 1995.

_____. Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998. Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 4 de junho de 1998.

_____. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 27 de janeiro de 1999, seção 1, p. 1.

_____. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 10 fev. 1999

_____. Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005. Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança – CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB, revoga a Lei no 8.974, de 5 de janeiro de 1995, e a Medida Provisória nº 2.191-9, de 23 de agosto de 2001, e os arts. 5º, 6º, 7º, 8º, 9º, 10º e 16º da Lei nº 10.814, de 15 de dezembro de 2003, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 28 de março de 2005.

_____. Lei nº 12.842, de 10 de julho de 2013. Dispõe sobre o exercício da Medicina. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 11 de setembro de 2013.

_____. Lei nº 13.146, de 6 de julho de 2015. Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência). *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 7 de julho de 2015.

_____. Lei Complementar nº 126, de 15 de janeiro de 2007. Dispõe sobre a política de resseguro, retrocessão e sua intermediação, as operações de co-seguro, as contratações de seguro no exterior e as operações em moeda estrangeira do setor securitário; altera o Decreto-Lei no 73, de 21 de novembro de 1966, e a Lei no 8.031, de 12 de abril de 1990; e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 16 jan. 2007.

_____. Agência Nacional de Saúde. Resolução Normativa nº 387, de 28 de outubro de 2015. Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que constitui a referência básica para cobertura assistencial mínima nos planos privados de assistência à saúde, contratados a partir de 1º de janeiro de 1999; fixa as diretrizes de atenção à saúde; revoga as Resoluções Normativas – RN nº 338, de 21 de outubro de 2013, RN nº 349, de 9 de maio de 2014; e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília: DF, 29 de outubro de 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 10, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, nº 41, de 3 de março de 2015, seção 1, p. 73.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 20, de 13 de maio de 2015. Altera a Resolução RDC nº 60, de 10 de outubro de 2014, que dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 14 de maio de 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 134, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre a adequação dos medicamentos já registrados. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2 de julho de 2003, n. 10, seção 1, p. 26.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9 de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 de março de 2015, seção 1, n. 41, p. 69.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013. Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 12 de agosto de 2013.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 60 de 10 de outubro de 2014. Dispõe sobre os critérios para a concessão renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 9 de outubro de 2014, seção 1, n. 197, p. 660.

_____. Conselho Federal de Medicina – CFM. Parecer nº 2, de 20 de janeiro de 2016. Os procedimentos médicos *off label* são aqueles em que se utilizam materiais ou fármacos fora das indicações em bula ou protocolos, e sua indicação e prescrição são de responsabilidade do médico. Não compete às Comissões de Ética emitir juízo de valor sobre o uso de *off label*. Brasília, DF, 2016. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CFM/2016/2_2016.pdf. Acesso em: 4 de novembro de 2016.

_____. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.982, de 20 de janeiro de 2012. Dispõe sobre os critérios de protocolo e avaliação para o reconhecimento de novos procedimentos e terapias médicas pelo Conselho Federal de Medicina. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 27 de fevereiro de 2012.

_____. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.149, de 22 de julho de 2016. Homologa a Portaria CME nº 2/2016, que aprova a relação de especialidades e áreas de atuação médicas aprovadas pela Comissão Mista de Especialidades. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, de 3 de agosto de 2016, seção 1, p. 99.

_____. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 12, de 19 de agosto de 2011. Estabelece os critérios norteadores da propaganda em Medicina, conceituando os anúncios, a divulgação de assuntos médicos, o sensacionalismo, a autopromoção e as proibições referentes à matéria. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, de 19 de agosto de 2011, seção 1, p. 241-244.

_____. Conselho Federal de Medicina – CFM. Resolução nº 1.595, de 18 de maio de 2000. Proíbe a vinculação da prescrição médica ao recebimento de vantagens materiais oferecidas por agentes econômicos interessados na produção ou na comercialização de produtos farmacêuticos ou equipamentos de uso na área médica. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2000/1595_2000.htm> Acesso em: 10 de junho de 2013.

_____. Conselho Federal de Medicina – CFM. Resolução nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 set. 2009, seção 1, p. 90. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931_2009.htm. Acesso em: 6 de dezembro de 2016.

_____. Conselho Federal de Medicina – CFM. Resolução nº 1.995, de 9 de agosto de 2012. Dispõe sobre as diretivas antecipadas de vontade dos pacientes. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 31 de agosto de 2012, seção I, p. 269-70.

_____. Conselho Federal de Medicina – CFM. Recomendação nº 1, de 21 de janeiro de 2016. Dispõe sobre o processo de obtenção de consentimento livre e esclarecido na assistência médica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. Disponível em: http://portal.cfm.org.br/images/Recomendacoes/1_2016.pdf. Acesso em: 13 de dezembro de 2016.

_____. Conselho Federal de Medicina – CFM. Resolução nº 2.057, de 20 de setembro de 2013. Consolida as diversas resoluções da área da Psiquiatria e reitera os princípios

universais de proteção ao ser humano, à defesa do ato médico privativo de psiquiatras e aos critérios mínimos de segurança para os estabelecimentos hospitalares ou de assistência psiquiátrica de quaisquer naturezas, definindo também o modelo de anamnese e roteiro pericial em psiquiatria. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 12 de novembro de 2013, n. 220, seção 1, p. 165-171.

_____. Conselho Federal de Medicina - CFM. Resolução nº 2.145, de 17 de maio 2016. Aprova o código de processo ético-profissional (CPEP) no âmbito do conselho federal de medicina (CFM) e conselhos regionais de medicina (CRMs). *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 27 out. 2016, seção 1, p. 329.

_____. Conselho Federal De Medicina CFM. Resolução nº 2.152, de 30 de setembro de 2016. Revoga a Resolução CFM nº 1.657, de 11-12-2002, estabelece normas de organização, funcionamento, eleição e competências das Comissões de Ética Médica dos estabelecimentos de saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 10 de novembro de 2016. Seção I, p. 566-567

_____. Conselho de Justiça Federal. III Jornada de Direito Civil, de 3 de dezembro de 2004. Brasília, DF. Disponível em: <<http://www.cjf.jus.br>>. Acesso em: 21 de fevereiro de 2017.

_____. Conselho de Justiça Federal. V Jornada de Direito Civil, de 10 de novembro de 2011. São Paulo, SP. Disponível em: <<http://www.cjf.jus.br>>. Acesso em: 21 de fevereiro de 2017.

_____. Conselho de Justiça Federal. VI Jornada de Direito Civil, de 12 de março de 2013. São Paulo, SP. Disponível em: <<http://www.cjf.jus.br>>. Acesso em: 21 de fevereiro de 2017.

_____. Conselho Nacional de Justiça. I Jornada de Direito de Saúde, de 15 de maio de 2014. São Paulo, SP. Disponível em: <http://www.cnj.jus.br/images/ENUNCIADOS_APROVADOS_NA_JORNADA_DE_DIREITO_DA_SAUDE_%20PLENRIA_15_5_14_r.pdf>. Acesso em: 21 de fevereiro de 2017.

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 16 out. 2016, n. 201 (Revogada pela Res. 466/2012).

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 251, de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de setembro de 1997.

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 346, de 13 de janeiro de 2005. Regulamentação para tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos no sistema Comitês de Ética em Pesquisa-CEPs – CONEP. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 jan. 2005.

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 404, de 1 de agosto de 2008. Propor a retirada das notas de esclarecimento dos itens relacionados com cuidados de saúde a serem disponibilizados aos voluntários e ao uso de placebo, uma vez que elas restringem os direitos dos voluntários à assistência à saúde, mantendo os seguintes textos da versão 2000 da Declaração de Helsinque. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 25 de setembro de 2008. (Revogada pela Resolução nº 466/2012).

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 441, de 12 de maio de 2011. Aprovar as seguintes diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 de julho de 2011.

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 292, de 8 de julho de 1999. Norma complementar à Resolução CNS 196/96, referente à área específica sobre pesquisas em seres humanos, coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e as que envolvam remessa de material biológico para o exterior. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 15 de setembro de 1999, n. 177.

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 446, de 11 de agosto de 2011. Composição da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 29 de agosto de 2011.

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 13 de junho de 2013, seção 1, p. 59.

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 506, de 3 de fevereiro de 2016. Aprovar a seguinte Resolução referente ao processo de acreditação de comitês de ética em Pesquisa (CEP) que compõem o Sistema CEP/Conep. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 de março de 2016.

_____. Conselho Nacional de Saúde – CNS. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 de maio de 2016, n. 98, p. 44-46.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.820, de 13 de agosto de 2009. Dispõe sobre os direitos e deveres dos usuários da saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 14 de agosto de 2009, seção 1, n. 155, p. 80.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.048, de 3 de setembro de 2009. Aprova o regulamento do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 3 set. 2009.

_____. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 96, de 8 de novembro de 2000. Suspende, como medida de segurança sanitária, a fabricação, a distribuição, a comercialização/venda e a dispensação dos medicamentos que contenham em sua fórmula, isolada ou associada, a substância

FENILPROPANOLAMINA e seus sais. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 8 de novembro de 2000.

_____. Senado Federal. Projeto de Lei do Senado nº 200/2015. Dispõe sobre a pesquisa clínica. Disponível em: <http://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/120560>. Acesso em: 6 de fevereiro de 2017.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Agravo de Instrumento no Recurso Especial nº 1.165.102/RJ da 4ª turma. Relator: Ministro Raul Araújo. Brasília, 17 de novembro de 2016.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Agravo Regimental no Agravo de Recurso Especial nº 442.266/SP. Relator Ministro Sidnei Beneti. Brasília, DF, 25 de fevereiro de 2014.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Agravo Regimental no Recurso Especial nº 844.197/SP da 4ª turma. Relator: Ministro Antonio Carlos Ferreira. Brasília, 7 de junho de 2016.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Agravo Regimental no Recurso Especial nº 1.537.273/SP da 3ª turma. Relator: Ministro Paulo de Tarso Sanseverino. Brasília, DF, 24 de novembro de 2015.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Habeas Corpus nº 353.521/SP. Relator: Ministro Rogerio Schietti Cruz. Brasília, DF, 5 de abril de 2016.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 60.129/SP, da Terceira Turma. Relator: Ministro Antônio de Pádua Ribeiro. Brasília, DF, 20 de setembro de 2004.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 258.389/SP da 4ª Turma. Relator Ministro Fernando Gonçalves. Brasília, 16 de junho de 2005.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 304.673/SP da 4ª Turma. Relator Ministro Barros Monteiro. Julgado em: 25 de setembro de 2011.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 466.730/TO, da 4ª turma. Relator: Exmo. Sr. Ministro Hélio Quaglia Barbosa. Relator p/ Acórdão: Exmo. Ministro Fernando Gonçalves. Brasília, 23 de setembro de 2008.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 692.017/SP da 3ª turma. Relator: Ministro Carlos Alberto Menezes Direito. Brasília, 1º de março de 2007.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº. 986.648/PR. Relator Ministro Paulo de Tarso Sanseverino. Brasília, DF, em 10 de maio de 2011.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.096.325/SP. Relatora Ministra Nancy Andrichi. Brasília, 3 de fevereiro de 2009.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.180.815/MG da 3ª turma. Relatora: Ministra Nancy Andrighi. Brasília, DF, 19 de agosto de 2010.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.194.529/RS. Relatora: Ministra Diva Malerbi. Brasília, DF, 9 de maio de 2016.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.292.247/RJ da 3ª Turma. Relator: Ministro Paulo de Tarso Sanseverino. Brasília, DF, 19 de agosto de 2014.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.331.628/DF. Relator Ministro Paulo de Tarso Sanseverino. Brasília, DF, 5 de setembro de 2013

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 1.526.467/RJ da 3ª Turma. Relator: Ministro Ricardo Villas Bôas Cueva. Brasília, DF, 13 de outubro de 2015.

