

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO-GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE DIREITO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DIREITO

**DENISE OLIVEIRA CEZAR**

**OBRIGAÇÃO DE FORNECIMENTO DO MEDICAMENTO APÓS A  
CONCLUSÃO DE PESQUISA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Direito da Faculdade de Direito da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Judith Martins-Costa

Co-Orientador: Prof. Dr. José Roberto Goldim

Porto Alegre  
2009

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos professores do Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Direito da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e do modo muito especial à Professora Doutora Judith Martins-Costa, orientadora desta Tese de Doutorado, por sua dedicação, amizade e generosidade acadêmica, um autêntico exemplo a seguir.

Ao Co-Orientador, Professor Doutor José Roberto Goldim, e aos Professores Doutores Vera Jacob Fradera, Gerson Luiz Carlos Branco e Márcia Santana Fernandes, que integraram a Banca de Qualificação, e ao Professor Doutor Paulo de Tarso Vieira Sanseverino, agradeço as importantes colaborações para o aprimoramento do trabalho.

Aos funcionários da Secretaria do Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Direito da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, agradeço o respeito e carinho, e aos funcionários da Biblioteca do Tribunal de Justiça do Estado, em especial à Jaqueline, a colaboração.

À Joice e Naila, a cuidadosa revisão de português e ABNT, ao Andrei, Camila e Paula o auxílio com as traduções.

Aos funcionários de meu gabinete de desembargadora no Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul, Carolina, Rodrigo, Mariana e Fernando e aos estagiários Camila e João Paulo, o apoio, dedicação e lealdade, e à Maria Luiza e Lourenço, do 2ª JIJ, a colaboração.

Por fim, agradeço à minha família, de modo muito especial aos meus pais, Roberto e Marina, o quanto me proporcionaram, ao esposo José Antônio, companheiro de todos os momentos, a compreensão, e às adoradas filhas Paula e Roberta, a existência, que é o sentido da minha.

## Epígrafe

Age de tal modo que a máxima de tua vontade possa valer-te sempre  
como princípio de uma legislação universal  
Immanuel Kant

## RESUMO

O incremento da indústria farmacêutica determina a realização de pesquisas com a participação de seres humanos em quantidade crescente. Nas pesquisas patrocinadas com medicamentos associadas a cuidados médicos, e em especial quando os medicamentos são destinados a tratamento de uso contínuo, as normas de boa-prática indicam que deva se estabelecer uma forma de acesso ao medicamento ou a outros benefícios adequados, no período posterior ao da conclusão da pesquisa, com a finalidade de proteger a saúde dos participantes e a concretizar a justa distribuição dos resultados obtidos.

Partindo-se da concepção de que há uma relação jurídica entre o sujeito que participa da pesquisa, o médico-pesquisador e o patrocinador, conformada por normas científicas e éticas impostas pelos bons-costumes, assim entendidas as boas-práticas, e também por declarações preceptivas das partes, nos limites impostos ao exercício de disposição dos direitos de personalidade, qualifica-se o consentimento informado como um negócio jurídico e se extrai a existência de uma obrigação *post pactum finitum* de fornecimento da medicação ou de outros benefícios adequados à atenção da saúde dos sujeitos que participaram da pesquisa, com extensão verificável no caso a caso.

Na interpretação do que tenha sido disposto em relação à esta obrigação, bem assim da omissão de uma disposição, para a proteção do interesse de confiança deve-se considerar que se trata de um negócio relacional e de adesão, em que uma das partes é vulnerável.

Palavras-chave: pesquisas com seres humanos, pesquisas patrocinadas, pesquisas com medicamentos, termo de consentimento informado, vulnerabilidade, negócio jurídico, negócio jurídico de adesão, negócio jurídico relacional, atividade negocial, direito de personalidade, obrigação *post pactum finitum*.

## ABSTRACT

The development of the pharmaceutical industry calls for an ever-increasing number of research projects based on experiments with human beings. In the case of sponsored research that entails medical care and follow-up, especially when involving medicaments that require continued use, the rules of good practice determine that a form must be devised to ensure the patients' access to the medicine and to the other adequate benefits. This access must be continued after the research has been concluded, to protect the health of the participants and to promote the fair distribution of the obtained results.

We may base our understanding of the rules of good practice as the legal connection binding the participant subjects of the research project, the researchers/physicians involved, and the sponsors, according to scientific and ethical norms imposed by common decency and common sense. To this concept, we may add preceptive declarations signed by the parts, within the limits imposed on the extent to which someone may waive their rights over their own body. Such an understanding of the rules of good practice allows us to consider the concept of informed consent as a *Rechtsgeschäft*, from which the existence of an obligation *post pactum finitum* arises to provide the medication and other appropriate benefits to protect the health of participant subjects that took part in the research project. The extent of this obligation may vary from case to case.

When interpreting what has been convened, as well as any omissions concerning the protection of a trust interest, we should bear in mind that it consists of a relational, adhesion contract, and that one of the parts should be considered as being more vulnerable than the other is.

Keywords: research involving human beings, sponsored research, pharmaceutical research, informed consent terms, vulnerability, *Rechtsgeschäft*, adhesion contract, relational contract, business-related activity, personality rights, *post pactum finitum* obligations.

## RÉSUMÉ

Le développement de l'industrie pharmaceutique détermine la réalisation de recherches avec participation d'êtres humains en quantité croissante. Dans le cas où il y a des recherches sponsorisées avec des médicaments associés à des soins médicaux, et en particulier quand les médicaments sont destinés à un traitement continu, les règles de bonne pratique montrent qu'il doit apparaître une forme d'accès au médicament ou à d'autres pratiques adaptées, après la conclusion de la recherche, avec la finalité de protéger la santé des participants et de concrétiser la juste distribution des résultats obtenus.

Partant de la conception qu'il y a une relation juridique entre l'individu qui participe à la recherche, le médecin chercheur et le sponsor, déterminée par des règles scientifiques et éthiques imposées par les bonnes habitudes, ainsi comprises comme de bonnes pratiques, et aussi par les déclarations préceptes des parties, dans les limites imposées à l'exercice de la disposition des droits de la personnalité, on peut qualifier le consentement éclairé comme une affaire juridique et donc extraire l'existence d'une obligation *post pactum finitum* d'une dose de médicament ou d'autres bénéfices qui font attention à la santé des individus qu'ont participé de la recherche, avec une extension qu'on peut vérifier cas par cas.

Pour interpréter les sujets disposés, de même que l'omission d'une disposition qui va protéger l'intérêt de la confiance, nous devons considérer que c'est une affaire de relation et d'adhésion, où l'une des deux parties est plus vulnérable que l'autre.

Mots-clés: recherches avec des êtres humains, recherches sponsorisées, recherches avec des médicaments, consentement éclairé, vulnérabilité, affaire juridique, contrat d'adhésion, affaire de relation, activité de négociation, droit de la personnalité, obligation *post pactum finitum*.

## LISTA DE SIGLAS

AIDS - Acquired Immune Deficiency Syndrome  
AMM – Associação Médica Mundial  
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
BCG - Bacilo de Calmette-Guérin  
CCB – Código Civil Brasileiro  
CE - Comunicado Especial Único  
CEPs – Comitês de Ética em Pesquisa  
CIOMS - Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas  
CNS – Conselho Nacional de Saúde  
DoH –Declaração de Helsinki  
FDA - Food and Drug Administration  
GMC - Grupo Mercado Comum  
GPBEM - Gerência de Pesquisas, Ensaios Clínicos, Medicamentos Biológicos e Novos  
HHS - Department of Health and Human Services  
MS – Ministério da Saúde  
NCPHSBBR - National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
RDC – Resolução de Diretoria Colegiada  
SUS – Sistema Único de Saúde  
SVS/MS - Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde  
TCI – Termo de Consentimento Informado  
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	9
<b>I PARTE - PARA COMPREENDER A ATIVIDADE DE PESQUISA COM MEDICAMENTOS E O CONSENTIMENTO INFORMADO.....</b>	<b>38</b>
1 O CONTROLE PÚBLICO DA PESQUISA COM MEDICAMENTOS .....	45
1.1 O controle e a fiscalização da pesquisa com seres humanos no ordenamento jurídico brasileiro.....	54
1.2 Normas de controle e de fiscalização das pesquisas: As Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e seu conteúdo jurídico.....	63
1.3 Normas de autorização de uso de medicamentos em pesquisa: As Resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e seu conteúdo jurídico .....	81
1.4 Uso compassivo, acesso expandido, extensão de pesquisa e obrigação de fornecimento do medicamento após a pesquisa .....	87
2 A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE E O CONSENTIMENTO INFORMADO. ....	94
2.1 O consentimento informado na relação médico-paciente.....	99
2.2 O consentimento informado na relação pesquisador/sujeito de pesquisa.....	104
2.3 Notas sobre a vulnerabilidade do sujeito da pesquisa.....	112
<b>II PARTE - A NATUREZA JURIDICA DO CONSENTIMENTO INFORMADO NA PESQUISA PATROCINADA E A OBRIGAÇÃO DE FORNECIMENTO DO MEDICAMENTO EM PESQUISA .</b>	<b>118</b>
1 NATUREZA JURÍDICA DO CONSENTIMENTO INFORMADO NA PESQUISA PATROCINADA .....	123
1.1 Definições teóricas utilizadas na qualificação .....	129
1.2 Elementos de fato utilizados na qualificação .....	135
1.3 O consentimento informado na pesquisa com medicamentos como negócio jurídico.....	142
1.3.1 A liberdade de celebração e de configuração .....	152
1.3.2 As declarações de vontade e os preceitos de Autonomia Privada .....	154
1.3.3 A função econômico-social das declarações .....	157
1.3.4 Outro elemento de qualificação: Negócio Relacional .....	161
1.4 A pesquisa patrocinada com medicamentos como atividade negocial.....	169
1.5 Classificação do consentimento informado na pesquisa patrocinada com medicamentos .....	174
2 A INTERPRETAÇÃO DO CONSENTIMENTO INFORMADO E A OBRIGAÇÃO DE FORNECIMENTO DO MEDICAMENTO APÓS A CONCLUSÃO DA PESQUISA ...	180
2.1 O termo de consentimento informado e as obrigações: classificação e efeitos.....	184
2.1.1 Os deveres principais e secundários.....	193
2.1.2 Os deveres de proteção.....	200
2.2 A obrigação <i>post pactum finitum</i> de fornecimento do medicamento .....	203
CONCLUSÃO .....	213
REFERÊNCIAS .....	219
ANEXOS.....	239



## INTRODUÇÃO

O presente trabalho parte de uma dúvida: *existe a obrigação jurídica de o patrocinador manter o fornecimento do medicamento, após a realização de uma pesquisa, para a pessoa que dela participa e que obtém benefícios à saúde*<sup>1</sup>?

A tese que se propõe a desenvolver é a de que *existe a obrigação de distribuir benefícios após o encerramento da pesquisa*, quando ela tem sucesso, entre os quais, preponderantemente, está *o benefício de fornecer a medicação objeto da pesquisa*. Esta obrigação, que tem fundamento jurídico na incidência dos costumes, expressos nas recomendações de boa-prática em pesquisa, existe, constando ou não no termo de consentimento informado<sup>2</sup>, e é devida porque decorre da relação de confiança que se estabelece entre as partes em razão da participação na pesquisa e do dever de proteção a ela subjacente. Quando há omissão em um termo de consentimento informado em relação à obrigação de distribuição dos benefícios da pesquisa, ou quando a obrigação de distribuição de benefícios, na forma e extensão estabelecidas neste documento, não oferecer a suficiente proteção à saúde do sujeito, ela poderá ser judicialmente conformada, no exame do caso a caso, por meio de interpretação, para suprir a omissão ou para adequar a disposição existente à amplitude do dever de proteção, inclusive para que o fornecimento da medicação se mantenha após o seu encerramento da pesquisa, enquanto o patrocinador usufruir dos resultados que são próprios ao seu empreendimento, ou seja, pelo período que a lei lhe permite explorar economicamente com exclusividade o medicamento em pesquisa, conquanto que haja recomendação médica de sua administração.

A proposta de trabalho para a demonstração e a fundamentação desta

---

<sup>1</sup> Os termos médico-pesquisador, patrocinador e sujeito da pesquisa serão definidos ao longo deste trabalho, mas, para a compreensão, desde logo se esclarece que o patrocinador é quem empreende a pesquisa, o médico-pesquisador é o profissional contratado para elaborar ou conduzir um projeto de pesquisa associado à assistência médica o que inclui recrutar os pacientes e prestar-lhes acompanhamento ao longo da pesquisa e após o seu encerramento, e o sujeito da pesquisa é a pessoa que preenche os critérios metodológicos para a experimentação de um tratamento, é recrutada e se submete ao projeto de pesquisa.