_____. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial nº 955.809 da 4ª Turma. Relator: Ministro Luis Felipe Salomão. Brasília, DF, 24 de abril de 2012.

_____. Supremo Tribunal Federal. Ação Direta de Inconstitucionalidade ADI nº 5.097. Relator: Ministro Celso de Mello. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/processo/verProcessoAndamento.asp?numero=5097&classe=ADI&origem=AP&recurso=0&tipoJulgamento=M>. Acesso em: 13 de dezembro de 2016.

_____. Supremo Tribunal Federal. Ação Direta de Inconstitucionalidade nº 5.501. Relator Marco Aurélio. Brasília, 19 de maio de 2017.

_____. Supremo Tribunal Federal. Petição nº 5.828/SP. Relator: Ministro Jose Edson Fachin. Julgamento em: 15 de fevereiro de 2016.

_____. Supremo Tribunal Federal. Recurso Extraordinário nº 657.718/MG. Relator: Ministro Marco Aurélio. Brasília, DF, 15 de setembro de 2016.

_____. Supremo Tribunal Federal. Recurso Extraordinário nº 636.331/RJ. Relator Ministro Gilmar Mendes.

_____. Tribunal Regional Federal 1ª Região. 5ª turma. Apelação Cível n. 2002.41.00.004037-0. Relatora Selene Maria de Almeida. Diário de Justiça Federal, Brasília, DF, 7 de novembro de 2012, p. 336.

_____. Tribunal Regional Federal 3ª Região. Apelação Cível nº 0005969-40.2010.4.03.6106. Relatora: Desembargadora Federal Mônica Nobre. São Paulo, 14 de janeiro de 2016.

BRASÍLIA (Distrito Federal). Tribunal de Justiça do Distrito Federal e Territórios. Apelação Cível nº 0015728-70.2014.8.07.0018 da 6ª Turma Cível. Relator Vera Andrighi. Brasília, 27 de janeiro de 2016.

BRÜGGEMEIER, Gert. Risk and strict liability: the distinct examples of germany, the us and russia. *EUI working papers law*, Rochester: Social Science Research Network.

2012. 35 p. Disponível em: <<http://papers.ssrn.com/abstract=2201536>>. Acesso em: 20 de agosto de 2016.

BUENO, Cassio Scarpinella. *Manual de Direito processual civil: inteiramente estruturado à luz do novo CPC, de acordo com a Lei n. 13.526, de 4-2-2016*. 2 ed. rev. atual. e ampl. São Paulo: Saraiva, 2016. 780 p.

BURLEY, D. M. Risk assessment and responsibility for injuries associated with medicines. In: HOWELLS, Geraint G. *Product liability, insurance, and the pharmaceutical industry: an anglo-american comparison*. Manchester: Manchester University Press, 1990.

BUSNELLI, Francesco Donato. *Bioetica e Diritto privato: frammenti di un dizionario*. Torino: G. Giappichelli, 2001. 316 p.

_____. De quem é o corpo? Do dogma jurídico da propriedade à perspectiva Bioética da responsabilidade. In: MARTINS-COSTA, Judith. MÖLLER, Letícia Ludwing (Orgs.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009, p. 347-359.

CALIXTO, Marcelo Junqueira. *A culpa na responsabilidade civil: estrutura e função*. Rio de Janeiro: Renovar, 2008. 400 p.

_____. O art. 931 do código civil de 2002 e os riscos de desenvolvimento. *Revista Trimestral de Direito civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, v. 6, n. 21, 2005. p. 53-93.

CAMPINHO, Sergio. *O Direito de empresa à luz do novo código civil*. 3 ed. rev. e ampl. Rio de Janeiro: Renovar, 2003. 404 p.

CANOTILHO, J. J. Gomes; MENDES, Gilmar Ferreira; SARLET, Ingo Wolfgang; STRECK, Lenio Luiz (Coords.). *Comentários à Constituição do Brasil*. São Paulo: Saraiva, 2013. 2.380 p.

_____. *Direito constitucional e teoria da Constituição*. 7 ed. Coimbra: Almedina, 2003. 1.522 p.

CARDOSO, Augusto Lopes. A evolução do direito (ou biodireito). In: NEVES, Maria do Céu Patrão; LIMA, Manuela (Coords.). *Bioética ou Bioéticas na evolução das sociedades*. Edição luso-brasileira, Centro Universitário São Camilo, Brasil, e Centro de Estudos de Bioética, Polo Açores, 2005. p. 141-152.

CARNEIRO, Rosângela; ANDRADE, Rosires Pereira de; BASTOS, Laudelino Cordeiro. Pesquisa clínica em seres humanos: o papel do coordenador de estudos clínicos. *Femina*, Rio de Janeiro: [s.n.], v. 37, 2009. p. 627-632.

CARVALHO, José Carlos Maldonado. *Iatrogenia e erro médico sob o enfoque da responsabilidade civil*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2005. 249 p.

CARVALHO, Ricardo Miguel Pinto de. *A natureza jurídica e o regime do consentimento prestado para ensaios clínicos*. 2013. 112 f. Dissertação (Pós-Graduação

em Ciências Jurídico-Civilísticas) – Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, 2013.

CARVALHO FILHO, José dos Santos. *Manual de Direito Administrativo*. 7 ed. rev. amp. e atual. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2001. 902 p.

CASCAIS, António Fernando. A experimentação humana e a crise da auto-regulação da biomedicina. *Análise social*. Lisboa: Instituto Ciências Sociais da Universidad de Lisboa. v. 46, n. 181, 2006. p. 1.011-1.031.

CASTRO, Regina Celia Figueiredo. Registros de ensaios clínicos e as consequências para as publicações científicas. *Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da FMRP Universidade de São Paulo*, Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, v. 42, n. 1, 2009. p. 31-35.

CATALDI, Roberto. *La responsabilità professionale del medico: tutela civile e profili penali: normativa, giurisprudenza, casi pratici*. 3 ed. Santarcangelo di Romagna (Rimini): Maggioli, 2009. 555 p.

CAVALIERI FILHO, Sergio. *Programa de Direito do consumidor*. São Paulo: Atlas, 2008. 345 p.

_____. *Programa de responsabilidade civil*. 7 ed. rev. atual. e ampl. São Paulo: Atlas, 2007. 561 p.

_____. *Programa de responsabilidade civil*. 11 ed. rev. atual. e ampl. São Paulo: Atlas, 2014. 642 p.

_____. Responsabilidade civil por danos causados por remédios. *Revista da EMERJ*, Rio de Janeiro: EMERJ, v. 2, n. 8, 1999. p. 11-20.

CAVALLI, Andrea; DI LUCA, Natale Mario; SANI, Marco. *La sperimentazione farmacologica sull'uomo: profili normativi e medico-legali*. Roma: Colosseum, 1992.

CEZAR, Denise Oliveira. A obrigação de assistência clínica e post-trial acess. *Lex Medicinæ: Revista Portuguesa de Direito de Saúde*, Coimbra: Centro de Direito Biomédico, a. 11, n. 21-22, 2014. p. 77-103.

_____. *Pesquisa com medicamentos: aspectos bioéticos*. São Paulo: Saraiva, 2012. 341 p.

CLOTET, Joaquim. *Bioética: uma aproximação*. 2 ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006. 246 p.

COLOMBIA. Ministerio de Salud. Resolucion nº 008430, de 4 de outubro de 1993. Por lacual se establecenlas normas científicas, técnicas y administrativas para lainvestigaciónensalud. Disponível em: <https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/etica_res_8430_1993.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2016.

COMPARATO, Fábio Konder. *O seguro de crédito: estudo jurídico*. São Paulo: M. Limonad, 1965. 166 p.

CONTI, Adelaide; DELBON, Paola. La sperimentazione in soggetti in coma: problematiche etiche e giuridiche. *Medicina e morale*, Milão: Università Cattolica del Sacro Cuore, v. 55, n. 2, 2005. p. 385-396.

CORDEIRO, António Menezes. *Tratado de Direito civil português*. I parte geral. tomo I. 3 ed. Lisboa: Almedina, 2007. 902 p.

COSTELL, Elvira Durán. A reflexão ética diante do avanço da biotecnologia. In: ROMEO CASABONA, Carlos María (Org.). *Biotecnologia, Direito e Bioética: perspectiva em Direito comparado*. Belo Horizonte: Del Rey, 2002. p. 285-289.

CRUZ, Gisela Sampaio da. *A reparação dos lucros cessantes no Direito brasileiro: do bom senso à incidência do postulado normativo da razoabilidade*. 2008. Tese (Doutorado) Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ.

_____. *O problema do nexu causal na responsabilidade civil*. Rio de Janeiro: Renovar, 2005. 400 p.

DALSENTER, Thamis Ávila. *Autonomia existencial na legalidade constitucional: critérios para interpretação da cláusula geral de bons costumes no código civil brasileiro*. 2015. Tese (Doutorado em Direito) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015 (no prelo).

DALLARI, Sueli Gandolfi. Fornecimento do medicamento pós-estudo em caso de doenças raras: Conflito ético. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 23, n. 2, 2015. p. 256-266.

DE CUPIS, Adriano. *Il danno: teoria generale della responsabilità civile*, Volume 1. Milano: Giuffrè, 1979. 971 p.

DIAS, José de Aguiar. *Da responsabilidade civil*. 12 ed. rev. atual. e aum. por Rui Berford Dias. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2012. 1.000 p.

DICKERT, Neal; GRADY, Christine. What's the price of a research subject? Approaches to payment for research participation. *New England journal of medicine*, Boston: Massachusetts Medical Society, v. 341, n. 3, 1999. p. 198-203.

DINIZ, Debora; GUILHEM, Dirce. Bioética feminista: o resgate político do conceito de vulnerabilidade. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v.7, n. 2, 1999. p. 181-188. Disponível em: <http://www.jovensmedicos.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/310/449>. Acesso em: 19 ago. 2016.

DIREITO, Carlos Alberto Menezes; CAVALIERI FILHO, Sergio. *Comentários ao novo código civil: vol. XIII (arts. 927 a 965) – da responsabilidade civil, das preferências e privilégios creditórios*. Rio de Janeiro: Forense, 2004. 555 p.

DODGE, Raquel Elias Ferreira. Pesquisa envolvendo seres humanos. *ADV advocacia dinâmica: seleções jurídicas*, Rio de Janeiro: COAD, n. 8, 1996. p. 21-23.

DONALD, Angus. Liability and indemnity in clinical research. In: DI GIOVANNA, Ignazio; HAYES, Gareth. (Orgs.) *Principles of clinical research*. Philadelphia: Wrightson Biomedical Pub. 2001. p. 85-91.