<sup>2</sup> Termo de Consentimento Informado, também denominado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, é entendido neste trabalho como o instrumento do negócio jurídico que vincula o sujeito/pessoa que participa da pesquisa, o médico-pesquisador e o patrocinador

obrigação está orientada pela Teoria dos Modelos, de Miguel Reale, e o seu fio condutor é o conceito de *estrutura normativa*.

Segundo o autor, a conjuntura histórica em que vivemos contempla situações jurídicas não mais compreensíveis com a aplicação de meras regras hermenêuticas; elas exigem estruturas normativas *plásticas* e *pluralistas*, que comportem novos e diversificados significados<sup>3</sup>.

As *estruturas normativas* têm esta plasticidade: elas estão implícitas no conceito de fonte jurídica, desde Kelsen<sup>4</sup>, quando a Ciência Jurídica alargou a abrangência do campo normativo, para compreender como normas jurídicas não apenas os deveres previstos nas leis, mas também os deveres plasmados nos costumes jurídicos, nas decisões judiciais e nas estipulações negociais<sup>5</sup>.

As estruturas normativas, em seu momento genético e retrospectivo, referem-se às fontes e, em visão prospectiva, ou seja, em sua aplicação para o futuro, funcionam como *modelos jurídicos* e referem-se à norma jurídica enquanto essa se atualiza, assumindo novos significados, ainda que não ocorra qualquer alteração em

---

<sup>3</sup> Miguel Reale, a propósito dos fundamentos de sua Teoria dos Modelos, em texto em Homenagem aos Professores M. Paulo Merêa e G. Braga da Cruz, após asseverar que “nos domínios da Ciência Jurídica, a validade jamais se impõe segundo exigências lógico-formais” e “se serve de dados históricos para a necessária inferência de conclusões válidas”, esclarece que “nessa nova conjuntura histórica, sentiu-se a necessidade de uma nova Dogmática Jurídica, revelando-se insuficiente uma solução redutível a meras regras hermenêuticas, ou à simples valorização desta ou daquela outra fonte tradicional: fortaleceu-se, em suma, cada vez mais a exigência do repensamento e revisão da teoria das fontes, para atender-se, através de estruturas normativas plásticas e pluralistas, aos novos e diversificados objetivos sociais e políticos.” (REALE, Miguel. Da teoria das fontes à teoria dos modelos do direito. *Boletim da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra*, Coimbra, v. 58, 1982, p. 795).

<sup>4</sup> “O direito como ordenamento, ou o ordenamento jurídico é um sistema de normas jurídicas. [...] Diferentes são as normas de direito, elas não valem por causa do conteúdo. [...] A produção jurídica consuetudinária contrapõe-se a todos os outros modos de criação estatutária (Rechts-Setzung); esta é portanto um caso especial de instituição de direito. [...] Uma sentença judicial constitui a fonte para a obrigação especial de um indivíduo e a autorização correspondente de outro[...] Delegada pela lei, as partes estabelecem normas concretas para o seu comportamento recíproco[...].” KELSEN, *Teoria pura do direito*, São Paulo, Editora Revista dos Tribunais, 2001, p. 96. 106 e 108.

<sup>5</sup> “Partindo, tudo somado, das teses da Escola da Exegese, já alargadas e aprofundadas pela Escola Técnico-jurídica de Gerber ou Jellinek, a inovação fundamental de Hans Kelsen consistiu, a meu ver, na *unificação do conceito lógico de norma, abrindo lugar para uma nova e mais rica abrangência do campo do normativo*. Foi de importância decisiva essa redução concomitante das leis, dos costumes jurídicos e das decisões judiciais, com acréscimo das estipulações contratuais, ao denominador comum da proposição jurídica [...]. Com esta colocação do problema, aparentemente simples, era toda a teoria das fontes que passa a ser vista sob nova luz, ficando implícito, no conceito de fonte, o de “estrutura normativa”. (REALE, Da teoria..., p. 796).

seu significado verbal <sup>6</sup>.

As situações da vida são *apreendidas* no ordenamento jurídico por meio destas *estruturas jurídicas*, que ordenam diferentemente a forma e o conteúdo do exercício dos poderes de decisão da vida de relação e a conseqüente criação de normas jurídicas prescritivas entre as partes<sup>7</sup>.

Assim, os *modelos jurídicos*, que são a face prospectiva das fontes jurídicas, abarcam os *modelos jurídicos em sentido estrito*, que são *prescritivos*: as leis, os costumes, as decisões judiciais e os negócios; e também os *modelos jurídicos em sentido amplo*, o dogmático e o hermenêutico. É tarefa da doutrina o estudo e a demonstração de *modelos dogmáticos* por meio da apreensão de situações de fato novas e sobre as quais não haja definição jurídica específica, com a atribuição de novos sentidos às *estruturas jurídicas* existentes, para que possam ser úteis ao emprego, de forma justa e adequada, das prescrições contidas no corpo normativo <sup>8</sup>.

Por fim, e no que interessa a este estudo, observa Miguel Reale que “um modelo jurídico pode ser expresso por uma única regra de direito, ou por um conjunto de regras interligadas, conforme a amplitude da matéria”. Em todos os casos, prossegue, “há uma ‘estrutura normativa’ constituindo uma unidade de fins a serem atingidos, em virtude da decisão tomada pelo emanador do modelo” <sup>9</sup>.

As situações jurídicas que envolvem a realização de uma pesquisa, notadamente as relações que vinculam o sujeito que participa de uma pesquisa (paciente), o médico-pesquisador e o patrocinador, como de sorte as situações decorrentes de inovações da Ciência e Tecnologia, não são compreensíveis com a aplicação de *meras regras hermenêuticas*. Por sua complexidade e peculiaridades,

---

<sup>6</sup> “Desde uma comunicação apresentada ao XIV Congresso Internacional de Filosofia, em Viena, em 1968, sustentei que a Teoria das Fontes do Direito deve ficar adstrita ao momento genético das “estruturas normativas”, as quais condicionam a existência de diversos modelos jurídicos. Não se trata, a bem ver, de substituir as fontes pelos modelos, mas de correlacioná-los, a partir da observação fundamental de que as fontes são retrospectivas (volvem-se para a origem da norma) enquanto que os modelos são prospectivos: referem-se à norma enquanto ela se atualiza, assumindo distintos valores semânticos, ainda que não ocorra qualquer mudança no seu enunciado verbal. (REALE, Da teoria..., p. 797).

<sup>7</sup> REALE, Miguel. *Fontes e modelos do direito*: para um novo paradigma hermenêutico. São Paulo: Saraiva, 2002, p. 63-75.

<sup>8</sup> REALE, *Fontes e modelos...*, p. 105-122.

<sup>9</sup> REALE, Da teoria..., p. 798.

elas exigem a aplicação das *estruturas normativas*, de forma *plástica e pluralista*, para que *comportem novos e diversificados significados*, como se verá, para que possam atender as novas situações jurídicas que apresentam.

Novas situações e interesses jurídicos são identificáveis nas relações que se estabelecem entre as partes que participam de uma pesquisa que envolva seres humanos. A busca do saber a respeito de cuidados com a saúde, para evitar a doença e a morte perpassa os registros da história de todas as culturas, e os recentes avanços da Ciência e da Tecnologia trazem, ao lado dos inegáveis benefícios para a qualidade e a duração da vida, perplexidades e incertezas de toda a ordem<sup>10</sup>. O que antes era ficção e ocupava o campo do imaginário transfere-se para o campo da Ética e do Direito: os transplantes, a fertilização assistida, o aconselhamento genético, entre outras possibilidades que a ciência coloca à disposição das pessoas para a satisfação de seus desejos e necessidades, remetem para o âmbito da autodeterminação da pessoa decisões sobre o termo inicial e o final da vida, re-significando conceitos seculares como os de eutanásia, aborto, etc.<sup>11</sup>.

O impacto destas mudanças e tampouco seu efeito estão perfeitamente assimilados e dimensionados, embora seja evidente a necessidade de moderação<sup>12</sup>. Impõe-se, ademais, como primado ético e jurídico fundamental, antes de tudo e

---

<sup>10</sup> E “a humildade seria necessária como um antídoto para a ruidosa arrogância tecnológica atual”, conforme adverte JONAS, Hans (*Ética, medicina e técnica*, Lisboa: Vega; 1994, na p. 65).

<sup>11</sup> “Este é um livro sobre a vida e a morte e sobre as relações entre ambas. A título de ilustração, é também um livro sobre as duas questões morais contemporâneas mais ferozmente discutidas: o aborto e a eutanásia. [...] É possível, porém, que dentro em breve estes dois problemas pareçam relativamente naturais quando confrontados com novas questões sobre o controle do ser humano sobre a sua própria reprodução. Estas terríveis questões serão provocadas por nossa ciência e nossa medicina – um grande número de novos avanços técnicos na genética e na ciência da reprodução foi anunciado no ano que se seguiu ao da primeira edição deste livro -, mas a forma de que tais questões também será regida pela idéia principal que impregna os estudos contidos neste livro, isto é, nossa convicção comum de que a vida humana, em qualquer forma, tem um valor sagrado, inerente, e que quaisquer de nossas escolhas sobre o nascimento ou a morte devem ser feitas na medida do possível, de modo que seja respeitado, e não degradado, esse profundo valor.” (DWORKIN, Ronald. *Domínio da vida: aborto, eutanásia e liberdade individuais*. Tradução Jefferson Luis Camargo, revisão de Silvana Vieira. São Paulo: Martins Fontes, 2003, Prefácio, p. VII).

<sup>12</sup> “Sendo particular e provisória a compreensão do que seja uma *vida boa* ou *fracassada* e revelando-se a opção por evitar o sofrimento como uma nova prática eugênica, é necessário preservar o outro, para que tenha o “poder ser si mesmo”. E o outro não é apenas o imediato, mas também o mediato, as futuras gerações que se veem determinadas por ações do presente, HABERMAS, Jürgen. *O futuro da natureza humana: a caminho de uma eugenia liberal?* Tradução Karina Jannini, São Paulo: Martins Fontes, 2004. A este propósito, cabe referir as polêmicas sobre o aborto de feto anencéfalo e a *morte assistida*, já admitida em países como a Holanda, recentemente avivada com

preponderantemente, a preservação da dignidade da pessoa<sup>13</sup> em qualquer área da Ciência e, em especial, na Medicina e nas Ciências da Saúde.

Aspecto importante do desenvolvimento da Ciência é o relacionado com a farmacologia, recente na história moderna e de significativa repercussão social e econômica<sup>14</sup>. A crescente oferta de atenção médica e farmacológica e o consequente aumento na expectativa de vida determinam alterações nas relações jurídicas e em estruturas de Estado e da economia, já afetados por uma “nova categoria jurídico-política”, o planejamento<sup>15</sup>, como também ocorre com os direitos previdenciários<sup>16</sup> e com a prestação de políticas públicas de proteção do Estado em relação à saúde, diante do ingresso sem precedentes de ações judiciais<sup>17</sup>.

---

o caso do pai da jovem italiana, que após 17 anos de estado vegetativo conseguiu obter autorização para desligar o aparelho que a mantinha viva.

<sup>13</sup> A consolidação da dignidade da pessoa como um princípio constitucional fundamental para as democracias ocidentais modernas está relacionada às situações de pesquisas com seres humanos, como adiante se detalhará. Para o momento é oportuno o comentário de SEELMAN, Kurt, quando afirma que “o assombro em relação ao horror nazista fez com que a dignidade da pessoa humana, como fundamento da Constituição, se tornasse evidente” (*Pessoa e dignidade da pessoa humana na filosofia de Hegel*, Ensaios de Filosofia do Direito e Direito Constitucional, organizado por Ingo W. Sarlet, Porto Alegre: Livraria do Advogado Editora, 2005, p. 47).

<sup>14</sup> SCHERER, Frederic M. *La nueva estructura de la industria farmacéutica, en los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Compiladores Félix Lobo e Germán Velásquez. Madrid: Civitas, 1997, p. 206.

<sup>15</sup> “Aparece, então, uma categoria jurídico-política nova, que é a do *planejamento*, fenômeno característico do Estado intervencionista, isto é, do Estado que exerce atividades gerenciais e econômicas, como regra normal de sua atuação prática.” (REALE, Da teoria..., p. 795). Esta nova categoria é descrita por Ian R. Macneil como propulsora de uma nova contratualidade social e emanadora de novos princípios para o direito contratual. Para o autor vivemos em uma época da pós-técnica em que “não se desistiu de manter altos níveis de produção” – mas se “reconhece o conflito entre valores antagonistas, e se busca uma reconciliação equilibrada”, de tal forma que o planejamento não busca mais a “melhor maneira” de regular uma relação e sim uma “boa maneira”. (*O novo contrato social, uma análise das relações contratuais modernas*, tradução Alvar Lamparelli, Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p.110).

<sup>16</sup> É notório que o espaço público foi tomado por intensos debates quando da tramitação e da aprovação das Emendas Constitucionais que trataram de previdência pública: a EC de n. 03, de 17/03/1993, a EC n. 20, de 15/12/1998, a EC n. 41, de 19/12/2003 e a EC n. 47, de 05/07/2005, que alteraram regras do regime geral de previdência e do regime de previdência dos servidores públicos. Em todos os casos, com base em razões econômicas, e diante do aumento da expectativa de vida da população, a alteração do regime jurídico frustrou expectativas legítimas de aquisição de direitos, formadas ao longo de anos de contribuição previdenciária.

<sup>17</sup> São inúmeras as referências que podem ser feitas a este respeito, discute-se a denominada *judicialização* da saúde. Representativo de todas e de sua relevância é o Despacho de Convocação de Audiência Pública, de 5 de março de 2009, do Ministro Presidente do STF, que refere: “Considerando os diversos pedidos de Suspensão de Segurança, Suspensão de Liminar e Suspensão de Tutela Antecipada em trâmite no âmbito desta Presidência, os quais objetivam suspender medidas cautelares que determinam o fornecimento das mais variadas prestações de saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS (fornecimento de medicamentos, suplementos alimentares, órteses e próteses; criação de vagas de UTI; contratação de servidores de saúde; realização de cirurgias; custeio de tratamentos fora do domicílio e de tratamentos no exterior; entre outros); Considerando que tais decisões suscitam inúmeras alegações de lesão à ordem, à segurança, à economia e à saúde públicas; Considerando a repercussão geral e o interesse público

Também nas relações privadas o incremento da farmacologia gera reflexos que impõem o estabelecimento de controles para proteção da saúde pública e revelam situações e valores que permeiam as novas relações que se formam.

A necessidade vital de acesso aos produtos e tratamentos desenvolvidos determina sua produção em escala industrial e comercialização intensa<sup>18</sup>, exigindo controles públicos em relação à eficácia e à segurança do emprego dos fármacos<sup>19</sup>.

A crescente oferta de novos medicamentos, malgrado a crítica da excessiva medicalização dos problemas humanos<sup>20</sup>, vem ao encontro dos interesses dos que exploram esta atividade econômica e também do incremento da saúde pública, contanto que haja garantia de qualidade e recursos suficientes<sup>21</sup>.

---

relevante das questões suscitadas; CONVOCA: Audiência Pública para ouvir o depoimento de pessoas com experiência e autoridade em matéria de Sistema Único de Saúde, objetivando esclarecer as questões técnicas, científicas, administrativas, políticas, econômicas e jurídicas relativas às ações de prestação de saúde, tais como: 1) Responsabilidade dos entes da federação em matéria de direito à saúde; 2) Obrigação do Estado de fornecer prestação de saúde prescrita por médico não pertencente ao quadro do SUS ou sem que o pedido tenha sido feito previamente à Administração Pública; 3) Obrigação do Estado de custear prestações de saúde não abrangidas pelas políticas públicas existentes; 4) Obrigação do Estado de disponibilizar medicamentos ou tratamentos experimentais não registrados na ANVISA ou não aconselhados pelos Protocolos Clínicos do SUS; 5) Obrigação do Estado de fornecer medicamento não licitado e não previsto nas listas do SUS; 6) Fraudes ao Sistema Único de Saúde.”

<<http://www.stf.jus.br/portal/cms/verTexto.asp?servico=processoAudienciaPublicaSaude>>.

<sup>18</sup> Os medicamentos postos em comercialização são produtos, para efeito da incidência dos controles previstos no Código de Defesa do Consumidor, e são considerados essenciais, ao que se extrai de seu art. 76: “São circunstâncias agravantes dos crimes tipificados neste código: [...] V - serem praticados em operações que envolvam alimentos, medicamentos ou quaisquer outros produtos ou serviços essenciais.”

<sup>19</sup> A Lei n. 6.360/76, que dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências, impõe regras sobre o registro de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos, sobre sua rotulagem e publicidade, sobre as embalagens e também sobre a atividade de fiscalização e controle de sua qualidade, além de estabelecer a necessidade de autorização ao funcionamento das empresas fabricantes e de licenciamento dos estabelecimentos industriais e comerciais.

<sup>20</sup> “Os anos anteriores e imediatamente posteriores à Revolução viram nascer dois grandes mitos, cujos temas e polaridades são opostos; mito de uma profissão médica nacionalizada, organizada à maneira do clero e investida, ao nível da saúde e do corpo, de poderes semelhantes aos que este exercia sobre as almas; mito de um desaparecimento total da doença em uma sociedade sem distúrbios e sem paixões, restituída à sua saúde de origem. A contradição manifesta dos dois temas não deve iludir: tanto uma quanto a outra destas figuras oníricas expressam como que em preto e branco o mesmo projeto da experiência médica. Os dois sonhos são isomorfos: um, narrando de maneira positiva a medicalização rigorosa, militante e dogmática da sociedade, por uma conversão quase religiosa e a implantação de um clero da terapêutica; o outro, relatando esta mesma medicalização, mas de modo triunfante e negativo, isto é, a volatilização da doença em um meio corrigido, organizado e incessantemente vigiado, em que, finalmente, a própria medicina desapareceria com seu objeto e sua razão de ser”. (FOUCAULT, Michel. *O nascimento da clínica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Forense-Universitária, 1980, p. 3-5).

<sup>21</sup> O custo elevado dos medicamentos, em especial aqueles que incorporam tecnologias novas, e o princípio da reserva do possível são questões que envolvem diretamente as preocupações dos

A segurança e a eficácia dos medicamentos, que tamanho impacto tem sobre a vida moderna, são alcançadas por meio da *pesquisa com seres humanos*. Assim, a pesquisa de medicamentos é o meio existente e praticado para a descoberta de novos fármacos, de novo emprego para fármacos conhecidos e do aprimoramento de dosagens e condições de administração para a otimização de resultados. A confirmação da eficácia e da segurança da administração em seres humanos de um medicamento, previamente testado em laboratório e em animais, é *etapa anterior e necessária para a comercialização de um fármaco*, portanto, é *elemento fundamental na indústria farmacêutica*<sup>22</sup>.

---

gestores do SUS em relação às ações judiciais para a obtenção de medicamentos, como se verifica do texto do despacho de convocação da Audiência Pública já referido e de inúmeros julgados sobre a matéria. Por todos cito a Apelação Cível Nº 70029432465: APELAÇÃO CÍVEL. ADMINISTRATIVO E CONSTITUCIONAL. FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO. LEGITIMIDADE PASSIVA DO MUNICÍPIO. RESPONSABILIDADE SOLIDÁRIA DOS ENTES FEDERADOS. RESERVA DO POSSÍVEL. HONORÁRIOS ADVOCATÍCIOS. O art. 196 da CF/88 estabelece um regime de responsabilidade solidária na gestão da saúde como um todo, inclusive no fornecimento de medicamentos a pacientes necessitados. Patente o dever de os entes públicos fornecerem, gratuitamente, medicamentos, insumos e demais serviços de saúde para o resguardo dos administrados, direito que tem sua matriz na Constituição Federal, tendo sido objeto de regulamentação na legislação infraconstitucional (arts. 196 e 198 da CF). Evidenciada a premente necessidade do tratamento, bem como a precariedade financeira do postulante, impõe-se o fornecimento dos insumos dos quais não pode a parte prescindir, amparando os direitos à vida, à saúde e, em última análise, a preservação da própria dignidade humana. Possibilidade de condenação do Município ao pagamento de honorários à Defensoria Pública. A restrição feita pela jurisprudência do STJ aplica-se apenas ao Estado, em face da ocorrência do instituto da confusão (art. 381 do C.C). APELAÇÃO DESPROVIDA. SENTENÇA MANTIDA.(RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. Terceira Câmara Cível. Apelação Cível Nº 70029432465. Relator: Desembargador Paulo de Tarso Vieira Sanseverino. Julgado em 21 maio 2009):

<sup>22</sup> A Lei n. 6360/76 dispõe no art. 16 que “O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: [...] II - que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias; III - tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários”. Por sua vez, na forma da Lei n.º 9782/99 é a AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA a autarquia responsável pelo registro dos medicamentos. No site deste órgão encontra-se o procedimento adotado para a aprovação: “Os Medicamentos, no Brasil, são registrados na Anvisa, por sua Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED). [...] O termo “medicamento novo”, sem outra adjetivação, é, na prática, utilizado para se referir a medicamentos novos com princípios ativos sintéticos e semi-sintéticos, associados ou não, que são os avaliados pela GEPEC. Quando se utiliza o termo “medicamento novo” sem outro complemento não se está referindo, portanto, a produtos biológicos, fitoterápicos, homeopáticos, medicamentos ditos “[específicos](#)”, medicamentos isentos de registro, e nem tampouco a cópias (genéricos e similares). [...] A avaliação de um dossiê de registro costuma ser dividida em três partes: análise farmacotécnica, análise de eficácia, e análise de segurança. A análise farmacotécnica inclui a verificação de todas as etapas da fabricação do medicamento desde aquisição dos materiais, produção, controle de qualidade, liberação, estocagem, expedição de produtos terminados e os controles relacionados. Essa análise é feita por técnicos da própria Anvisa, em geral farmacêuticos, sendo rara a solicitação de pareceres a consultores *ad hoc*. O mesmo não ocorre quanto às avaliações de eficácia e

A pesquisa com medicamentos revela, no entanto, um paradoxo próprio aos experimentos com seres humanos em geral, que impõe controles éticos para a consideração da dignidade das pessoas envolvidas: malgrado a justificativa para a sua realização seja a comprovação da segurança e eficácia no tratamento de uma moléstia, a pesquisa se realiza *antes de esta prova ser obtida e justamente para obtê-la*.

Não se trata, pois, de um *tratamento médico*, no sentido funcional do termo, mesmo nos casos em que a pesquisa está associada à assistência médica – ou seja, quando ela envolve a administração de medicamentos a pessoas acometidas de uma moléstia. A relação que se estabelece entre o paciente, no caso o sujeito que participa da pesquisa, e o médico, no caso o médico-pesquisador, não encontra *identidade* com a que se estabelece na clínica médica, embora em ambas esteja presente a base de confiança na relação<sup>23</sup>.

A situação de pesquisa patrocinada em relação à *administração do medicamento em experiência*, no que atine à posição do patrocinador e do sujeito da pesquisa, também não encontra identidade com a do *consumo* de medicamento. Ela pressupõe o estabelecimento de condições de segurança e de efeitos diversos dos exigidos para a comercialização, inclusive mais intensas, diante da ausência de garantia de eficácia do medicamento em teste.

Dentre estas condições de segurança para o consumo experimental humano de medicamentos, que são próprias desta atividade científica, destaca-se a necessidade de o projeto de pesquisa, além de ser acompanhado por um médico-

---

segurança, feitas por meio da análise de estudos pré-clínicos (ou não-clínicos) e clínicos, estes subdivididos em fases I, II, III e, eventualmente, IV, nos casos de medicamentos já registrados em outros países para os quais dados de farmacovigilância pós-mercado já são disponíveis. Por razões históricas que precedem a criação da Anvisa, tais avaliações sempre dependeram de consultores externos, em geral organizados em [câmaras técnicas](#). O papel de técnicos da Anvisa nessas avaliações sempre foi, e ainda é, limitado, e esta Agência continua a depender de ajuda externa, muito embora desde meados de 2003 a forma de encaminhamento dos pedidos de pareceres e de tomada de decisão tenha sofrido modificações.”

<[http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro\\_novos.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_novos.htm)>. Acesso em: 26 ago. 2009.