EBERLIN, Fenando Buscher Von Teschenhausen. Responsabilidade dos fornecedores pelos danos decorrentes dos riscos do desenvolvimento: análise sob a ótica dos princípios gerais da atividade econômica. *Revista do Direito do consumidor: RDC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, a. 16, n. 64, 2007. p. 9-42.

ENGELHARDT, Hugo Tristram. *The foundation of bioethics*. 2 ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 1996. 464 p.

ENGELMANN, Wilson; BORGES, Gustavo Silveira. Responsabilidade civil médica pela utilização da nanotecnologia para modificação genética. *Revista de Direito do consumidor: RDC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 23, n. 93, 2014. p. 65-99.

ESPANHA. Ley nº 29, de 26 de julio 2006. De garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponível em: <<https://www.boe.es/buscar/pdf/2006/BOE-A-2006-13554-consolidado.pdf>>. Acesso em: 7 fev. 2017.

_____. Real Decreto nº 1.090, de 4 de diciembre 2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. Disponível em: <https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082>. Acesso em: 7 fev. 2017.

EUROPA. Parlamento Europeu. Directiva nº 374, de 25 de Julho de 1985, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros em matéria de responsabilidade decorrente dos produtos defeituosos. Disponível em: <<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/ALL/?uri=CELEX:31985L0374>>. Acesso em: 6 fev. 2017.

_____. Parlamento Europeu e do Conselho. Regulamento nº 141/2000, de 16 de dezembro de 1999, relativo aos medicamentos órfãos. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141_cons-2009-07/reg_2000_141_cons-2009-07_pt.pdf>. Acesso em: 9 out. 2016.

_____. Parlamento Europeu. Regulamento nº 536, de 16 de abril de 2014. Relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_pt.pdf>. Acesso em: 7 dez. 2016.

FACHIN, Luiz Edson; RUZYK, Carlos E. Pianovski. Dignidade humana (princípio da). In: TORRES, Ricardo Lobo; KATAOKA, Eduardo Takemi; GALDINO, Flávio (Orgs.). *Dicionário de princípios jurídicos*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 306-321.

FERNANDES, Márcia Santana; GOLDIM, José Roberto; MAFRA, Márcia Robalo; MORAIS, Leonardo Stoll de. A responsabilidade civil do pesquisador “responsável” nas pesquisas científicas envolvendo seres humanos e a resolução CNS 466/2012. *Revista de Direito civil contemporâneo*: RDCC, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 2, n. 5, 2015. p. 97-118.

FORTES LORENZO, Claudio. Los instrumentos normativos en ética de la investigación en seres humanos en América Latina: análisis de su potencial eficacia. In: KEYEUX, G.; PENCHAZADEH, V.; SAADA, A. (Coords). *Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública*. Bogotá: UNESCO-Universidad Nacional de Colombia. 2006, p. 167-190.

FRANÇA. Article L1142-22. *Code de la santé publique*. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006686032>>. Acesso em: 6 fev. 2017.

_____. *Code de la santé publique*, version consolidée au 15 février 2017. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665>>. Acesso em: 17 fev. 2017.

_____. Código penal, de 10 de novembro de 2005. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?idTexte=JURITEXT000020358473>>. Acesso em: 9 fev. 2017.

_____. Arrêté du 25 avril 2006. Codé de lasanté publique – Article L1121-1. Disponível em: <<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2006/4/25/SANP0621926A/jo>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

FRANÇA, Genival Veloso de. *Comentários ao código de ética médica*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 392 p.

_____. *Direito médico*. 10 ed., rev., atual. e ampl. Rio de Janeiro: Gen; Forense, 2010. 667 p.

FREEMAN, Michael D. A. *Ethics and medical decision-making*. Farnham: Ashgate Publishing. 2001. 569 p.

FREGNANI, José Humberto Tavares Guerreiro; CARVALHO, André Lopes; PARANHOS, Flávio Rocha Lima; VIANA, Luciano de Souza; SERRANO, Sérgio Vicente; CÁRCANO, Flávio; FERREIRA, João Fernando Monteiro; ZIER, Sanda Solci; GONTIJO, Pollyana Anício Magalhães; STEFANOFF, Cláudio Gustavo; FRANÇA, Paulo Henrique Condeixa; BENDATI, Maria Mercedes de Almedia; MARODIN, Gabriela; VENÂNCIO, Jorge Alves de Almeida. Eticidade do uso de placebo em pesquisa clínica: proposta de algoritmos decisórios. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 23, n. 3, 2015. p. 456-467.

GARRAFA, Volnei. Da Bioética de princípios a uma Bioética interventiva. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 13, n. 1, 2005, p. 125-134. Disponível em: <http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/97>. Acesso em: 22 ago. 2016.

_____; LORENZO, Cláudio. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. *Revista da Associação Médica Brasileira*. São Paulo: AMB, v. 55, n. 5, p. 514-518, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000500010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 5 out. 2016

GENICOT, Gilles. *Droit médical et biomédical*. Bruxelas: Larcier, 2010. 858 p.

GHOOL, Ravindra B.; DIVEKAR, Deepa. Insurance in clinica research. *Perspectives in clinical research*, Mumbai: Medknow Publications and Media Pvt., v. 5, n. 4, 2014. p. 145-150.

GIUNTA, Fausto. Lo statuto giuridico della sperimentazione clinica e il ruolo dei comitati etici. *Diritto pubblico*. Bolonha: Il Mulino. v. 8, n. 2, 2002. p. 623-643.

GODOY, Claudio Luiz Bueno de. *Responsabilidade civil pelo risco da atividade*. 2 ed. São Paulo: Saraiva, 2010. 196 p.

GOLDIM, José Roberto. A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa. *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, [S.l.: s.n.], v. 27, n. 1, 2007. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/bioetica/fases.pd>>. Acesso em: 30 jul. 2016.

_____. *Caso hexametônio: morte de voluntário em pesquisa*. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/hexame.htm>>. Acesso em: 7 jan. 2017.

_____. *Juramento para os pesquisadores*. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/jurame.htm>>. Acesso em: 9 ago. 2016.

GOMES, Orlando. *Obrigações*. 12 ed. rev. e atual. por Humberto Theodoro Junior. Rio de Janeiro: Forense, 1999. 357 p.

GÓMEZ SÁNCHEZ, Yolanda. La libertad de creación y producción científica en la ley de investigación biomédica: objeto, ámbito de aplicación y principios generales de la ley. In: SÁNCHEZ-CARO, Javier; ABELLÁN, Fernando (Coords.). *Investigación Biomédica en España: Aspectos Bioéticos, Jurídicos y Científicos*. Granada: Comares, 2007. p. 1-52.

GONZÁLEZ-TORRE, Ángel Pelayo. El consentimiento en la experimentación con seres humanos: el caso de los ensayos clínicos. *Anuario da Faculdade de Direito da Universidade da Coruña*. Corunha: Universidade da Coruña - Servicio de Publicaciones. n. 11, 2007. p. 681-696.

GONÇALVES, Carlos Roberto. *Responsabilidade civil*. 9 ed. rev. de acordo com o novo Código Civil (Lei 10.406, de 10-1-2002). São Paulo: Saraiva, 2005. 966 p.

GOLISZEK, Andrew. *Cobaias humanas: a história secreta do sofrimento provocado em nome da ciência*. 1 ed. Rio de Janeiro: Ediouro, 2004. 534 p.

GOUDSMIT, Frank. Global clinical trial liability insurance. *Journal of clinical research best practices*, São Francisco: First Clinical Research LLC, v. 9, n. 2, 2013, 4 p. Disponível em: <<http://www.chubb.com/businesses/cci/chubb16466.pdf>>. Acesso em: 15 ago 2016.

GRACIA, Diego. *Fundamentos de Bioética*. 3 ed. Madri: Editorial Triacastela, 2008.

GRADY, Christine. Payment of clinical research subjects. *The journal of clinical investigation*, Michigan: American Society for Clinical Investigation, v. 115, n. 7, 2005. p. 1.681-1.687.

GRISOLIA, Santiago. A biotecnologia do terceiro milênio. In: ROMEO CASABONA, Carlos María (Org.). *Biotecnologia, Direito e Bioética: perspectiva em Direito comparado*. Belo Horizonte: Del Rey e PUC Minas, 2002. p. 16-22.

GUIMARÃES, Luiz Ernesto; LANZA, Fabio. A teologia da libertação e o contexto latino-americano. In: VII SEPECH – *Seminário de pesquisas em ciências humanas*, 2008, Londrina-PR. Seminário de Pesquisa em Ciências Humanas – VII SEPECH, 2008. Disponível em: <www.pjmp.org/subsidios_arquivos/pjmp/enfojan_2015/DOC-7-A-TEOLOGIA-DA-LIBERTACAO-E-O-CONTEXTO-LATINO-AMERICANO.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2017.

JONAS, Hans. *El principio de responsabilidad: ensayo de una ética para la civilización tecnológica*. Barcelona: Herder, 1995. 398 p.

HARTMANN, Ivar Alberto Martins. O principio da precaução e sua aplicação no direito do consumidor: dever de informação. *Revista de Direito do consumidor: RDC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 18, n. 70, 2009. p. 172-235.

HERNÁEZ, Ángel Martínez. A medicalização dos estados de ânimo: o consumo de antidepressivos e as novas biopolíticas das aflições. In: BRZOZOWSKI, Fabíola Stolf; HELLMANN, Fernando; VERDI, Marta; CAPONI, Sandra. *Medicalização da vida: ética, saúde pública e indústria farmacêutica*. 2 ed. Curitiba: Primas. 2013. p. 95-114.

HOSSNE, William Saad; VIEIRA, Sônia. *Pesquisa médica: a ética e a metodologia*. São Paulo: Pioneira, 1998. 161 p.

HOTTOIS, Gilbert; PARIZEAU, Marie-Hélène. *Dicionário da Bioética*. Lisboa: Instituto Piaget, 1998. 398 p.

HUXLEY, Aldous. *Admirável mundo novo*. Tradução de Lino Vallandro e Vidal Serrano. São Paulo: Biblioteca Azul, 2014. 230 p.

INTERFAMA. Doenças raras: contribuições para uma política nacional. *Edições especiais saúde – Volume V*, São Paulo: Interfarma, 2013. 26 p. Disponível em:

<http://www.sbmf.org.br/_pdf/biblioteca/14/doencas_raras_2013.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2017.

INTERNACIONAL. Agência Europeia para Avaliação de Produtos Medicinais. CPMP/ICH/135/95, de 1 de maio de 1996. Manual Tripartite Harmonizado da Conferência Internacional de Harmonização (ICH) para a Boa Prática Clínica (GCP). 17 de janeiro de 1997.

_____. Assembléia Geral das Nações Unidas. Declaração Universal dos Direitos do Homem, de 10 de dezembro de 1948. Carta Internacional dos Direitos Humanos. Disponível em: <<http://www.gddc.pt/direitos-humanos/textos-internacionais-dh/tidhuniversais/cidh-dudh.html>>. Acesso em: 01 mar. 2017.

_____. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2000. Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://iprexole.com/pdfs/Declaration_of_Helsinki_Portuguese.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

_____. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque, 2013. Princípios éticos para pesquisa médica envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

_____. Conselho da Europa. Convenção para a protecção dos Direitos do homem e da dignidade do ser humano face às aplicações da Biologia e da Medicina (Oviedo), de 4 de abril de 1997. Disponível em: <<http://www.gddc.pt/direitos-humanos/textos-internacionais-dh/tidhregionais/convbiologiaNOVO.html>>. Acesso em: 13 dez. 2016.