<sup>23</sup> Existe nas relações jurídicas que tem por fundamento e base a relação de confiança, como é o caso da relação médico/paciente, uma situação de poder de uma das partes em relação à outra, em que “este poder coenvolve a possibilidade de interferir danosamente” sobre a integridade física e pode-se dizer que o paciente “corre determinados riscos” ao se colocar nesta posição e o faz porque “confia que o outro actuará diligentemente, isto é, adoptará os deveres de proteção adequados”. Manuel Carneiro da Frada, *Contrato e deveres de proteção*, Almedina: Coimbra, 1994, fl. 178/9.



pesquisador<sup>24</sup>, contar em regra, com uma equipe de pesquisadores, um corpo de funcionários treinados e uma instituição que ofereça as condições necessárias ao monitoramento dos efeitos e à adoção de medidas de proteção que se demonstrem necessárias.

Exige, também, instrumentos de controle *objetivo* da correção científica e ética da pesquisa. É que a sua realização envolve também o interesse científico geral e pessoal do médico-pesquisador e também, nas pesquisas patrocinadas, os interesses econômicos do patrocinador ou promotor da pesquisa, e não somente o interesse com a saúde do sujeito que assim deve ser protegido.

Embora os interesses do patrocinador, do médico-pesquisador e do sujeito da pesquisa sejam, em parte, os mesmos, ou seja, o desenvolvimento da ciência em um projeto benéfico, não prejudicial e justo ao sujeito, não se pode descartar a existência – residual ou potencial – de situações em que haverá conflito de interesses e que o planejamento inicial, exigirá a construção de soluções dotadas de humanismo<sup>25</sup>, ou seja, em que prevaleça o interesse da saúde do sujeito que participa da pesquisa.

E mais uma peculiaridade. Ao lado da situação da doença em que se encontra em regra o sujeito que participa de uma pesquisa associada a cuidados médicos, é reconhecida a sua vulnerabilidade, decorrente da condição humana em geral e, eventualmente de circunstâncias sociais ou pessoais<sup>26</sup>, a qual tem reflexos

---

<sup>24</sup> A pesquisa associada à assistência-médica deve ser realizada por um médico-pesquisador, que colhe e registra os dados da pesquisa no Relatório, mas compromete-se com o monitoramento e atenção à saúde das pessoas que participam. Em nosso ordenamento jurídico, esta imposição decorre da proibição do exercício da medicina – atividade de assistência à saúde do paciente – por quem não tenha autorização legal – art. 282 do Código Penal Brasileiro - Decreto-Lei n. 2.848/1940.

<sup>25</sup> Ian R. Macneil adverte que o planejamento, conquanto necessário nas relações contratuais modernas, “é inerentemente um produto defeituoso”, porque naturalmente não é possível prever as hipóteses totais podem ocorrer no curso de uma relação e o que tenha sido planejado deve ser mantido em nível em “níveis humanísticos”. Estes, segundo o autor são fundamentos de um direito contratual relacional. (*O novo contrato social...* p. 112 e 144)

<sup>26</sup> “A vulnerabilidade do sujeito da pesquisa, ‘irreduzivelmente definida como susceptibilidade de ser ferido’ foi no âmbito da bioética pela primeira vez referida no Relatório Belmont, trabalho desenvolvido ao longo de quatro anos por Comissão estabelecida pelo Congresso Americano para formular os princípios a serem observados em toda a investigação envolvendo humanos e finalizado em 1978, com a significação ética de classificar, em relação aos não vulneráveis, pessoas singulares e populações. Na década de 80, foi entendida em sentido mais amplo, como uma condição própria do humano, a partir dos Estudos de Lévinas e Hans Jonas, assumindo a denotação de um substantivo, hoje, assume os dois sentidos, articuladamente como um princípio, para a “salvaguarda da dignidade em situações de fragilidade acrescida”, (NEVES, M. Patrão. Sentidos da vulnerabilidade: característica, condição e princípio. *Revista Brasileira de Bioética*, v. 2,

sobre as suas decisões, que também estão sujeitas a mecanismos de coerção<sup>27</sup>.

A preservação e a proteção da dignidade do sujeito na decisão de participação da pesquisa e em seu desenvolvimento estão entre os desafios provocados pelo desenvolvimento da Ciência e estudados na Bioética. Sua forma, meio e extensão são objeto de debate cujo ponto culminante ocorreu na década de 60 e se mantém e incrementa, notadamente na prática de pesquisas com medicamentos, com a finalidade de aprimorar as condutas científica e eticamente corretas, incorporando-lhes justamente o humanismo, ao lado do planejamento<sup>28</sup>.

A Bioética emprega princípios<sup>29</sup> orientadores de conduta eticamente correta<sup>30</sup>

n. 2, 157-172, 2006.; Também, ROGERS, Wendy; BALLANTYNE, Angela. Populações especiais: vulnerabilidade e proteção. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 31-41, dez. 2008. supl. 1: Ética na pesquisa: dezembro de 2008. Disponível em: <<http://www.reciis.icict.fiocruz.br>>., e SCHÜKLENK, Udo; HARE, Darragh. Questões éticas na pesquisa internacional e em estudos multicêntricos. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 19-30, dez. 2008. supl. 1: Ética na pesquisa: dezembro de 2008. Disponível em: <<http://www.reciis.icict.fiocruz.br>>.

<sup>27</sup> Piaget define como coerção “toda relação entre dois ou mais indivíduos na qual intervém um elemento de autoridade ou de prestígio. Ainda de acordo com o mesmo autor, a coerção “existe na medida em que é sofrida, [...] independentemente do grau efetivo de reciprocidade existente.” (PIAGET, Jean. *Études sociologiques*. 3. ed. Genève: Groz, 1977, p. 225).

<sup>28</sup> Vide nota n. 15 e 24, a propósito do direito contratual relacional.

<sup>29</sup> A obra-referência sobre os princípios da Bioética é de BEAUCHAMP T. L.; CHILDRESS J. F. *Princípios de ética biomédica*. São Paulo: Loyola; 2002. Segundo os autores “Tanto o conjunto de princípios como o conteúdo conferido a eles estão baseados em nossas tentativas de encaixar a moralidade comum como um todo numa estrutura coerente.” p. 55. O principialismo não é a única abordagem da Bioética. Há na Bioética teorias concorrentes, como a teoria da moralidade comum de Clouser, e complementares como as da casuística, de Jonsen e Toulmin, da virtude, de Pellegrino e Thomasma e o modelo feminista de Wolf. Porém, “O principialismo, ao propor um método baseado em princípios *prima facie* que a serem ponderados nas variadas, parece oferecer ao profissional de saúde uma importante diretriz para a tomada de decisão e para posturas ético-profissionais flexíveis e tolerantes. O principialismo tem o potencial, ainda, de incorporar outros princípios e valores segundo o contexto sócio-cultural.” (ALMEIDA, José Luiz Telles de. *Respeito à autonomia do paciente e consentimento livre e esclarecido: uma abordagem principialista da relação médico-paciente*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 1999, Capítulo 2).

<sup>30</sup> Adota-se a lição de Joaquim Clotet quanto ao emprego do termo “ética” na pesquisa. Para o autor, “A ética não pode ficar presa aos conteúdos do Código Deontológico ou do Código de Ética Médica. Convém observar que os códigos aludidos são limitados nos seus conteúdos e não possibilitam a solução de todos os problemas que possam apresentar-se no exercício da profissão e da pesquisa biomédica, seria melhor evitar o uso do termo ‘ético’ como sinônimo de ‘conduta que está aprovada ou permitida no código’, e antiético como a ‘conduta reprovável e censurada no código’. Este não é o único e definitivo padrão ou referência para chamar uma ação, conduta ou decisão de ‘boa’ ou ‘má’. Além disso, não podemos esquecer que a ética é o estudo da conduta humana na medida em que ela pode ser chamada de boa ou má. Portanto, denominar uma ação ou conduta de ética, para querer significar que ela é boa, não é a melhor maneira de expressar-se; a forma semanticamente apropriada seria dizer: ‘uma ação eticamente correta, ou eticamente adequada, ou eticamente conveniente’, ou uma ação eticamente incorreta, ou eticamente inadequada, ou eticamente inconveniente.” (CLOTET, Joaquim. Bioética; o que é isso? *Revista Eletrônica da Sociedade Rio-Grandense de Bioética*, v. 1, n. 1, out. 2005. Disponível em: <<http://www.sorbi.org.br>>. Acesso em: 26 ago. 2009).

no âmbito dos deveres profissionais do médico-pesquisador, em consideração às características especiais da relação que estabelece entre ele e o sujeito da pesquisa. Os princípios aplicados na prática de pesquisa resultam em recomendações de boa-prática que constam de documentos internacionais<sup>31</sup>, em regra acolhidos em códigos de ética e integrados a diversos ordenamentos jurídicos, das mais variadas formas, com o fim de se tornarem exigíveis em relação aos médicos-pesquisadores, e também reflexamente aos patrocinadores e promotores das pesquisas, que detém os recursos econômicos e, assim, o poder de decisão e de execução quanto aos deveres assumidos em relação aos sujeitos.

O respeito à autonomia do sujeito que participa da pesquisa é o princípio proeminente<sup>32</sup>, que informa o desenvolvimento da atividade científica da pesquisa com seres humanos, ao lado dos princípios<sup>33</sup> de beneficência, não-maleficência e justiça<sup>34</sup>. O princípio da autonomia pressupõe que, para o consentimento válido, o

---

<sup>31</sup> O princípalismo foi adotado nas recomendações de boa-prática em pesquisas constantes na Declaração de Helsínki. A Declaração de Helsínki (DoH) é um texto que consolidou os *Princípios Éticos para Pesquisa Clínica Envolvendo Seres Humanos*, aprovado na 18ª Assembléia da Associação Médica Mundial, realizada em junho 1964, em Helsínki, Finlândia. A Declaração de Helsínki, adiante citada como DoH, tornou-se a pedra angular de ética em pesquisa, (*Snezana Bosnjak, The Declaration of Helsinki – The Cornerstone Of Research Ethics. Archive of Oncology, 2001, p. 180*). Suas recomendações são adotadas implícita ou explicitamente em documentos internacionais de Bioética e também em diversos textos legais (*Delon Human e Sev S. Fluss, The World Medical Association's Declaration Of Helsinki: Historical And Contemporary Perspectives*, apontam a referência expressa ao texto desta Declaração na Diretiva 2001/20/CE, que trata da uniformização de regras em pesquisas para a comunidade europeia e em textos normativos da Austrália, Bélgica, Brasil, China, Índia, Israel, Japão, Nova Zelândia, Noruega). As Resoluções brasileiras em matéria de pesquisa também referem a DoH.

<sup>32</sup> “O indivíduo autônomo age livremente de acordo com um plano escolhido por ele mesmo, da mesma forma como um governo independente administra seu território e define suas políticas”. (BEAUCHAMP; CHILDRESS, *Princípios...*, p. 138).

<sup>33</sup> Outros princípios são empregados na Bioética, destacando-se o *princípio da responsabilidade*, enunciado por Hans Jonas, em sua obra de igual nome, Rio de Janeiro, Contraponto Editora; 2006, que inaugurou a preocupação da sociedade tecnológica com as futuras gerações e com os destinos do planeta, e o *princípio da precaução* proposto na Conferência Rio 92, ou Conferência das Nações Unidas para o Meio Ambiente e o Desenvolvimento (CNUMAD), e enunciado como “a garantia contra os riscos potenciais que, de acordo com o estado atual do conhecimento, não podem ser ainda identificados. Este Princípio afirma que a ausência da certeza científica formal, a existência de um risco de um dano sério ou irreversível requer a implementação de medidas que possam prever este dano” como ensina Goldim no site <http://www.ufrgs.br/bioetica/precau.htm>. (acesso em 26 ago. 2009). Entretanto os inicialmente referidos tem se mentido como referenciais.

<sup>34</sup> “O conceito de “justiça distributiva” exige que os riscos e benefícios das pesquisas sejam repartidos com equidade (dar a cada um o que necessita) entre todas as pessoas ou grupos da sociedade. O conceito de “justiça como reciprocidade” exige que os sujeitos da pesquisa recebam os benefícios pelo fato de participar. Não se justificaria que se um sujeito paciente tenha recebido placebo, ao finalizar o estudo não receba o medicamento cujo efeito terapêutico foi provado pelo estudo [...] As diretrizes éticas internacionais CIOMS e o documento UNAIDS estabelecem normas com o objetivo de que os produtos de uma pesquisa fiquem razoavelmente disponíveis no país [...] porém não existe uma força legal que garanta que isto se leve a cabo. [...] (MACKLIN, Ruth. *Ética de la*

sujeito que participa da pesquisa deve receber a informação, o esclarecimento a respeito dos elementos de seu interesse, permitindo que sua decisão seja *livre e autêntica*.