_____. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretrizes éticas internacionais para a pesquisa envolvendo seres humanos. Genebra, 1993. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/cioms.htm>>. Acesso em: 9 dez. 2016.

_____. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretrizes éticas internacionais para a pesquisa envolvendo seres humanos. Genebra, 2002. Disponível em: <http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf>. Acesso em: 9 dez. 2016.

_____. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretrizes éticas internacionais para a pesquisa envolvendo seres humanos. Genebra, 2016. Disponível em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>>. Acesso em: 6 fev. 2017.

_____. Manual tripartite harmonizado da Conferência Internacional de Harmonização (ICH) para a Boa Prática Clínica (GCP), de 1 de maio de 1996. Disponível em: <http://www.santacasasp.org.br/upSrv01/up_publicacoes/2579/11541_MANUAL%20D E%20BOAS%20PR%C3%81TICAS%20CLINICAS.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

_____. Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura. Declaração universal sobre Bioética e Direitos humanos, de outubro de 2005.

_____. Organização Mundial de Saúde. Boas práticas clínicas: documento das Américas, de 4 de março de 2005. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2016.

_____. Tribunal internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg, 1947. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/anthist/nuremberg/codigo_nuremberg.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2016.

_____. UNESCO. Declaração internacional sobre os dados genéticos humanos, de 16 de outubro de 2004. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_inter_dados_genericos.pdf. Acesso em: 6 fev. 2017.

_____. UNESCO. Declaração universal sobre Bioética e Direitos humanos, de 19 de outubro de 2005. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2017.

_____. Organização Mundial da Saúde. Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation. 2005. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43392/1/924159392X_eng.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2017.

ITÁLIA. Decreto 14 luglio 2009. Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali.. Decreto 14 de julho de 2009. Disponível em: <http://www.aosp.bo.it/files/Decreto%20assicurazioni_G%20U%20_N%20_213-09.pdf>. Acesso em: 9 jan. 2017.

_____. Legge 210, de 25 de febbraio de 1992. Indennizzo a favore dei soggetti annessi da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni. Disponível em: <http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=921&area=indennizzo&menu=vuoto>. Acesso em: 6 fev. 2017.

_____. Presidenza del consiglio dei ministri. Problemi bioetici nella sperimentazione clinica con disegno di non inferiorità. *Comitato nazionale per la Bioetica*. Itália: Dipartimento per l'informazione e l' editoria. 2009. 346 p. Disponível em: <www.governo.it/bioetica/testi/problemi_bioetici_24_aprile_2009.pdf>. Acesso em: 6 ago. 2016.

IZZO, Umberto. *La precauzione nella responsabilità civile: analisi di un concetto sul tema del danno da contagio per via trasfusionale*. Padova: CEDAM, 2004. 733 p.

JOHNSTON, Josephine; MILLER, Paul. Consent and private liability in clinical research. IN: CORRIGAN, Oonagh; McMILLAN, John; LIDDELL, Kathleen; RICHARDS, Martin; WEIJER, Charles. *The limits of consent: a socio-ethical approach to human subject research in medicine*. Nova Iorque: Oxford University Press, 2009. p. 39-56.

JONSEN, Albert R. *The birth of Bioethics*. 1 ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 1998. 448 p.

JOSSERAND, Louis. Evolução da responsabilidade civil. Tradução de Raul Lima. *Revista Forense*, Rio de Janeiro: Forense, v. 38, n. 86, 1941. p. 548-459.

KFOURI NETO, Miguel. *Responsabilidade civil do médico*. 2 ed. rev. e ampl. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1996. 580 p.

_____. *Responsabilidade civil dos hospitais: código civil e código de defesa do consumidor*. 2 ed. São Paulo: Revista dos Tribunais. 2015. 463 p.

KIPPER, Délio José. Ética em pesquisa com crianças e adolescentes: à procura de normas e diretrizes virtuosas. *Revista Bioética*. Brasília: Conselho Federal de Medicina. v. 24, n. 1, 2016. p. 37-48.

KLESTA, Laurence. Ricerca e sperimentazione in campo clinico farmacológico. In: RODOTÀ, Stefano; ZATTI, Paolo (Orgs.). *Trattato di biodiritto*. Milão: Giuffrè, 2010. p. 567-586.

KONDER, Carlos Nelson. O consentimento no Biodireito: Os casos dos transexuais e dos wannabes. *Revista Trimestral de Direito civil: RTDC*. Rio de Janeiro: Padma. v. 4, n. 15, 2003, p. 41-71.

_____.; DALSENTER, Thamis Ávila. Questões atuais da responsabilidade médica e hospitalar. In: TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; DADALTO, Luciana (Coords.). *Dos hospitais aos tribunais*. Belo Horizonte: Del Rey, 2013. p. 463-498.

_____. Vulnerabilidade patrimonial e vulnerabilidade existencial: por um sistema diferenciador. *Revista de Direito do consumidor: RDC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 24, n. 99, 2015. p. 101-123.

LEÃES, Luiz Gastão Paes de Barros. *Responsabilidade do fabricante pelo fato do produto*. São Paulo: Saraiva, 1987. 189 p.

LEDERER, Susan E. *Subjected to Science: Human Experimentation in America before the Second World War*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1997. 216 p.

LOBO, Paulo Luiz Netto. Autonomia da vontade (princípio da). In: TORRES, Ricardo Lobo; KATAOKA, Eduardo Takemi; GALDINO, Flávio (Orgs.). *Dicionário de princípios jurídicos*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 127-131.

_____. Danos morais e direitos da personalidade. *Revista Trimestral de Direito civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, n. 6, 2001. p. 79-97.

LOPEZ, Teresa Ancona. Responsabilidade civil na sociedade de risco. In: LOPEZ, Teresa Ancona; LEMOS, Patrícia Faga Iglecias Lemos; RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz (Coords.). *Sociedade de risco e Direito privado: desafios normativos consumeristas e ambientais*. São Paulo: Atlas, 2013. p. 186-192. p. 3-13.

LORENZETTI, Ricardo Luis. *Teorial geral do Direito ambiental*. Tradução Fábio Costa Morosini e Fernanda Nunes Barbosa. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2010. 314 p.

LOUSANA, Greyce; ACCETTURI, Conceição. Histórico da pesquisa clínica. In: _____. (Org.). *Pesquisa clínica no Brasil*. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 1-18.

LUIZ TINANT, Eduardo. Bioética jurídica. In: CARLOS TEALDI, Juan (Org.). *Diccionario latinoamericano de Bioetica*. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. 2008, p.168-171.

MACHADO, Jonatas E.; RAPOSO, Vera L. *Direito à saude e à qualidade dos medicamentos: proteção dos dados de ensaios clínicos numa perspectiva de Direito brasileiro, comparado e internacional*. 1 ed. Coimbra: Almedina, 2010. 222 p.

MACIEL, Ethel Leonor Noia. Doenças negligenciadas: Perspectivas de uma nova agenda para velhas doenças. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*. Goiabeira: Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo. v. 12, n. 1, 2010.

MANI, Ermano. Storia del método sperimentale in medicina. In: SGRECCIA, Elio. SPAGNOLO, Antonio G (Eds.). *Lineamenti di etica della sperimentazione clinica: fondamenti storici, epistemologici, metodologici ed etico-normativi della sperimentazione clinica*. Milano: Vita e Pensiero, 1994. p. 13-20.

MARQUES, Cláudia Lima. A responsabilidade dos médicos e do hospital por falha no dever de informar ao consumidor. *Revista dos Tribunais*, São Paulo: Revista dos Tribunais, a. 93, v. 827, 2004. p. 11-47.

_____. *Contratos no código de defesa do consumidor: o novo regime das relações contratuais*. 4 ed. rev. atual. e ampl. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2002. 1.109 p.

_____; MIRAGEM, Bruno. *O novo direito privado e a proteção dos vulneráveis*. 2 ed, [S.l.]: Revista dos Tribunais, 2014. p. 256.

MARQUES, Roberta Silva Melo Fernandes Remédio. *Patente farmacêutica & medicamento genérico: a tensão jurídica entre o Direito exclusivo e a livre utilização*. Curitiba: Juruá, 2013. 712 p.

MARTINS, João Marques. Ensaio clínicos: uma perspectiva ético-jurídica. *Estudos de Direito da Bioética*, Coimbra: Almedina, v. 4, 2012. p. 99-151.

MARTINS-COSTA, Judith. Capacidade para consentir e esterilização de mulheres tornadas incapazes pelo uso de drogas: notas para uma aproximação entre a técnica jurídica e a reflexão Bioética. In: _____.; MÖLLER, Letícia Ludwig (Orgs.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009, p. 422-455.

_____. O direito privado como um sistema em construção: as cláusulas gerais no projeto do código civil brasileiro. *Revista de informação legislativa*, Brasília: Senado Federal, v. 35, n. 139, 1998. p. 5-22.

MASTROIANNI, Anna C.; KAHN, Jeffrey P. Risk and responsibility: ethics, Grimes v Kennedy Krieger, and public health research involving children. *American journal of public health*, Washington: American Public Health Association, v. 92, n. 7, 2002. p. 1073-1076.

MAZZONI, Cosimo Marco (Ed.). *Ethics and law in biological research*. 1 ed. Boston: Springer, 2002. 272 p.

MEIRELES, Rose Melo Vencelau. *Autonomia privada e dignidade humana*. Rio de Janeiro: Renovar, 2009. 336 p.

_____. Negócios (bio)jurídicos. In: TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; DADALTO, Luciana (Coords.). *Dos hospitais aos tribunais*. Belo Horizonte: Del Rey, 2013. p. 621-634.

MEIRELLES, Jussara Maria Leal de. Biodireito e constituição. *Revista do Direito privado da UEL*. Londrina: Universidade Estadual de Londrina. v. 1, n. 1, 2008, p. 1-9.

_____; TEIXEIRA, Eduardo Didonet. Consentimento livre, dignidade e saúde pública: o paciente hipossuficiente. In: RAMOS, Carmem Lúcia Nogueira; TEPEDINO, Gustavo; BARBOZA, Heloisa Helena; GEDIEL, José Antônio Peres; FACHIN, Luiz Edson; MORAES, Maria Celina Bodin de (Orgs.). *Diálogos sobre direito civil: construindo uma racionalidade contemporânea*. 1 ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2002. 537 p.

MENDES, Gilmar Ferreira; COELHO, Inocêncio Mártires; BRANCO, Paulo Gustavo Gonet. *Hermenêutica constitucional e Direitos fundamentais*. Brasília: Brasília Jurídica, 2000. 322 p.

MERCOSUL. Grupo Mercado Comum. Resolução nº 129, de 13 de dezembro de 1996. Regulamento técnico sobre a verificação de boas práticas de pesquisa clínica. XXIV GMC. Fortaleza, CE, 13 dez. 1996.

MILANI, Juliane Texeira; GLITZ, Frederico Eduardo Zenedin. Anotações sobre o risco de desenvolvimento: análise do caso da talidomida. *Revista luso-brasileira de Direito do consumo*, v. 5, n. 17, 2015, p. 177-205.