Porque há potencial conflito com interesses do pesquisador e porque o sujeito é vulnerável, devem ser tomados cuidados especiais no *processo de obtenção do consentimento*<sup>35</sup>. Também os projetos de pesquisa devem ser documentados em protocolos para que possam ser realizados controles independentes sobre o seu conteúdo. O processo de obtenção do consentimento tem a denominação de *consentimento informado na pesquisa*<sup>36</sup> e, segundo as recomendações da Bioética, deve ser documentado no *Termo de Consentimento Informado*.

Inserida neste contexto, de proteção da dignidade do sujeito que participa da pesquisa, se situa a obrigação de distribuição dos resultados da pesquisa após a sua conclusão, cujo meio, por excelência, é o fornecimento do medicamento em pesquisa aos sujeitos que dela participam.

---

investigación internacional: el problema de la justicia hacia los países menos desarrollados. *Acta Bioethica*, v. 10, n. 1, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.cl/>> , p. 27).

<sup>35</sup> O consentimento informado é tratado como um processo para a tomada da decisão, que deve ser documentado em um termo de consentimento informado, como adiante se verá na explicitação das recomendações dos documentos de boa-prática em pesquisa.

<sup>36</sup> Os documentos internacionais e nacionais empregam diversos termos para significar a ideia ética que encerra o conceito de consentimento informado, como processo ou como documento. A tradução literal do termo *informed consent*, empregado na língua inglesa, é adotada na língua italiana, *consenso informato*, e nos textos legais espanhóis como *consentimiento informado*. A doutrina e a legislação portuguesas ora empregam a expressão “consentimento livre e esclarecido”, adotada em legislações francesas, *consentimet libre et éclairé*, ora a expressão consentimento informado (PEREIRA, André Gonçalo Dias. O consentimento informado na relação médico-paciente. In: ESTUDOS de direito civil. Coimbra: Coimbra, 2004, p. 74-75.). No Brasil encontra-se esta mesma indefinição na denominação. Emprega-se com frequência no meio biomédico a expressão *consentimento informado* quando em referência à relação médico-paciente, e a expressão *consentimento livre e esclarecido* quando em referência à pesquisa. A compreensão deste trabalho é a de que o consentimento informado tanto em pesquisa quanto na assistência clínica, atendem ao dever de proteção da confiança e que apenas os elementos que conformam a pesquisa determinam características especiais de forma e de conteúdo ao consentimento informado e ao termo de consentimento informado, que acabam por lhe conferir o conteúdo não apenas de simples manifestação de vontade, de autorização do ato médico, como o que é prestado na atividade de clínica médica, mas caráter negocial, porque contempla a aceitação das condições da pesquisa. Assim, conquanto se reconheça que a denominação que inclui a adjetivação “consentimento livre e esclarecido” tenha função descritiva e conotativa, optou-se por adotar a denominação que mantém a origem comum, que se entende definidora do dever preponderante que se exige na relação. Neste trabalho será empregada a expressão CONSENTIMENTO INFORMADO, como gênero, e, como espécie, o CONSENTIMENTO INFORMADO NA PESQUISA, que corresponde à denominação encontrada em textos pesquisados como consentimento livre e esclarecido, consentimento voluntário, consentimento autêntico, consentimento informado e esclarecido e consentimento pós-informação para o processo de tomada de decisão e termo de consentimento informado para o documento que o consubstancia.

Trata-se de problema recente<sup>37</sup>: passou a ser debatido com maior amplitude com o surgimento das pesquisas multicêntricas e internacionais<sup>38</sup>, sob a alegação de ocorrência de exploração de populações de países em desenvolvimento<sup>39</sup> e também diante da possível quebra na confiança que é necessária na relação do médico com o paciente<sup>40</sup>, com a abrupta suspensão da administração de uma medicação benéfica e muitas vezes tornada essencial para a sua subsistência, em razão do término do período de experimentação.

Para a existência de uma obrigação, no entanto, não é suficiente uma definição de boa-prática, são necessários meios de sua incorporação como um dever jurídico, e por isto tem-se entendido que “alguns países têm dado um passo à frente e incorporado tais exigências à legislação legalmente vinculativa”<sup>41</sup>.

---

<sup>37</sup> “Porque as obrigações pós-pesquisa de repente surgiram como uma grande exigência da ética em pesquisa? Ensaio clínico vêm sendo feitos há décadas e, somente no século XXI tem havido um forte apelo por obrigações que vão além das do ensaio imediato. Duas razões serão descritas aqui, uma no que diz respeito na prevenção à exploração e outra no que diz respeito à confiança desenvolvida nas relações entre pesquisador e participante.” (SCHROEDER, Dóris. Obrigações pós-pesquisa. *REC/IS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 66-77, dez. 2008, Supl. 1: Ética na pesquisa, Disponível em: <<http://www.reciis.icict.fiocruz.br>>. p. 71)

<sup>38</sup> “Foi só em 2000, na 52ª Assembléia Geral da AMM, em Edimburgo, na Escócia, que as obrigações pós-pesquisa foram incorporadas na Declaração de Helsinque. Desde então, o art. 30 observa: Na conclusão do estudo, a todo o paciente inscrito deve ser assegurado o acesso aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos comprovados, identificados pelo estudo” (World Medical Association 2004). O artigo 30 é um dos únicos a serem completados por uma nota de esclarecimento. Em 2004, na assembléia geral de Tóquio, Japão, a AMM solicitou que o acesso pós-pesquisa aos medicamentos, procedimentos médicos ou cuidados fosse discutido durante o planejamento dos ensaios e documentado no protocolo do estudo.” (SCHROEDER, Obrigações..., p. 68).

<sup>39</sup> “O que é exatamente exploração e como ela pode ser evitada por meio do acesso pós-pesquisa às intervenções médicas? A exploração pode ser definida como o ato de tirar vantagem injusta de outrem para servir seus próprios interesses (Wertheimer 1999; MACLIN, Ética...). [...] Em países industrializados, onde a maior parte das pesquisas farmacêuticas acontecia, um modelo de troca viável e essencialmente justa já existia entre a indústria de cuidados à saúde e os sujeitos humanos de pesquisa. [...] De uma perspectiva mais ampla, eles também recebem benefícios indiretos sob a forma de empregos e riqueza gerada por uma indústria de alta tecnologia. [...] No entanto, uma questão principal tem levantado dúvidas sobre a equidade deste modelo de recompensa, o potencial de exploração de participantes de pesquisas de países em desenvolvimento.” (SCHROEDER, Obrigações..., p. 72).

<sup>40</sup> “A interrupção ou o fim de uma relação entre pesquisador e participante pode ser muito difícil e até mesmo traumática, especialmente para o segundo.” [...] O abandono de um participante de pesquisa que tem a real necessidade de atendimento médico após um ensaio é considerado injusto por ambas as partes. Com base nesta premissa pode-se concluir que quanto maiores são as necessidades de saúde dos participantes e mais claros os benefícios à saúde advindos da intervenção estudada, mais fortes são as obrigações de proporcionar acesso pós-pesquisa (National bioethics Advisory Commission 2001).” (SCHROEDER, Obrigações..., p. 73).

<sup>41</sup> SCHROEDER, Obrigações..., p. 70. Observo que ao longo deste estudo se voltará a este tema, indicando a forma como isto ocorre em alguns países e a solução que se entende adequada no ordenamento jurídico brasileiro.

Dessa forma, a primeira questão que se coloca está em se definir se e como as regras de boa-prática são acolhidas no ordenamento jurídico brasileiro.

Observa-se desde logo que a relação que se forma entre as partes de uma pesquisa, e em que se inserem as regras de boa-prática, não decorre de simples *contato social*, mas de expressas declarações de vontade e, assim, pode ser compreendida no contexto jurídico brasileiro com a utilização de categorias dogmáticas relativas aos atos jurídicos *lato sensu*, lícitos e ilícitos; das regras sobre conflitos de interesses; das técnicas hermenêuticas (analogia, interpretação extensiva, restritiva, etc.), bem como a principiologia próprias às relações privadas, notadamente os princípios acolhidos nos artigos 111, 113, 114 e 187 do Código Civil<sup>42</sup>, o que remete o recurso à dogmática dos direitos fundamentais e à eficácia horizontal do princípio constitucional da dignidade da pessoa humana para a hipótese da insuficiência destes instrumentos<sup>43</sup>.

Nesse sentido o direito apreende os *atos de consentimento* pela categoria do ato jurídico em sua tríplice dimensão: atos-fatos (em que o ato humano é apreendido pelo direito como fato); atos jurídicos em sentido estrito (em que basta a declaração de consentir, os efeitos dessa declaração estando já inteiramente predeterminados pela lei); e negócios jurídicos (em que os agentes não apenas declaram consentir, mas podem, igualmente, determinar a medida desse consentimento, a sua eficácia, sujeitando-o a termo, condição e a encargo).

Assim, para verificar qual das espécies de ato jurídico tem a plasticidade para dar conta da relação que se estabelece entre as partes de uma pesquisa e para identificar obrigações e deveres que dela decorram e, também, os que possam ser imputados ao patrocinador ou promotor é preciso antes compreender o contexto

---

<sup>42</sup> Lei n.º 10.406/ 2002.

<sup>43</sup> Quando da concepção inicial deste trabalho foi feita a opção por descrever e compreender o fenômeno em estudo, tratar de sua regulamentação em nosso ordenamento e em outros países, e qualificá-lo juridicamente, para então extrair as conclusões que viabilizassem a solução do problema descrito tendo em conta a sistematização das categorias trazidas por um novo Código, promulgado à luz da Constituição. O trabalho de desenvolvimento da dogmática civil, conquanto possa ser complexo e por vezes tortuoso, é condição ao aperfeiçoamento das categorias jurídicas, e em absoluto afasta a incidência dos princípios constitucionais se e quando os direitos por eles abrangidos sejam vulnerados ou insuficientemente protegidos por estas categorias. A qualificação da dignidade da pessoa como princípio jurídico com conteúdo passível de ser subjetivado, e o reconhecimento de sua eficácia jurídica de conformação da atividade legislativa e judicial e, também das relações privadas, como desenvolvido em nossa tese de mestrado, neste caso se constituiria em recurso dogmático de indiscutível aplicação.

normativo existente em relação às pesquisas patrocinadas com medicamentos, e à atividade que ela encerra; identificar as regras atinentes ao consentimento informado e as suas vinculações com outros atos jurídicos, que se compreendem na pesquisa, como o protocolo de pesquisa e o contrato de estudo clínico que se estabelece entre o patrocinador e o pesquisador.

Noções de Bioética e, mais especificamente, a compreensão dos elementos e do conteúdo do consentimento informado na pesquisa e de seus efeitos não prescinde, pois, de uma contextualização histórica<sup>44</sup>, que é rica e extensa em dados, trazidos naquilo que é relevante a este estudo.

O contrato, firmado entre o médico *William Beaumont*<sup>45</sup> e o seu paciente Alexis St. Martin, em 1832<sup>46</sup>, é o mais antigo documento que declara o consentimento para pesquisa. Nele o paciente consentiu em permanecer à disposição do médico, para a pesquisa e a observação da fisiologia do seu estômago<sup>47</sup>, mediante contraprestações ajustadas. Refere-se que, nesta época, *William Beaumont* teria escrito o primeiro conjunto de diretrizes para a pesquisa<sup>48</sup>, contemplando a necessidade do consentimento voluntário do participante e de sua liberdade em permanecer ou abandonar a pesquisa e também a exigência de

---

<sup>44</sup> “O ser do homem é essencialmente um ser histórico e é essa historicidade que está no âmago do processo cultural, necessariamente *dialético*.” (REALE, Miguel. *Cinco temas do culturalismo*. São Paulo: Saraiva, 2000, p. 18). “[...] nos domínios da Ciência Jurídica, a validade jamais se põe segundo puras exigências lógico-formais. Tal atitude, que poderia considerar crítico-histórica, poderá valer tanto para elucidar problemas do direito como tal, quanto da significação efetiva desempenhada por cada “estrutura teórica” em função de suas peculiares circunstâncias”. (REALE, Da teoria..., p. 792).