MINACORI, Roberta. *Rispetto dela persona e consenso informato alla sperimentazione clinica*. 2003. Tese (Doutorado em Pesquisa Bioética) – Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, 2003.

MIRAGEM, Bruno Nubens Barbosa. Direito do consumidor como direito fundamental: consequências jurídicas de um conceito. *Revista de Direito do consumidor: RDC*, São Paulo: Revista dos Tribunais, n. 43, 2002. p. 111-132.

MIRANDA, Francisco Cavalcanti Pontes de. *Tratado de Direito privado: parte geral* – tomo III – negócios jurídicos, representação, conteúdo, forma e prova. 3 ed. Rio de Janeiro: Borsoi, 1970. 511 p.

_____. *Tratado de Direito privado: parte especial* – tomo VII – Direito da personalidade, Direito de família: Direito matrimonial. 3 ed. Rio de Janeiro: Borsoi, 1970. 592 p.

_____. *Tratado de Direito privado: parte especial* – tomo XXXI – Direito das obrigações: negócios jurídicos unilaterais, denúncia, revogação, reconhecimento, promessas unilaterais, traspasso bancário, promessa de recompensa, concurso. 3 ed. Rio de Janeiro: Borsoi, 1970.

_____. *Tratado de Direito privado: parte geral* – tomo LIII – negócios jurídicos, representação, conteúdo, forma e prova. 3 ed. Rio de Janeiro: Borsoi, 1970. 463 p.

MIRANDA, Jorge. *Manual de Direito constitucional: tomo IV Direitos fundamentais*. 4 ed. Coimbra: Coimbra Editora. 470 p.

MONDIELLI, Eric. Noções de Bioética e do Direito da Biomedicina na experiência francesa. *Revista de Direito sanitário*, São Paulo: LTr, Brasil, v. 11, n. 2, 2010, p. 89-133. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/13209>>. Acesso em: 18 ago. 2016.

MONTEIRO, Antonio Pinto. Cláusula excludentes de responsabilidade. In: RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz; MAMEDE, Gladston; ROCHA, Maria Vidal da. (Orgs.) *Responsabilidade civil contemporânea: em homenagem a Sílvio de Salvo Venosa*. São Paulo: Atlas. 2011. p. 120-129.

MONTEIRO FILHO, Carlos Edson do Rêgo. Artigo 944 do código civil: o problema da mitigação do princípio da reparação integral. In: TEPEDINO, Gustavo; FACHIN, Luiz Edson (Coords.). *O Direito e o tempo: embates jurídicos e utopias contemporâneas*. Rio de Janeiro: Renovar, 2008. p. 757-796.

_____. *Elementos de responsabilidade civil por dano moral*. Rio de Janeiro: Renovar, 2000. 181 p.

MORAES, Irany Novah. *Erro médico e a lei*. 3 ed. rev. e ampl. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1995. 444 p.

MORAES, Maria Celina Bodin de; DALSENTER, Thamis Ávila. A autonomia existencial nos atos de disposição do próprio corpo. *Pensar: revista de ciências jurídicas*, Fortaleza: UNIFOR, v. 19, n. 3, 2014. p. 779-818.

_____. *Danos à pessoa humana: uma leitura civil-constitucional dos danos morais*. Rio de Janeiro: Renovar, 2009. 356 p.

_____. O Princípio da solidariedade. In: PEIXINHO, Manoel Messias; GUERRA, Isabela Franco; NASCIMENTO FILHO, Firly. (Orgs.). *Os princípios da Constituição de 1988*. 1 ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2001. p. 167-190.

_____. Risco, solidariedade e responsabilidade objetiva. *Revista dos Tribunais*, São Paulo: Revista dos Tribunais, a. 95, v. 854, 2006. p. 11-37.

MORAIS, Jucemar da Silva. O princípio da precaução como um princípio bioético em face dos avanços biotecnológicos. *Revista jurídica*. São Sebastião do Paraíso: Libertas Faculdades Integradas, a. 1, n.1, 2011. 15 p. Disponível em: <<http://www.libertas.edu.br/revistajuridica/mostrarrrevista.php?idsum=17>>. Acesso em: 15 out. 2016.

MOREIRA NETO, Diogo de Figueiredo. *Curso de Direito Administrativo: Parte Introdutória, Parte Geral e Parte Especial*. Rio de Janeiro: Forense, 2006. 667 p.

MOURA, Sónia. Os direitos do participante doente em ensaios clínicos realizados em meio hospitalar. *Revista do CEJ*, Coimbra: Almedina, n. 15, 2011. p. 63-92.

MULHOLLAND, Caitlin Sampaio. *A responsabilidade civil por presunção de causalidade*. Rio de Janeiro: GZ Ed., 2010. 374 p.

NAVARRO, Andreyra Mendes de Almeida Scherer. *O obscuro objeto do poder: ética e Direito na sociedade biotecnológica*. Rio de Janeiro: Lumen Juris. 2007. 196 p.

NEVARES, Ana Luiza Maia; SCHREIBER, Anderson. Do sujeito à pessoa: uma análise da incapacidade civil. In: TEPEDINO, Gustavo; TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; ALMEIDA, Vitor (Coords.). *O Direito civil entre o sujeito e a pessoa: estudos em homenagem ao professor Stefano Rodotà*. Belo Horizonte: Fórum, 2016. p. 39-56.

NIGRE, André Luis; ALMEIDA, Álvaro Henrique Teixeira de. *Direito e medicina: um estudo interdisciplinar*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2007. 478 p.

NISHIOKA, Sérgio de Andrade; SÁ, Paula Frassinetti Guimarães de. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a pesquisa clínica no Brasil. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo: [s.n.], v. 52, n. 1, 2006. p. 60-62.

NORONHA, Fernando. *Direito das obrigações*. 4 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2013. 754 p.

OLIVEIRA, Aline Albuquerque S. de. Bioética e direitos humanos: tratamento teórico da interface. *Revista de Direito sanitário*, [S.l.: s. n.], v. 11, n. 1, 2010, p. 65-94. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/13196>>. Acesso em: 2 ago. 2016.

_____. *Interface entre Bioética e Direitos humanos: perspectiva teórica, institucional e normativa*. 2010. 286 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2010.

_____. BARBOZA, Heloisa Helena. Remuneração dos participantes de pesquisas clínicas: considerações à luz da Constituição. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 24, n. 1, 2016. p. 29-36.

OLIVEIRA, Fatima. Condición socioeconómica, de género y raza/etnia en las investigaciones biomédicas. In: KEYEUX, G.; PENCHAZADEH, V.; SAADA, A. (Coords). *Ética de la Investigación en seres humanos y políticas de salud pública*. Bogotá: UNESCO-Universidad Nacional de Colombia, 2006. p. 138-165.

OLIVEIRA, Guilherme de. Direito Biomédico e Investigação Clínica. *A excelência da investigação na essência da universidade*. Coimbra: Faculdade de Medicina. 1999. p. 57-68.

OLIVEIRA, Paulo Henrique de; ANJOS FILHO, Roberio Nunes dos. Bioética e pesquisas em seres humanos. *Revista da faculdade de direito*, São Paulo: Universidade de São Paulo, v. 101, 2006, p. 1187-1227. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rfdusp/article/view/67739>>. Acesso em: 5 ago. 2016.

OSWALD, Walter. Iatrogenia medicamentosa. *Acta médica portuguesa*, Lisboa: Ordem dos Médicos, n. 6, 1985. p. 1-3.

PAGANI, Luana Palmieri França. A condução de pesquisas clínicas e os usuários do sistema público de saúde. *Publicação da escola da AGU: temas de direito e saúde*. Brasília: Advocacia-Geral da União, 2010. p. 57-84.

PASSOS, J.J. Calmon de. O risco na sociedade moderna e seus reflexos na teoria da responsabilidade civil e na natureza jurídica do contrato de seguro. *Revista diálogo jurídico*, Salvador: CAJ - Centro de Atualização Jurídica, v. I, n. 5, 2001. 7 p. Disponível em: <http://www.direitopublico.com.br/pdf_5/DIALOGO-JURIDICO-05-AGOSTO-2001-CALMON-PASSOS.pdf>. Acesso em: 8 jan. 2017.

PEDRO, Rute Teixeira. *A responsabilidade civil do médico: reflexões sobre a noção da perda de chance a tutela do doente lesado*. Coimbra: Coimbra Editora, 2008. 492 p.

PEREIRA, André Gonçalo Dias. A capacidade para consentir: um novo ramo da capacidade jurídica. *Lex Medicinae: Revista Portuguesa de Direito de Saúde*, Coimbra: Coimbra Editora, ano 2, n. 4, 2005, p. 199-249.

_____. A transposição da directiva sobre ensaios clínicos de medicamentos para uso humano no direito português. *Lex Medicinae: Revista Portuguesa de Direito de Saúde*, Coimbra: Coimbra Editora, a. 6, n. 11, 2009. p. 5-28.

_____. *O consentimento informado na relação médico-paciente* – Estudo de Direito Civil. Coimbra: Coimbra Editora, 2004. 699 p.

_____. Responsabilidade civil médica na Europa: objectivação da responsabilidade e consentimento informado. In: NIGRE, André Luis; ALMEIDA, Álvaro Henrique Teixeira de (Coords.). *Direito e Medicina: um estudo interdisciplinar*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2007. p. 99-143.

PEREIRA, Caio Mário da Silva. Instituições de direito civil. vol. I. Introdução ao direito civil: teoria geral de direito civil. 21 ed. Rio de Janeiro: Forense, 2005. 608 p.

_____. *Responsabilidade civil*. 10 ed. rev. e atual. por Gustavo Tepedino. Rio de Janeiro: GZ, 2012. 441 p.

PEREIRA, Jane Reis Gonçalves. Princípios e valores. In: TORRES, Ricardo Lobo; KATAOKA, Eduardo Takemi; GALDINO, Flavio. (Orgs.). *Dicionário de princípios jurídicos*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 1.036-1.042.

PEREIRA, José Gilberto. Reações adversas a medicamentos. In: BRASIL. Ministério da Saúde. *Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010*. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. p. 51-55. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf>. Acesso em: 6 fev. 2017.

PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos; BERALDO, Anna Moraes Salles. A responsabilidade civil pela perda de uma chance na relação médico paciente. In: TEPEDINO, Gustavo; FACHIN, Luiz Edson. (Orgs.). *Diálogos sobre Direito civil*. 1 ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2012. p. 169-196.

_____. TERRA, Aline de Miranda Valverde. Considerações acerca do estatuto jurídico do corpo humano. *Revista dos Tribunais*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 952, 2015. p. 37-58.

_____. *Relação médico-paciente: o respeito à autonomia do paciente e a responsabilidade civil do médico pelo dever de informar*. 1. ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2011. 286 p.

PEREIRA, Tânia da Silva; COLTRO, Antônio Carlos Mathias; OLIVEIRA, Guilherme de (Orgs.). *Cuidado e afetividade: projeto Brasil/Portugal*. São Paulo: Atlas, 2017. 654 p.

PERLINGIERI, Pietro. *O Direito civil na legalidade constitucional*. Tradução de Maria Cristina de Cicco. Rio de Janeiro: Renovar, 2008. 1216 p.

_____. *Perfis de Direito civil*. Tradução de Maria Cristina de Cicco. 2 ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2002. 369 p.

PESSINI, Leo; BARCHIFONTAINE, Christian de Paul (Orgs.). *Problemas atuais de Bioética*. 7 ed. São Paulo: Editora Loyola, 2005. 774 p.

PHILIPSON, Tomas J.; SUN, Eric C.; GOLDMAN, Dana. The effects of product liability exemption in the presence of the FDA. *NBER working paper series n. 15603*. Cambridge: National Bureau of Economic Research, 2010. 41 p.

PINHEIRO, Roseni. Cuidado em saúde. In: PEREIRA, Isabel Brasil; LIMA, Júlio César França. *Dicionário da educação profissional em saúde*. 2 ed. rev. e ampl. Rio de Janeiro: EPSJV, 2008. p. 320-328.

PINTO, Carlos Alberto da Mota. *Teoria geral do Direito civil*. 4. ed. Coimbra; 2005. 687 p.

PIOVESAN, Flávia. *Direitos humanos e o direito constitucional internacional*. 14 ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2013. 782 p.

POPPER, Karl; BERNARD, Claude. Pesquisa com seres humanos. In: PESSINI, Leo; BARCHIFONTAINE, Christian de Paul (Orgs.). *Problemas atuais de Bioética*. 7ª ed. São Paulo: Editora Loyola, 2005. p. 213-230.

PORTUGAL. Decreto Lei nº 47.344, de 25 de novembro de 1966. Código Civil português.

_____. Lei nº 21, de 16 de abril de 2014. Aprova a lei da investigação clínica. Disponível em: <http://www.aprefar.pt/pdf/036-B1_Lei_21_2014.pdf>. Acesso em: 7 dez. 2016.

POST, Stephen Garrard (Eds.). *Encyclopedia of Bioethics*. 3 ed. Nova Iorque: Macmillan Reference USA, 2003. 3000 p.

QUENTAL, Cristiane; SALLES FILHO, Sérgio. Ensaio clínico: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. *Revista brasileira de epidemiologia*, São Paulo: ABRASCO, v. 9, n. 4, 2006, p. 408-424. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2006000400002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 8 ago 2016.

RAGAZZO, Carlos Emmanuel Joppert. *O dever de informar dos médicos e o consentimento informado*. 1 ed. Curitiba: Juruá, 2007. 104 p.

RAMOS, Dalton Luiz de Paula. Comitês de ética em pesquisa: organização e funcionamento. In: REGO, Sérgio; PALÁCIOS, Mariza. (Orgs.). *Comitês de Ética em Pesquisa: teoria e prática*. 4 ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, v. 1, 2012. p. 283-296.

RÁO, Vicente. *O Direito e a vida dos Direitos*. 6 ed. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2004. 1040 p.

RAYMUNDO, Marcia Mocellin; GOLDIM, José Roberto. Do consentimento por procuração à autorização por representação. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 15, n. 1, 2007. p. 83-97.

RIO DE JANEIRO (Estado). Conselho Regional de Medicina do Rio de Janeiro - CREMERJ. Resolução nº 12, de 18 de fevereiro de 1987. Estabelece normas a serem seguidas por estabelecimentos de saúde quanto à questão de divulgação de publicidade médica. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CRM RJ/resolucoes/1987/12_1987.htm>. Acesso em: 2 fev. 2010.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0000967-17.2008.8.19.0016, da 19ª Câmara Cível. Relator Desembargador Marcos Alcino de Azevedo Torres. Rio de Janeiro, 29 de maio de 2012.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0000649-56.2016.8.19.0209 da 23ª Câmara Cível do Consumidor. Relatora Desembargadora Maria Celeste Pinto de Castro Jatahy. Rio de Janeiro, 14 de dezembro de 2016.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0002782-93.2002.8.19.0037 da 8ª Câmara Cível. Desembargador Augusto Alves Moreira Junior. Rio de Janeiro, 4 de outubro de 2016.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0004519-91.2007.8.19.0026 da 15ª Câmara Cível. Desembargadora Jacqueline Lima Montenegro. Rio de Janeiro, 3 junho. 2014.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0004603-38.2005.8.19.0002 da 8ª Câmara Cível. Relator Desembargadora Ana Maria Pereira de Oliveira. Rio de Janeiro, 22 de março de 2011

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0013116-63.2008.8.19.0204 da 23ª Câmara Cível. Desembargador Celso Silva Filho. Julgamento em: 27 de abril de 2016.

_____. Tribunal de Justiça do Rio de Janeiro. Apelação nº 0040604-44.2009.8.19.0014. Relator: Desembargador Luiz Fernando Ribeiro de Carvalho. Rio de Janeiro, 10 de abril de 2013.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0059857-23.2010.8.19.0001 da 27ª Câmara. Desembargadora Maria Luiza de Freitas Carvalho. Rio de Janeiro, 6 de agosto de 2015.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0161868-28.2013.8.19.0001 da 19ª Câmara Cível. Desembargadora Valéria Dacheux Nascimento. Rio de Janeiro, 17 de dezembro de 2015.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Apelação Cível nº 0315106-96.2015.8.19.0001 da 27ª Câmara Cível do Consumidor. Relator Desembargador João Batista Damasceno. Rio de Janeiro, 15 de junho de 2016.

RIO GRANDE DO SUL (Estado). Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70018752733, da 7ª Câmara Cível da Comarca de Porto Alegre. Relator Ricardo Raupp Ruschel. Porto Alegre, 25 de abril de 2007.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70020090346, da 9ª Câmara Cível. Relator Odone Sanguiné. Porto Alegre, 26 de setembro de 2007.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70031235633, da 7ª Câmara Cível da Comarca de Porto Alegre. Relator Ricardo Raupp Ruschel. Porto Alegre, 2 de dezembro de 2009.

_____. Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70044796803, da 7ª Câmara Cível da Comarca de Porto Alegre. Relator Sérgio Fernando de Vasconcellos Chaves. Julgado em 23 de novembro de 2011.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70047615703, da 10ª Câmara Cível. Relator Jorge Alberto Schreiner Pestana. Porto Alegre, 23 de maio de 2013.

_____. Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul. Apelação Cível nº 70051920890 da Nona Câmara Cível. Relator: Iris Helena Medeiros Nogueira. Porto Alegre, 12 dezembro 2012.

RIVABEM, Fernanda Schaefer. Uso de placebos em pesquisas com fins comerciais: limitações jurídicas à luz do ordenamento brasileiro. *Revista de Direito sanitário*, São Paulo: USP, v. 17, n. 2, 2016. p. 138-159.

RODOTÀ, Stefano. *Autodeterminação e laicidade*. 2 ed. Tradução de Carlos Nelson Konder. Bari: Laterza, 2010. p. 189-205.

_____. *Solidarietà: un'utopia necessaria*. 3 ed. Bari: Laterza, 2014. 141 p.

_____. Transformações do corpo. *Revista Trimestral de Direito civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, v. 5, n. 19, 2004. p. 65-107.

RODRIGUES, João Vaz. *O consentimento informado para o acto médico no ordenamento Jurídico português*. Coimbra: Coimbra Editora, 2001. 552 p.

ROMEO CASABONA, Carlos Maía (Org.). *Biotecnologia, Direito e Bioética: perspectiva em Direito comparado*. Belo Horizonte: Del Rey, 2002. 296 p.

_____. *El derecho y la bioética ante los limites de la vida humana*. Madrí: Editorial Universitaria Ramon Areces, 1994. 514 p.

_____. Política legislativa penal y extrapenal en relacion con la biotecnología humana. In: SILVEIRA GORSKI, Héctor C. (Ed.). *El derecho ante la biotecnología: estudios sobre la nueva legislación española en biomedicina*. Barcelona: Icaria Editorial S.A.. 2008. p. 89-143.

ROSÁRIO, Grácia Cristina Moreira do. *A perda da chance de cura na responsabilidade civil médica*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2009. 204 p.

SÁNCHEZ CARAZO, Carmen. Ética en la investigación clínica: el consentimiento y la información. In: FEITO GRANDE, Lydia. *Bioética: la cuestión de la dignidad*. Madrí: Universidad Pontificia Comillas, 2004. p. 123-148. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1027249>>. Acesso em: 6 out. 2016.

SANTOS, Boaventura de Sousa. Um discurso sobre as ciências na transição para uma ciência pós-moderna. *Estudos avançados*, São Paulo: Instituto de Estudos Avançados da Universidade de São Paulo, v. 2, n. 2, 1988, p. 46-71. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40141988000200007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 4 out. 2016.

SÃO PAULO (Estado). Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo - CREMESP. Resolução nº 97, de 20 de fevereiro de 2001. Dispõe sobre idealização, criação, manutenção e atuação profissional em domínios, *sites*, páginas ou portais sobre medicina e saúde na internet. *Diário Oficial do Estado*, São Paulo, SP, n. 45, 9 mar. 2001. Seção 1. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CRMSP/resolucoes/2001/97_2001.htm>. Acesso em: 2 fev. 2010.> Acesso em 10 de jun. 2013.

_____. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. Agravo Regimental nº 2194962-67.2015.8.26.0000. Relator Sérgio Rui. São Paulo, 11 de novembro de 2015.

SARDENBERG, Trajano; MÜLLER, Sergio Swain; PEREIRA, Hamilton da Rosa; OLIVEIRA, Rogério Antonio de; HOSSNE, William Saad. Análise dos aspectos éticos da pesquisa em seres humanos contidos nas instruções aos autores de 139 revistas científicas brasileiras. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo: [s.n.], v. 45, n. 4, 1999, p. 295-302. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301999000400003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 jul. 2016.

SARLET, Ingo Wolfgang. *A eficácia dos direitos fundamentais*. 2 ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001. 392 p.

SCARPELLI, Ana Carolina; FERREIRA, Efigênia; ZARZAR, Patrícia Maria Pereira de Araújo. Vulnerabilidade socioeconômica versus autonomia na pesquisa em saúde. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 15, n. 2, 2007. p. 298-307.

SCHLEMPER JUNIOR, Bruno Rodolfo. Os comitês de ética em pesquisa: desafios em tempos de mudanças na declaração de Helsinque. In: CAPONI, S.; VERDI, M.; BRZOZOWSKI, F; HELLMANN, F. (Orgs.). *Medicalização da vida: ética, saúde pública e indústria farmacêutica*. Florianópolis: Dioesc, 2010. p. 316-343.

SCHREIBER, Anderson. *Novos paradigmas da responsabilidade civil: da erosão dos filtros da reparação à diluição dos danos*. 1 ed. São Paulo, Atlas, 2007. 262 p.

SCHRAMM, Fermin Roland. A bioética da proteção é pertinente e legítima?. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 19, n. 3, 2011. p. 713-724.

_____. A moralidade da biotecnociência: a bioética da proteção pode dar conta do impacto real e potencial das biotecnologias sobre a vida e/ou a qualidade de vida das pessoas humanas?. In: _____; REGO, Sergio; BRAZ, Marlene. (Orgs.). *Bioética, riscos e proteção*. Rio de Janeiro: Editora UFRJ; Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005. p. 15-28.

_____. A Bioética da proteção: uma proposta para os desafios morais dos países em desenvolvimento. In: *VII Simpósio Catarinense de Bioética*, 2005, Joinville. Disponível em: <http://www.unesco.org.uy/ci/fileadmin/shs/redbioetica/Artigo_pa.._1_.doc>. Acesso em: 11 de out. de 2016.