<sup>45</sup> William Beaumont é considerado o *pai da fisiologia gástrica*. Seu livro [Experiments and Observations on the Gastric Juice and the Physiology of Digestion](http://books.google.com/books?id=H6F4_9joRkgC&pg=PA1&dq=gastric+juice#PPR3,M2), Edinburgh, Maclachlan and Stewart, publicado em 1838, onde são relatados estes experimentos, está digitalizado e disponível no site: [http://books.google.com/books?id=H6F4\\_9joRkgC&pg=PA1&dq=gastric+juice#PPR3,M2](http://books.google.com/books?id=H6F4_9joRkgC&pg=PA1&dq=gastric+juice#PPR3,M2)<sup>46</sup> A última página do contrato firmado está reproduzida na obra *Life and Letters of Dr. William Beaumont*, Compilado Por Jesse S. (Jesse Shire) Myer, William Beaumont, William Osler, publicado por C.V. Mosby Company, 1912. Original da Biblioteca Pública de Nova York. Digitalizado em 8 jun. 2007.

<sup>47</sup> O paciente, em razão de processo de cicatrização de uma lesão, apresentava um orifício no abdômen, que permitia visualização privilegiada de seu interior. Em razão disto o médico não apenas pode observar o órgão como também sua função.

<sup>48</sup> A reprodução do texto dos fragmentos encontrados e atribuídos ao autor pode ser encontrada no site <<http://www.ufrgs.br/bioetica/codbeau.htm>>.

adequação metodológica do projeto<sup>49</sup>, assim antecipando o que viria a se desenhar como elementos necessários do consentimento informado na pesquisa.

No início do século XX, nos Estados Unidos, o *Senador Jacob Gallinger*<sup>50</sup>, depois de ter apresentado um projeto para prevenir a crueldade com animais, sem conseguir aprová-lo, e diante de notícias de abusos em experimentos humanos apresentou um projeto que visava à regulamentação da prática de pesquisas no Distrito de Columbia. O projeto previa o crime de “*human vivisection*” que definia como “qualquer experimento científico que implique dor, sofrimento ou risco à vida e à saúde, por meio de administração de drogas com a finalidade de comprovar sua toxicidade, inoculando doenças ou germes, injetando tumor canceroso em tecidos saudáveis, ou executando qualquer outra intervenção cirúrgica para qualquer outro objeto que a melhora do paciente”<sup>51</sup>.

Nas audiências promovidas pelo Senado, autoridades médicas americanas manifestaram-se contra o projeto, afirmando que além de os princípios da ética médica já preverem a necessidade de aceitação voluntária dos pacientes e exigirem que o emprego de drogas experimentais em seres humanos seja precedido de sua verificação em animais, a proposta, por sua extensão, não atenderia ao desenvolvimento da ciência<sup>52</sup>. O projeto não foi aprovado, mas a discussão estava posta.

Três meses após a realização destas audiências, o Exército Americano criou uma Comissão para tratar da febre amarela. Dois dos oficiais-médicos que a compunham decidiram testar a hipótese da transmissão da doença pelo mosquito por meio da exposição ao contágio em Cuba, e contraíram a doença, sendo que um

---

<sup>49</sup> “O pesquisador era o médico William Beaumont e o sujeito da pesquisa era Alex St. Martin. Esta pessoa receberia, além de casa e comida, US\$15,00 para estar disponível por um ano para todos os experimentos que fossem realizados.” (GOLDIM, José Roberto *O consentimento informado e a adequação de seu uso na pesquisa em seres humanos*. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1999, inédita, p. 9).

<sup>50</sup> “Esta proposta não foi aceita. Mas é o primeiro documento legal que buscou estabelecer regras claras para a realização de pesquisas em seres humanos”, (GOLDIM, *O consentimento...*, p. 11).

<sup>51</sup> Tradução livre do texto original :“any scientific experiment involving pain, distress or risk to life and health, whether by administration of poison drugs to the purpose for ascertaining their toxicity by inoculating the germs disease, by grafting cancerous tumor into health tissues, or any performing of any surgical operation for any other object than the amelioration of the patient”. (JONSEN, Albert R. *The birth of bioethics*. Oxford: Oxford University, 2003, p. 129).

<sup>52</sup> JONSEN, *The birth...*, p. 129-130.



deles morreu. Para a fase seguinte da pesquisa, a Comissão recrutou soldados sadios para exposição ao contágio, apesar dos resultados anteriores, mediante o pagamento de cem dólares, e duzentos dólares, caso contraíssem a doença. Muitos dos recrutados contraíram a febre amarela.

Diante do conteúdo da pesquisa, um dos médicos que havia se manifestado no Senado quando da discussão do *Projeto Gallinger* foi questionado a respeito da adequação ética do procedimento dos médicos no experimento que, além de partir de bases científicas equivocadas – supunha que todos que fossem a Cuba estariam expostos à doença – expunha deliberadamente sujeitos sadios ao risco da doença, quando a ética médica exigia o contrário. Em resposta, declarou que não havia problema moral ou ético na pesquisa porque todos os sujeitos tinham consentido voluntariamente com ela, mesmo depois de avisados do risco de contágio, e isto era o bastante<sup>53</sup>. O ocorrido gerou mal-estar no meio científico.

No continente europeu não foi diferente. Em 1931, o Ministério do Interior da Alemanha, em razão do chamado *desastre de Lübeck* (em que ao menos 77 de 256 crianças em quem foram aplicados testes com a vacina BCG sem o consentimento dos pais morreram<sup>54</sup>) instituiu Diretrizes para Novas Terapêuticas e Pesquisas em Seres Humanos<sup>55</sup>, que estabeleciam regras técnicas e éticas. Exigia o consentimento informado, a análise da relação risco-benefício e também justificações para a alteração do protocolo de pesquisa e para a realização de estudo em populações vulneráveis, como crianças, etc.<sup>56</sup>.

As diretrizes alemãs, entretanto, não foram suficientes para impedir que as

<sup>53</sup> JONSEN, *The birth...*, p. 132.

<sup>54</sup> “Of all the diverse commentaries and codes since the seventeenth century concerning human experiments, the German regulation of 1931 regarding new therapies came to resonate at the NMT. Fierce public controversies over patients as human guinea pigs had reached a high point with the BCG disaster of Lübeck in 1930, when 77 out of 256 children died due to the contaminated vaccine.” (WEINDLING, Paul. The origins of informed consent: the international scientific commission on medical war crimes, and the nuremberg code. *Bulletin of the History of Medicine*, v. 75, n. 1, p. 37-71, 2001, p. 42. (tradução livre):

<sup>55</sup> <<http://www.ufrgs.br/bioetica/aleman31.htm>>.

<sup>56</sup> “Esse novo escândalo, conhecido como desastre de Lübeck fez com que o Ministério do Interior da Alemanha estabelecesse as Diretrizes para Novas Terapêuticas e Pesquisa em Seres Humanos. Em 1931, com abrangência nacional, este documento estabelecia que o uso do consentimento informado era imprescindível. Acrescentou a possibilidade de que o consentimento, baseado em informações previamente fornecidas, pudesse ser obtido por um representante ou procurador, quando o sujeito da pesquisa fosse incapaz.” (GOLDIM, *O consentimento...*, p. 12; e JONSEN, *The birth...*, p. 133).

pesquisas eticamente inadequadas continuassem ocorrendo, e as brutais experiências nazistas revelaram a fragilidade moral do ser humano em observar o limite entre a prática médica e o crime.

O Tribunal de Nuremberg, composto por representantes das nações aliadas, escolhidos para avaliar estas condutas, baseou-se em relatório do Conselho Jurídico da *Associação Médica Americana* que compilou parâmetros éticos já praticados e aceitos na comunidade médica. No julgamento instituiu-se o decálogo da ética em pesquisa, o *Código de Nuremberg*<sup>57</sup>, que destaca em especial a necessidade do consentimento voluntário, da prévia investigação do experimento em animais e de compromisso de gerenciamento e proteção médicos ao longo da pesquisa.

O Código de Nuremberg enuncia que “o consentimento voluntário do sujeito humano é absolutamente essencial” e admite a interpretação de que se trata de um dever médico para fazer o bem, ou do direito à autodeterminação do sujeito

---

<sup>57</sup> Texto em <<http://www.ufrgs.br/bioetica/nuremcod.htm>>: “Código de Nuremberg – 1 - O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial. Isso significa que as pessoas que serão submetidas ao experimento devem ser legalmente capazes de dar consentimento; essas pessoas devem exercer o livre direito de escolha sem qualquer intervenção de elementos de força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição posterior; devem ter conhecimento suficiente do assunto em estudo para tomarem uma decisão. Esse último aspecto exige que sejam explicados às pessoas a natureza, a duração e o propósito do experimento; os métodos segundo os quais será conduzido; as inconveniências e os riscos esperados; os efeitos sobre a saúde ou sobre a pessoa do participante, que eventualmente possam ocorrer, devido à sua participação no experimento. 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. 2 - O experimento deve ser tal que produza resultados vantajosos para a sociedade, que não possam ser buscados por outros métodos de estudo, mas não podem ser feitos de maneira casuística ou desnecessariamente. 3 - O experimento deve ser baseado em resultados de experimentação em animais e no conhecimento da evolução da doença ou outros problemas em estudo; dessa maneira, os resultados já conhecidos justificam a condição do experimento. 4 - O experimento deve ser conduzido de maneira a evitar todo sofrimento e danos desnecessários, quer físicos, quer materiais. 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. 6 - O grau de risco aceitável deve ser limitado pela importância do problema que o pesquisador se propõe a resolver. 7 - Devem ser tomados cuidados especiais para proteger o participante do experimento de qualquer possibilidade de dano, invalidez ou morte, mesmo que remota. 8 - O experimento deve ser conduzido apenas por pessoas cientificamente qualificadas. 9 - O participante do experimento deve ter a liberdade de se retirar no decorrer do experimento. 10 - O pesquisador deve estar preparado para suspender os procedimentos experimentais em qualquer estágio, se ele tiver motivos razoáveis para acreditar que a continuação do experimento provavelmente causará dano, invalidez ou morte para os participantes.

simplesmente por ser humano<sup>58</sup>, o que veio por fim a ser consagrado em grande parte das constituições europeias com o reconhecimento da dignidade da pessoa como direito fundamental<sup>59</sup>.

A doutrina dos direitos humanos, resultado eficiente da lição histórica que originou a compreensão da necessidade da existência de direitos que não fossem vulneráveis ao princípio da maioria, integrou o consentimento voluntário em pesquisa implicitamente. Da Declaração Universal de Direitos Humanos, em seu preâmbulo, pode-se extrair a referência quando enuncia “[...] o reconhecimento da dignidade inerente a todos os membros da família humana e de seus direitos iguais e inalienáveis é o fundamento da liberdade, da justiça e da paz no mundo [...] o desprezo e o desrespeito pelos direitos humanos resultaram em atos bárbaros que ultrajaram a consciência da Humanidade [...] os povos das Nações Unidas reafirmaram, na Carta, sua fé nos direitos humanos fundamentais, na dignidade e no valor da pessoa humana e na igualdade de direitos dos homens e das mulheres, e que decidiram promover o progresso social e melhores condições de vida em uma liberdade mais ampla”. Explicitamente o consentimento em pesquisa foi enunciado como um direito no Pacto Internacional de Direitos Civis e Políticos de 1966<sup>60</sup>.

Diversas recomendações para a prática de pesquisas em seres humanos se seguiram ao Código de Nuremberg: o *Conselho Britânico de Pesquisa Médica*, em 1953, adverte para a possível restrição à voluntariedade no consentimento, provocada pela relação de confiança entre o médico e seu paciente; a *Associação*

---

<sup>58</sup> “O Código de Nuremberg, escrito em 1946, inaugura o terceiro período em estudo. O ponto 1 desse documento faz referência ao consentimento voluntário do potencial sujeito de pesquisa, que deveria se capaz de consentir – sob o ponto de vista jurídico – estando livre de pressão fraude engano, coerção ou compulsão; dispor de informação necessária e compreender quais os elementos em jogo [...] para permitir tomar uma decisão lúcida e com conhecimento de causa. Contudo esta formulação inicial da regra do consentimento não permitia saber se sua força era extraída do princípio da beneficência ou da autonomia. Quer dizer, não se podia deduzir se esse consentimento informado do paciente se tornava um dever médico, guiado para fazer o bem (bem facere), ou seria um direito à autodeterminação que o doente teria, simplesmente por ser humano.” (CECCHETTO, Sergio. A doutrina do consentimento informado: a incorporação do sujeito moral na biomedicina. *Revista Brasileira de Bioética*, v. 3, n. 4, p. 489-502, out. 2007, p. 493).