_____.; KOTTOW, Miguel. Bioética y biotecnología: lo humano entre dos paradigmas. *Acta Bioethica*, Santiago: Universidad de Chile, v. 7, n. 2, 2001, p. 259-267. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2001000200007&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 19 ago. 2016.

_____. O uso problemático do conceito 'vida' em bioética e suas interfaces com a práxis biopolítica e os dispositivos de biopoder. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 17, n. 3, 2010, p. 377-389. Disponível em: <http://www.revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/505> Acesso em: 19 ago 2016.

_____. Paradigma biotecnocientífico e paradigma bioético. In: ODA, LEILA M. (Org.). *Biosafety of transgenic organisms in human health products*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1996.

_____. Parecer ético de projetos de pesquisa: fundamentos e elementos práticos. In: REGO, Sérgio; PALÁCIOS, Mariza. (Orgs.). *Comitês de Ética em Pesquisa: teoria e prática*. 4 ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, v. 1, 2012. p. 313-323.

_____. KOTTOW, Miguel. Principios bioéticos en salud pública: limitaciones y propuestas. *Cadernos de saúde pública*, Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, v. 17, n. 4, 2001. p. 949-956. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000400029&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 19 ago. 2016.

SELLI, Lucilda; GARRAFA, Volnei; MENEGHEL, Stela Nazareth. Bioética, solidariedade, voluntariado e saúde coletiva: notas para discussão. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 13, n. 1, 2005. p. 53-64.

SGRECCIA, Elio; SPAGNOLO, Antonio G (Eds.). *Lineamenti di etica della sperimentazione clinica: fondamenti storici, epistemologici, metodologici ed etico-normativi della sperimentazione clinica*. Milano: Vita e Pensiero, 1994. 336 p.

_____. *Manual de Bioética: fundamentos e ética biomédica*. Cascais: Principia. 2009. 960 p.

SHAPIRA, Amos. Biomedical law: The aims and limits of regulating biomedical science and technology. In: MAZZONI, Cosimo Marco (Ed.). *Ethics and law in biological research*. 1 ed. Boston: Springer, 2002. p. 75-77.

SHERWIN, Susan. *No longer patient: feminist ethics and health care*. Filadelfia: Temple University Press, 1992. 280 p.

SILVA, De Plácido e. *Vocabulário jurídico*. Atualizadores: Nagib Slaibi Filho e Gláucia Carvalho. Rio de Janeiro: Forense, 2007. 1501 p.

SILVA, Rodrigo Pessoa Pereira da. Doação de órgãos: uma análise dos aspectos legais e sociais. In: Maria de Fátima Freire de SÁ (coord.). *Biodireito*. Belo Horizonte: Del Rey, 2002. p. 419-424.

SILVA, Solange Teles da. Princípio da precaução: uma nova postura em face dos riscos e incertezas científicas. In: VARELLA, Marcelo Dias; PLATIAU, Ana Flávio Barros (Orgs.). *Princípio da precaução*. Belo Horizonte: Del Rey, 2004. p. 75-92.

SOUSA, Rabindranath Valentino Aleixo Capelo de. *O Direito geral de personalidade*. Coimbra: Coimbra Editora, 1995. 703 p.

SOUZA, Eduardo Nunes de. *Do erro à culpa na responsabilidade civil do médico: estudo na perspectiva civil-constitucional*. Rio de Janeiro: Renovar, 2015. 267 p.

SOUZA, Henrique Freire de Oliveira. *A responsabilidade civil na área de saúde privada: operadoras de planos de saúde, médicos e hospitais prestadores de serviço*. 2 ed. rev. atual. e aum. de acordo com o novo código de ética médica e novo rol de procedimentos da ANS. Rio de Janeiro: Espaço Jurídico, 2010. 553 p.

SOUZA, Iara Antunes de. Apontamentos para a proteção jurídica do direito intelectual relativo aos métodos de diagnósticos, terapêuticos e cirúrgicos. In: TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; DADALTO, Luciana (Coords.). *Dos hospitais aos tribunais*. Belo Horizonte: Del Rey, 2013. p. 107-126.

SPAGNOLO, Antonio G. Principi etici e metodologie di sperimentazione clinica. In: SGRECCIA, Elio; _____. (Eds.). *Lineamenti di etica della sperimentazione clinica: fondamenti storici, epistemologici, metodologici ed etico-normativi della sperimentazione clinica*. Milano: Vita e Pensiero, 1994. p. 51-70.

STOCO, Rui. Iatrogenia e responsabilidade civil do medico. *Revista dos Tribunais*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 90, n. 784, 2001. p. 105-110.

SZTAJN, Rachel. *Autonomia privada e direito de morrer: eutanásia e suicídio assistido*. São Paulo: Cultural Paulista, 2002. 189 p.

TALIDOMIDA - tá faltando alguma coisa. Direção: Cláudia Marques Maximino. Roteiro: Cláudia Marques Maximino. Produção: Carlos Eduardo Marques Coelho, Claudia Marques Maximino. São Paulo: Associação Brasileira dos Portadores da Talidomida, 2012. 1 vídeo na internet (75 min.). Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=n8Dh4fYqtUU>>. Acesso em: 16 out. 2016.

TAVARES, Eder Torres; SCHRAMM, Fermin Roland. Princípio de precaução e nanotecnociências. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 23, n. 2, 2015. p. 244-255. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000200244&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 out 2016.

TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos. A participação de crianças e adolescentes em ensaios clínicos: Uma reflexão baseada nos princípios do melhor interesse, solidariedade e autonomia. In: TEPEDINO, Gustavo; TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; ALMEIDA, Vitor (Coords.). *O Direito civil entre o sujeito e a pessoa: estudos em homenagem ao professor Stefano Rodotà*. Belo Horizonte: Fórum, 2016. p. 191-215.

_____. Corpo, liberdade e construção da vida privada. In: _____; DADALTO, Luciana (Coords.). *Dos hospitais aos tribunais*. Belo Horizonte: Del Rey, 2013. p. 509-546.

_____; DADALTO, Luciana (Coords.). *Dos hospitais aos tribunais*. Belo Horizonte: Del Rey, 2013. 654 p.

_____; KONDER, Carlos Nelson. Situações jurídicas dúplices: controvérsias na nebulosa fronteira entre patrimonialidade e extrapatrimonialidade. In: TEPEDINO, Gustavo; FACHIN, Luiz Edson (Coords.). *Diálogos sobre Direito civil* - vol. III. Rio de Janeiro: Renovar, 2011. p. 3-24.

TEPEDINO, Gustavo; SCHEREIBER, Anderson. A boa-fé objetiva no código de defesa do consumidor e no novo código civil. In: _____. (Coord.). *Obrigações: estudos na perspectiva civil-constitucional*. Rio de Janeiro: Renovar, 2005. p. 29-44.

_____. A causalidade nas ações de responsabilidade atribuídas ao hábito de fumar. *Revista forense*, v. 384, Rio de Janeiro: Forense, v. 384, 2006. p. 209-228.

_____. A responsabilidade médica na experiência brasileira contemporânea. *Revista Trimestral de Direito civil: RTDC*, Rio de Janeiro: Padma, ano 1, v. 2, 2000, p. 41-75.

_____. As relações de consumo e a nova teoria contratual. *Caderno de pós-graduação*, Rio de Janeiro: UERJ, v. 4, n. 5, 1998. p. 167-189.

_____; TEIXEIRA, Ana Carolina Brochado; ALMEIDA, Vitor (Coords.). *O Direito civil entre o sujeito e a pessoa: estudos em homenagem ao professor Stefano Rodotà*. Belo Horizonte: Fórum, 2016. 488 p.

_____. O problema da causalidade no seguro obrigatório por danos pessoais causados por veículos automotores de via terrestre (DPVAT). In: PEREIRA FILHO, Luiz Tavares (Coord.). *DPVAT: um seguro em evolução – o seguro DPVAT visto por seus administradores e pelos juristas*. Rio de Janeiro: Renovar, 2013. p. 311-341.

_____. Seguro obrigatório de veículos e indenização por dano moral. *Revista dos Tribunais do Rio de Janeiro*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 4, 2014. p. 245-260.

_____. Sociedades operadoras de plano de saúde e responsabilidade civil. *Soluções práticas de Direito*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v.1, 2011. p. 377-420.

_____. Notas sobre o nexos de causalidade. *Revista Jurídica*. Ano 50, junho 2002, nº 296, p. 7-19.

THE ALTRUISM REVOLUTION. Direção: Sylvie Gilman, Thierry Vincent de Lestrade. Roteiro: Sylvie Gilman, Thierry Vincent de Lestrade. Paris: Java Films, 2016. 1 filme (90 min.). Disponível em: <<https://www.netflix.com/title/80135361?s=i>>. Acesso em: 16 out. 2016.

TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos. *Revista de Direito sanitário*, São Paulo: LTr, v. 16, n. 2, 2015. p. 116-146.

TORRES, Ricardo Lobo; KATAOKA, Eduardo Takemi; GALDINO, Flavio. (Orgs.). *Dicionário de princípios jurídicos*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 1036 p.

TZIRULNIK, Ernesto; CAVALCANTI, Flávio de Queiroz B.; PIMENTEL, Ayrton. *O contrato de seguro: de acordo com o novo código civil brasileiro*. 2 ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2003. 235 p.

VALE, Maria do Carmo. Ensaio clínico em crianças. *I jornadas: comissão de ética para a investigação clínica*. 2010. p. 83-93. Disponível em: <<http://www.ceic.pt/documents/20727/37693/Livro+de+documentacao+das+I+Jornadas+CEIC/f098ae22-b9e1-4112-93be-811dd1781493>>. Acesso em: 12 ago 2016.

_____. Ensaio clínico em populações vulneráveis. *I jornadas: comissão de ética para a investigação clínica*. 2010. p. 1-14. Disponível em: <http://www.ihmt.unl.pt/docs/Ensaio-Clinico-em-Populacoes-Vulneraveis.pdf>. Acesso em: 11 dez. 2016.

VARELA, João de Matos Antunes. *Das obrigações em geral*: vol. I. 10 ed. rev. e actual. Coimbra: Almedina, 2010. 962 p.

VASCONCELOS, Pedro Pais de. *Direito de personalidade*. Coimbra: Almedina, 2006. 188 p.

VEGETTI, Mario. *L'etica degli antichi*. 11 ed. Bari: Laterza. 2006. 348 p.

VELHO, Maria Teresa Aquino de Campos; QUINTANA, Alberto Manuel; ROSSI, Alvaro Garcia. Adolescência, autonomia e pesquisa em seres humanos. *Revista de Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 22, n. 1, 2014, p. 76-84. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422014000100009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 jul. 2016.

VENTURI, Thais Goveia Pascoaloto. *Responsabilidade civil preventiva: a proteção contra a violação dos direitos e a tutela inibitória material*. São Paulo: Malheiros, 2014. 400 p.

VIALLA, François. *Les grandes décisions du droit médical*. 2 ed. Paris: LGDJ, 2014. 896 p.

VIEIRA, Tereza Rodrigues. Bioética e direito. *Revista de informação legislativa*, Brasília: Senado Federal, v. 37, n. 145, 2000. p. 197-199. Disponível em: <<https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/569/r145-20.pdf?sequence=4>>. Acesso em: 07 nov. 2016.