<sup>59</sup> “Outro aspecto jurídico fundamental que se manifestou após a 2ª Guerra Mundial, foi a proclamação, em grande parte das constituições europeias, do reconhecimento da dignidade da pessoa humana como reacção aos regimes totalitários que precederam o conflito.” (PEREIRA, A. G. D. P., O consentimento..., p. 60).

<sup>60</sup> O Congresso Nacional aprovou o texto do referido diploma internacional por meio do Decreto Legislativo n. 226(1), de 12 de dezembro de 1991, e ele foi Promulgado no Brasil em 6 de julho de 1992, pelo Decreto n. 592, Disponível em:

<[http://www.mj.gov.br/sedh/ct/legis\\_intern/pacto\\_dir\\_politicos.htm](http://www.mj.gov.br/sedh/ct/legis_intern/pacto_dir_politicos.htm)>.

*Médica Mundial*, em 1954, passa a considerar as diferenças nas pesquisas com sujeitos sadios e com os doentes e, em 1955, reafirma a necessidade de o consentimento em pesquisa ser voluntário e precedido de informações. Em 1964, aprova a *Declaração de Helsinki*, documento que consubstancia o consenso médico mínimo sobre experiências com seres humanos<sup>61</sup> e consagra a necessidade de consentimento informado como um imperativo ético para pesquisa.

Particularmente relevante para a construção do conceito de consentimento informado e de seus elementos, como concebidos na atualidade, foi o efeito causado na sociedade com a publicação de dois textos de produção acadêmica: o artigo de *Henry K. Beecher*, publicado em 1966, e o livro de *Maurice Pappworth*, publicado no ano seguinte. O primeiro compilou 50 artigos baseados em pesquisas e o segundo apresentou mais de 500 estudos científicos catalogados desde o fim da década de 40, todos publicados em conceituadas revistas médicas ou apresentados em congressos, embora fossem eticamente inadequados<sup>62</sup>, demonstrando que a comunidade científica não apenas tolerava as pesquisas sem correção ética, como também as prestigiava.

O caso mais paradigmático de incorreção ética tinha sido realizado nos Estados Unidos, era o estudo de sífilis de *Tuskegee*. Trata-se de um estudo de avaliação de 500 homens negros, iniciado em 1932, para o conhecimento do curso natural da sífilis. Contemplava a previsão de autópsia<sup>63</sup> para a verificação final dos danos provocados pela doença no organismo dos pesquisados. Ao longo do curso da pesquisa, na década de 40, o tratamento com a penicilina se evidenciou capaz de curar a sífilis e de reduzir suas complicações e letalidade. O protocolo da pesquisa, no entanto, não foi alterado, e as 299 pessoas doentes foram mantidas sem tratamento, até mesmo depois de ele ser disponibilizado na rede pública, e

---

<sup>61</sup> Segundo Dóris Schroeder a Declaração de Helsinki tem poder real de orientação para as práticas clínicas diante da representatividade da Associação Médica Mundial. (SCHROEDER, *Obrigações...*, p. 67).

<sup>62</sup> “O artigo de Henry K. Beecher, publicado em 1966, provocou uma comoção no meio científico. O artigo compilou 50 artigos publicados após a proposição do Código de Nuremberg em 11 conceituadas revistas médicas – [...] – que continham graves inadequações éticas e metodológicas.” “Maurice Pappworth, em 1967, publicou um livro – *Human Guinea Pigs: experimentation on men* – em que apresentou parte de uma série de mais de 500 estudos científicos, igualmente publicados ou apresentados em congressos, catalogados desde o fim da década de 1940, que foram considerados eticamente inadequados.” (GOLDIM, *O consentimento...*, p. 20).

<sup>63</sup> JONSEN, *The birth...*, p. 147.

somente em 1972 o estudo foi interrompido, e em razão de pressões de funcionários do serviço de saúde e dos meios de comunicação<sup>64</sup>.

A divulgação dos dois textos e dos estudos com graves incorreções éticas que descreviam, ocorreu justamente em uma década em que o debate a respeito da ética em pesquisas se intensificava em razão do incremento desta atividade.

Com efeito, em 1965 o *National Institute of Health*, nos Estados Unidos, havia determinado a adoção de Comitês Independentes de Revisão de Pesquisas – Independent Review Committees – diante da conclusão de que o recrutamento dos sujeitos de pesquisa, por chamadas públicas, não permitia que o médico verificasse a voluntariedade na inclusão dos sujeitos, diferenciando desde então os conceitos de médico-assistente e médico-pesquisador<sup>65</sup>.

Em resposta ao impacto causado na sociedade com a divulgação dos textos, em 1974 o Congresso Americano nomeou a *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* – NCPHSBBR, para que fosse elaborada uma proposta de normas de proteção dos direitos dos sujeitos de pesquisa. Os trabalhos da referida comissão, a NCPHSBBR, se realizaram de 1974 a 1978 e trouxeram grande contribuição para a boa-prática em pesquisa. Ao menos quatro importantes pontos foram estabelecidos como necessidades éticas para o desenvolvimento de pesquisas e em especial para a conformação do consentimento informado nos moldes em que é hoje concebido: tornou-se clara a necessidade de definição de pesquisa, erigiu-se o consentimento informado a um *princípio proeminente*, revelou-se o paradoxo da justificação de pesquisas com incapazes de consentir, iniciando a construção do conceito de vulnerabilidade, e transferiu-se a localização do debate em torno da questão do espaço privado do interesse médico para o espaço público da sociedade, revelando a necessidade de seu controle e fiscalização<sup>66</sup>.

---

<sup>64</sup> O protocolo de pesquisa foi defendido por alguns pesquisadores, que sustentavam que a falácia *presentista* não poderia prevalecer, porque ao início da pesquisa não havia consenso quanto à necessidade de consentimento informado. (KOTTOW, Miguel. História da ética em pesquisa com seres humanos. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 7-18, dez. 2008, supl. 1: Ética na pesquisa. Disponível em: <http://www.reciis.icict.fiocruz.br>, p. 11.

<sup>65</sup> JONSEN, *The birth...*, p. 143.

<sup>66</sup> JONSEN, *The birth...*, p. 151-158.

Foi importante para a mudança na fundamentação filosófica da pesquisa a posição defendida por Hans Jonas. Sua participação na Conferência realizada em Boston, em 1967, sobre ética nas pesquisas em seres humanos transformou-se em texto-referência<sup>67</sup>. Hans Jonas se opôs à tese utilitarista que justificava as publicações e as apresentações das pesquisas e mesmo a sua realização sem consentimento dos sujeitos em razão do bem comum promovido com o progresso da ciência, afirmando a compreensão da necessidade do respeito à autonomia do sujeito, como o primeiro dos princípios fundamentais da pesquisa e da dimensão de vulnerabilidade do sujeito, porque *o progresso é uma meta opcional e a regra de ouro da responsabilidade da ciência é levar em conta as gerações futuras e não apenas os seus resultados imediatos*<sup>68</sup>.

Em argumentação especialmente tocante para o momento histórico, comparou os sujeitos de pesquisa aos soldados voluntários, para demonstrar que somente a identificação autêntica com uma causa transforma o ser humano em sujeito e o retira da condição de objeto. Demonstra Jonas que a existência de uma motivação própria (e não apenas a permissão ou a mera voluntariedade) vincula o sujeito à pesquisa como resultado do exercício de sua liberdade e de sua autonomia e conclui que, para consentir validamente com a pesquisa, o sujeito deve ser informado dos elementos que viabilizam o esclarecimento de seus interesses em participar da experiência. Na falta das informações fica inviabilizada a decisão por motivos próprios e o recrutamento dos sujeitos será feito em razão dos interesses do pesquisador ou da ciência. Adverte, também, que a responsabilidade como norma de ação moral determina a proteção social dos vulneráveis na pesquisa e, diante da compreensão da vulnerabilidade como uma condição própria do ser humano, e assim universal, impõe a consideração da vulnerabilidade como um princípio<sup>69</sup>.

---

<sup>67</sup> JONAS, Hans. *Philosophical reflections on experience with subjects, in bioethics: an introduction to the history, methods and practice*. 2. ed. Massachusetts, USA: Jones and Bartlett, 2007.

<sup>68</sup> "Let us not forget that progress is an optional goal" [...] (JONAS, *Philosophical...*, p. 45, p. 49 e p. 52).

<sup>69</sup> "A vulnerabilidade como um princípio obriga, na sua acepção mais comum de característica particular, à proteção adequada desta fragilidade acrescida, numa ação positiva que varia de acordo com necessidades específicas; na sua acepção mais ampla de condição universal, obriga ao reconhecimento de que todas as pessoas são, de algum modo, vulneráveis, podendo todas serem feridas por outrem, pelo que todas exigindo respeito no seu modo de ser, numa ação negativa, no distanciamento ou abstenção de qualquer prejuízo, mas também positiva, na exigência do zelo, do

Como resultado do grande debate que se seguiu à publicação, o *Department of Health and Human Services* (HHS), baseado no trabalho da referida comissão, revisou e expandiu as regras de proteção e publicou um relatório denominado “Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research”, que recebeu o nome de [Belmont Report](#)<sup>70</sup>. O *Belmont Report* enuncia os três princípios básicos para a ética em pesquisa, ao exigir que toda a pesquisa respeite as pessoas, seja benéfica para a sociedade e justa na ponderação entre riscos e benefícios. Este documento introduz na orientação das boas-práticas clínicas a linguagem da bioética principialista, então dominante<sup>71</sup>.

A Associação Médica Mundial, em sua 18<sup>a</sup> Assembléia Mundial, realizada em junho 1964, em Helsinkí, Finlândia, diante do estado da ciência, estabeleceu os *Princípios Éticos para Pesquisa Clínica Envolvendo Seres Humanos*, declarados em documento conhecido por Declaração de Helsinkí (DoH).

A Declaração de Helsinkí tornou-se a pedra angular<sup>72</sup> de ética em pesquisa. Suas recomendações são adotadas implícita ou explicitamente em outros documentos e também em diversos textos legais<sup>73</sup>. Foi revisada em 1975<sup>74</sup>, 1983<sup>75</sup>, 1989<sup>76</sup>, 1996<sup>77</sup>, 2000<sup>78</sup>, recebeu notas de esclarecimento em 2002 e 2004 e, em

cuidado, da solicitude para com a vulnerabilidade.” Patrão Neves, Sentidos da Vulnerabilidade: Característica, Condição e Princípio. Revista Brasileira de Bioética, volume dois, n. 2, 2006. p. 169.

<sup>70</sup> The Belmont Report - Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research - **The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research - April 18, 1979** - Department of Health, Education, and Welfare. **SUMMARY:** On July 12, 1974, the National Research Act (Pub. L. 93-348) was signed into law, there-by creating the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. One of the charges to the Commission was to identify the basic ethical principles that should underlie the conduct of biomedical and behavioral research involving human subjects and to develop guidelines which. Disponível em:

<<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>>. Acesso em: 26 ago. 2009.

<sup>71</sup> “O Relatório Belmont foi o campo fértil da bioética principialista dominante em grande parte do mundo ocidental, e não é de estranhar que o debate sobre ética em pesquisa tenha seguido as feições dos quatro princípios do grupo da Universidade de Georgetown, em uma expansão retórica que produziu muitas variantes e não poucas polêmicas.” (KOTTOW, História..., p. 13).

<sup>72</sup> “The Declaration of Helsinkí (DoH) is the cornerstone statement of ethical principles in biomedical research.” (BOSNJAC, Snezana. The Declaration of Helsinkí: the cornerstone of research ethics. *Archive of Oncology*, Helsinkí, v. 9, nº 3, 2001, p. 180).

<sup>73</sup> Human and Fluss, 2001, apontam a referência expressa a esta Declaração na Diretiva 2001/20/CE e em textos normativos da Austrália, Bélgica, Brasil, China, Índia, Israel, Japão, Nova Zelândia, Noruega,

<sup>74</sup> <<http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin2.htm>>

<sup>75</sup> <<http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin3.htm>>

<sup>76</sup> <<http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin4.htm>>

<sup>77</sup> <<http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin5.htm>>

<sup>78</sup> <<http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin6.pdf>>



2008, foi novamente revisada.