VILARDO, Maria Aglaé Tedesco. Decisões judiciais no campo da biotecnociência: a bioética como fonte de legitimação. *Revista de Bioética y Derecho*. Barcelona:

Universitat de Barcelona, n. 27, 2013, p. 28-37. Disponível em: <http://www.ub.edu/fildt/revista/pdf/rbyd27_art-tesesco.pdf> Acesso em: 13 out.16.

WALD, Arnaldo. A cláusula de limitação de responsabilidade no direito brasileiro. *Revista de Direito civil contemporâneo*, São Paulo: Revista dos Tribunais, v. 4, 2015. p. 131-138.

_____. *Direito Civil: introdução e parte geral*. 11 ed. São Paulo: Saraiva, 2009. 584 p.

WOLF, Suzan M. *Feminism & Bioethics: beyond reproduction*. Nova Iorque: Social Science Research Network, 1996. 9 p. Disponível em: <<http://papers.ssrn.com/abstract=1735656>>. Acesso em: 11 out. 2016.

SITES CONSULTADOS:

<https://www.allianz.com.br/testesclinicos>

http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf

<http://amrls.cvm.msu.edu/integrated/principles/pharmacology>

http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm

<http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13>

<http://portal.anvisa.gov.br>

http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_Fxrxp9qY7FbU&p_p_col_id=column-2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_Fxrxp9qY7FbU_groupId=219201&_101_INSTANCE_Fxrxp9qY7FbU_urlTitle=talidomida&_101_INSTANCE_Fxrxp9qY7FbU_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_Fxrxp9qY7FbU_assetEntryId=2861485&_101_INSTANCE_Fxrxp9qY7FbU_type=content

<http://cphs.berkeley.edu/compensation.pdf>

<http://biodiritto.org/index.php/people/item/115-caso-moore>

<https://www.boe.es/legislacion>

<http://www.cerebromente.org.br/n06/historia/bernard.htm>

<http://www.cfbiomedicina.org.br/biomedicina.php>

<http://www.cjf.jus.br>

http://clinicalcenter.nih.gov/participate/studies/healthy_vol_prg.shtml#compensate

<http://conceito.de/vacina#ixzz3yuU4E5NK>

<http://www.conseil-constitutionnel.fr/conseil-constitutionnel/francais/la-constitution/la-constitution-du-4-octobre-1958/charte-de-l-environnement-de-2004.5078.html>

http://conselho.saude.gov.br/mocao/mocoos_13.html

http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/Noticias/2016/07jul05_conep_analisa_substitutivo_PL200.html

http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf

<http://www.dailymail.co.uk/news/article-1015349/Elephant-Man-drug-trial-victim-set-win-2m-payout-horrific-injuries.html>

<http://www.dailymail.co.uk/news/article-2915009/Ex-priest-volunteered-blood-drug-trial-sues-pharmaceutical-firm-1million-suffering-catastrophic-brain-damage.html>

http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=3961

<http://www.direitoshumanos.usp.br/index.php/OMS-Organiza%C3%A7%C3%A3o-Mundial-da-Sa%C3%BAde/constituicao-da-organizacao-mundial-da-saude-omswho.html>

<http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?c=ecfr&SID=51cf70689d51f0ea4147c0a8ac649321&rgn=div5&view=text&node=21:5.0.1.1.6&idno=21>

http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2004050732&table_name=loi

<http://www.equipeseguros.com.br/rc-clinical-trial.html>

http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/staff_working_paper_part1.pdf

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141_cons-2009-07/reg_2000_141_cons-2009-07_pt.pdf

<http://www.esscvp.eu/wordpress/wp-content/uploads/2015/06/Declara%C3%A7%C3%A3odeHels%C3%ADnquiadaAssocia%C3%A7%C3%A3oM%C3%A9dicaMundial.pdf>

<http://www.eurordis.org/pt-pt/content/o-que-e-um-programa-de-uso-compassivo>

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm073122.pdf>

<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122046.htm>

<http://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2014/12/1563458-depressao-ja-e-a-doenca-mais-incapacitante-afirma-a-oms.shtml>

http://www.funed.mg.gov.br/wp-content/uploads/2015/10/1999_-_Talidomida-no-brasil-vigilancia-com-responsabilidade-compartilhada.pdf

<http://g1.globo.com/bemestar/noticia/2016/07/testes-de-fosfoetanolamina-em-humanos-terao-inicio-em-sp.html>

<http://g1.globo.com/fantastico/noticia/2017/02/brasileiros-lancam-nos-eua-pilula-do-cancer-como-suplemento-alimentar.html>

<http://germanlawarchive.iuscomp.org/>

<http://www.hra.nhs.uk/documents/2014/05/hra-guidance-payments-incentives-research-v1-0-final-2014-05-21.pdf>

<https://www.hrsa.gov/vaccinecompensation>

https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/etica_res_8430_1993.pdf

<http://ispup.up.pt/docs/declaracao-de-helsinquia.pdf>

<http://law.justia.com/cases/federal/district-courts/FSupp2/173/1117/2416270>

http://www.leagle.com/decision/1996289220AD2d69_1277/PAYETTE%20v.%20ROC%20KEFELLER%20UNIV

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665>

<http://www.legislation.gov.uk>

<http://www.londontrials.com/enquiry-form/>

http://www.mcti.gov.br/fosfoetanolamina-destaque/-/asset_publisher/UfmPjo7ORorY/content/mctic-lanca-tres-novos-relatorios-sobre-a-fosfoetanolamina

<https://www.mrc.ac.uk/research/initiatives/experimental-medicine/>

<http://www.normattiva.it/>

<https://palavrastodaspalavras.wordpress.com/2009/05/25/a-cura-do-cancer-pela-babosa-aloe-vera-indicada-pelo-frei-romano-zago/>

<http://www.parliament.uk/search/results/?q=TeGenero>

http://www.pgdlisboa.pt/leis/lei_main.php

<http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/9759/farmacos-e-medicamentos-conceitos-fundamentais>

http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CFM/2016/2_2016.pdf

<https://www.publico.pt/mundo/noticia/doente-em-morte-cerebral-apos-ensaio-clinico-em-franca-1720299>

<http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf;jsessionid=465C63AAF4B1E035508737C5D0E7E0CC.server-plataformabrasil-srvjpdf131>

http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?option=com_content&task=view&id=21&Itemid=44

http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2005000100039&script=sci_arttext

<http://somostodosum.ig.com.br/clube/artigos.asp?id=26320>

<http://www.stf.jus.br>

<http://www.stj.jus.br/>

<http://www.tjrj.jus.br>

<http://www.tjsp.jus.br/>

<http://www.tjrs.jus.br>

<http://www.tjdft.jus.br/>

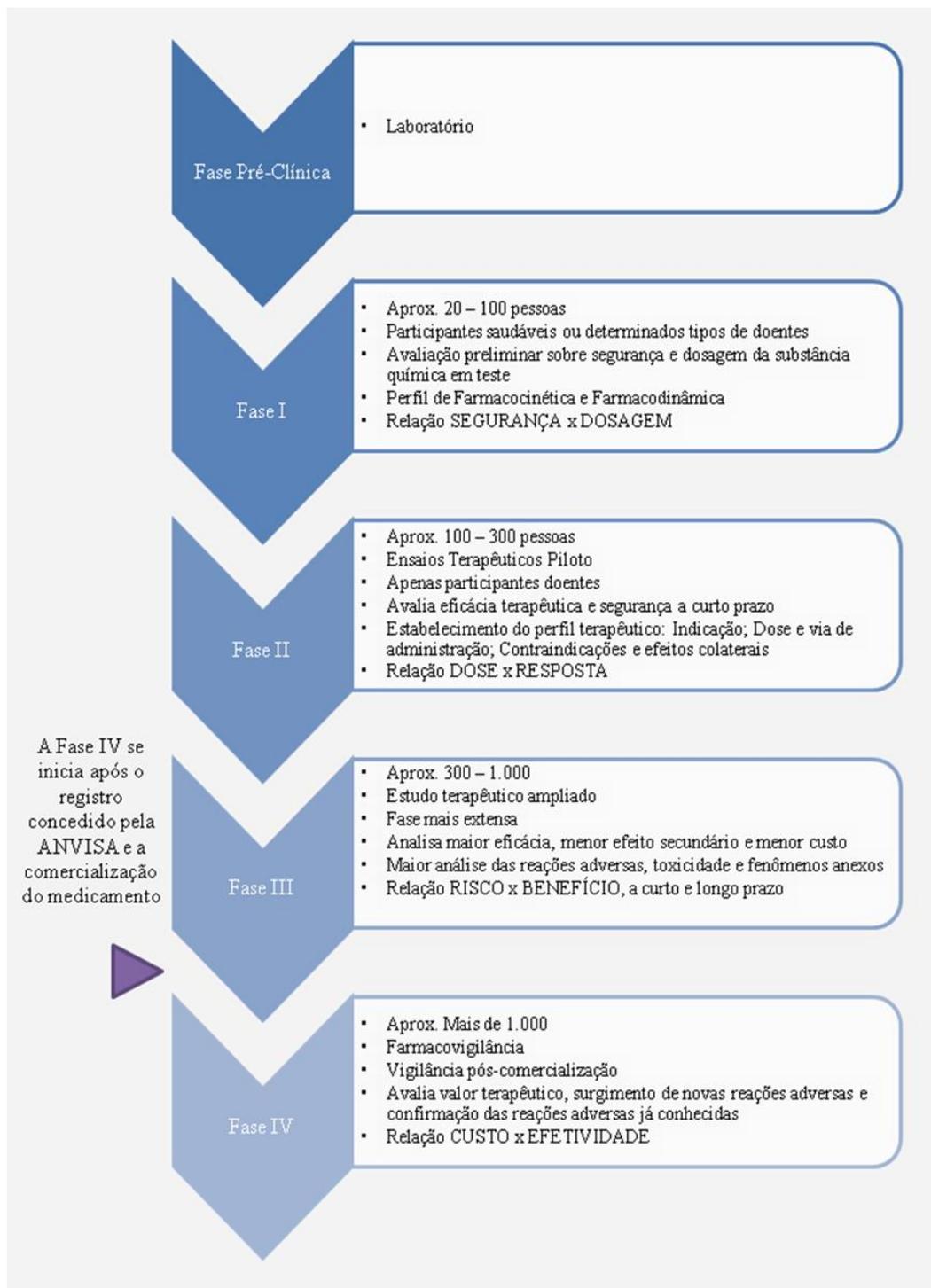
<http://portal.trf1.jus.br>

<http://www.talidomida.org.br/default.asp>

<http://www.trials4us.co.uk>

<https://www.ufrgs.br/bioetica/wash1900.htm>

ANEXO – FASES DO ENSAIO CLÍNICO



- Segurança é avaliada e é foco em todas as fases.
- Todas as fases precisam ser aprovadas pelo CEP antes de se iniciar a pesquisa.
- Algumas pesquisas, além da aprovação do CEP, também precisam passar pela aprovação do CONEP e ter autorização da ANVISA.
- LOUSANA, Greyce; ACCETTURI, Conceição. Histórico da pesquisa clínica. In: _____. (Org.). *Pesquisa clínica no Brasil*. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 4.