Em sua introdução, este documento<sup>79</sup>, cuja versão atual é a única oficial, esclarece:

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.
2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.
3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".
- 5 El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en ultimo término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.
6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.
7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.
8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.
9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.
10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que

---

<sup>79</sup> Este texto se encontra no site <<http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>>



participan en la investigación establecida en esta Declaración.<sup>80</sup>

Nas últimas décadas foram aprovadas pelo Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as *Diretrizes Internacionais para a Pesquisa em Seres Humanos* e as *Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Envolvendo Seres Humanos*, versões 1993<sup>81</sup> e 2002<sup>82</sup>, e também a Comunidade Européia aprovou *Normas de Boa Prática Clínica*, em 1997<sup>83</sup>, textos que prevêm o consentimento informado como elemento de respeito à autonomia do sujeito e de correção ética da pesquisa.

Na história da atividade de pesquisa revelou-se, assim, a necessidade do estabelecimento de normas de boa-prática para as definições científicas, técnicas e éticas das pesquisas envolvendo humanos, com elementos e características próprios e em parte diversos dos praticados na clínica de assistência médica, dentre as quais se insere a obtenção do consentimento informado para a participação do sujeito em qualquer pesquisa que diga respeito a sua saúde. Depois de informado e consentindo com a sua participação, estabelece-se uma relação, com o médico-pesquisador, que tem por fundamento a confiança e contempla a expectativa de um benefício para a saúde do sujeito que participa da pesquisa.

A caracterização da obrigação de distribuir os resultados da pesquisa por meio do fornecimento do medicamento, ou outro benefício adequado, tem importância fundamental nesta relação e na confiança de proteção que ela encerra, notadamente nos casos em que o medicamento em pesquisa é de uso contínuo e o sujeito dele necessita para manter o benefício alcançado com a pesquisa, o que entende-se seja a justificação maior do interesse jurídico da tese.

Em termos quantitativos são pouco expressivas as demandas judiciais específicas a respeito dos direitos e deveres das partes envolvidas em pesquisa com medicamentos, e em especial, com portadores de doenças crônicas que se submetem à administração experimental de medicamentos e necessitam da manutenção do medicamento.

---

<sup>80</sup> <<http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>>

<sup>81</sup> <<http://www.ufrgs.br/bioetica/cioms.htm>>

<sup>82</sup> <[http://www.cioms.ch/frame\\_guidelines\\_nov\\_2002.htm](http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm)>

Esta situação, entretanto, contrasta com a viva preocupação a respeito do tema na Bioética e em especial junto aos agentes governamentais brasileiros que exercem o controle e a fiscalização desta atividade<sup>84</sup> e, ainda, com a expressiva quantidade de demandas em que se pretende o fornecimento de medicações experimentais no âmbito dos serviços públicos de saúde, inclusive para os casos de sujeitos que participam de pesquisas<sup>85</sup>.

Entende-se que este descompasso encontra justificativa na falta de clareza em como a matéria está tratada em regras administrativas brasileiras e na falta de um claro modelo jurídico para tratar dos conflitos que lhe são imanentes.

Dessa maneira, o estudo acerca do tratamento jurídico das relações que

---

<sup>83</sup> <<http://www.ufrgs.br/bioetica/gcppport.htm>>

<sup>84</sup> O Conselho Nacional de Saúde (órgão criado pela Lei Federal n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990, que tem entre as suas competências articular com entidades representativas, os padrões éticos em pesquisa e detém poder regulamentar, como adiante se detalhará), em sua Resolução n.º 404, de 1º de agosto de 2008, considerou que “a resistência da indústria em garantir o acesso ao melhor método resultante do processo de pesquisa não encontra justificativa ética uma vez que o voluntário, especialmente o que faz uso crônico de medicamento, não poderá dar continuidade ao tratamento iniciado no curso da pesquisa sem a garantia do acesso” Diante disso, resolveu “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”.

<sup>85</sup> Por todos, cito três recentes decisões do TJ/RS: EMENTA: APELAÇÃO CÍVEL. DIREITO PÚBLICO NÃO ESPECIFICADO. FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO EXPERIMENTAL. POSSIBILIDADE DE RESPOSTA CLÍNICA. RESPONSABILIDADE DO ESTADO. O direito à saúde é assegurado a todos, devendo o necessitado, no caso, receber, do Estado, os medicamentos necessários. Aplicação do artigo 196 da Constituição Federal. (RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. Vigésima Primeira Câmara Cível. Apelação Cível Nº 70025876970. Relator: Liselena Schifino Robles Ribeiro. Julgado em: 15 ago. 2008); EMENTA: AGRAVO DE INSTRUMENTO. PROCESSUAL CIVIL E CONSTITUCIONAL. FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS. AÇÃO VOLTADA CONTRA O ESTADO COM BASE EM SEU DEVER CONSTITUCIONAL DE PROVER OS SERVIÇOS DE SAÚDE. INCABÍVEL O CHAMAMENTO AO PROCESSO DO LABORATÓRIO QUE VINHA FORNECENDO GRATUITAMENTE MEDICAMENTO EXPERIMENTAL RECENTEMENTE REGISTRADO NA ANVISA. Agravo desprovido. (RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. Quarta Câmara Cível. Agravo de Instrumento Nº 70022548416. Relator: João Carlos Branco Cardoso. Julgado em: 12 mar. 2008) e EMENTA: AGRAVO DE INSTRUMENTO. DIREITO PÚBLICO NÃO ESPECIFICADO. FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO. CASO CONCRETO. PACIENTE PORTADORA DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (CID 10 M32.9). TUTELA ANTECIPADA DEFERIDA E CONFIRMADA. PRESENÇA DOS REQUISITOS DO ARTIGO 273 DO CPC. GARANTIA CONSTITUCIONAL DO DIREITO À SAÚDE. RESPONSABILIDADE DO ESTADO. BLOQUEIO DE VALORES PARA ASSEGURAR O CUMPRIMENTO DA DECISÃO JUDICIAL. POSSIBILIDADE. INTELIGÊNCIA DO ART 461, § 5º, DO CPC. AUSÊNCIA DE VIOLAÇÃO DO PRINCÍPIO DA INDEPENDÊNCIA DOS PODERES. MEDICAMENTO EXPERIMENTAL. COMPETÊNCIA MÉDICA DE INDICAÇÃO TERAPÊUTICA. AGRAVO DE INSTRUMENTO A QUE SE NEGA SEGUIMENTO POR DECISÃO MONOCRÁTICA. (RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. Segunda Câmara Cível. Agravo de Instrumento Nº 70029530094. Relator: Sandra Brisolara Medeiros. Julgado em: 16 abr. 2009).

envolvem as partes em uma pesquisa não apenas poderá auxiliar a consolidação de um modelo jurídico para os casos que começam a chegar aos Tribunais, como também auxiliar na eventual elaboração de um modelo legislativo para a proteção dos interesses prevalentes, os que atinem à dignidade da pessoa do sujeito da pesquisa e os interesses sociais envolvidos.

Trata-se, ademais, de continuidade de linha de pesquisa já iniciada na Dissertação, no curso de Mestrado, quando se tratou da compatibilização da Teoria dos Direitos Fundamentais de Robert Alexy com a estrutura normativa de proteção dos direitos de acesso à saúde no ordenamento jurídico brasileiro, tomando-se como perspectiva de análise a política pública de atenção à AIDS<sup>86</sup>.

A delimitação da extensão do que será analisado também se faz negativamente. O presente estudo tem natureza e proposta transdisciplinar. Conceitos e elementos da Bioética serão empregados tão-somente para a compreensão do fenômeno social e para orientar a sua juridicização, sem pretensão de esgotamento de fontes, tampouco de análise crítica. Da mesma forma, ter-se-á por foco as pesquisas patrocinadas de medicamentos, embora possa haver diferenciação no tratamento da obrigação que se estuda quando a pesquisa não tenha a finalidade econômica e quando não envolva cuidados médicos associados ou, ainda, não envolva a administração de medicamento.

A pesquisa de medicamentos está sujeita ao controle e à fiscalização do Poder Público. Esta situação é analisada com o propósito de definir o contexto normativo existente e eventuais restrições à liberdade de disposição das partes no estabelecimento da relação que se forma quando do recrutamento dos sujeitos que participarão da pesquisa, por meio do consentimento informado e, assim, a análise das Resoluções e de sua eficácia normativa não tem outro propósito senão o de subsidiar o estudo neste particular.

Finalizando, o emprego das categorias relativas à teoria do fato jurídico e de categorias do direito contratual é instrumental à qualificação do consentimento informado e de sua conseqüente interpretação, daí as definições e os elementos a

---

<sup>86</sup> CEZAR, Denise Oliveira. *Direitos fundamentais e AIDS*. Dissertação (Mestrado em Direito) – Faculdade de Direito, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2001.

elas concernentes serem tomados como *estruturas normativas*, seguindo-se a já referida escola de Miguel Reale, e, com seu emprego, não se pretender esgotar a discussão da lógica interna das categorias ou a correção de definições empregadas, matéria que comportaria inúmeras monografias.

Postas estas considerações introdutórias, cabe anunciar o plano deste trabalho que será desenvolvido em duas partes.

Na primeira parte tratar-se-á de compreender a atividade de pesquisa e as características do consentimento informado na relação que se forma entre o médico-pesquisador e o sujeito da pesquisa, dividida, assim, em dois capítulos.

No primeiro capítulo, a atividade de pesquisa será analisada sob o ponto de vista do seu contexto normativo, ou seja, com a análise das normas jurídicas e das limitações por elas impostas aos médicos-pesquisadores e patrocinadores. Assim, tratar-se-á do controle público da pesquisa com medicamentos com a análise (1), dos fundamentos da atividade de controle e fiscalização no ordenamento jurídico brasileiro (1.1); das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde, normas de controle de correção ética e de fiscalização da pesquisa com seres humanos, e seu conteúdo jurídico<sup>87</sup> (1.2); das Resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, normas de autorização do uso de medicamentos na pesquisa, e seu conteúdo jurídico (1.3); que compreenderá as definições relativas às suas formas: o uso passivo, o acesso expandido e a extensão de uso, que serão assim diferenciadas do fornecimento da medicação aos sujeitos que participam da pesquisa.

No segundo capítulo analisar-se-á o consentimento informado na relação médico-paciente e na relação que se estabelece entre o médico-pesquisador e o sujeito que participa da pesquisa, considerando as suas semelhanças e diferenças, notadamente para que se possam compreender as diferentes normas de boa-prática definidas para estas diferentes atividades médicas. Primeiro o consentimento informado será analisado como gênero (2), ou seja, como a autorização de um ato médico, submetida à prevalência dos interesses de proteção da saúde do paciente.

---

<sup>87</sup> O Regulamento do Sistema Único de Saúde - SUS, aprovado pela Portaria/MS/GM n.º 2.048, publicada em 04 de setembro de 2009, consolidou o teor das Resoluções/CNS/MS n.º 196/96, n.º 251/97 e n.º 292/99.

Após, serão detalhadas as características especiais (2.1) do consentimento informado na relação médico-paciente em assistência, e (2.2) do consentimento informado na relação médico-paciente na pesquisa, destacando-se algumas (2.3) notas especiais sobre a vulnerabilidade do sujeito da pesquisa.

Na segunda parte, tratar-se-á propriamente de qualificar o consentimento informado na pesquisa patrocinada de medicamentos. Aqui será utilizado, como método de análise, a descrição e demonstração dos seus elementos a partir de um caso concreto. Assim, serão inicialmente enunciadas as definições de ato jurídico em sentido estrito e de negócio jurídico tomadas como referência (1.1) para se estabelecer a precompreensão teórica, e depois os elementos de fato do caso serão descritos (1.2). Após, serão deduzidas (1.3) as razões da qualificação do consentimento informado como um negócio jurídico considerando-se: (1.3.1) a liberdade de celebração e de conformação, (1.3.2) as declarações de vontade com preceitos de autonomia privada, (1.3.3) a sua função econômico-social, e (1.3.4) outros elementos em que se apóiam a qualificação. Também se tratará de qualificar (1.4) a pesquisa como uma atividade negocial e de estabelecer os fundamentos da vinculação do patrocinador às declarações constantes do consentimento informado e, por fim, se esboçará uma (1.5) classificação do consentimento informado na pesquisa patrocinada de medicamentos.

No segundo capítulo será analisado o conteúdo do Termo de Consentimento Informado, em especial quanto à caracterização da existência e extensão da obrigação de fornecer o medicamento em pesquisa ao sujeito que dela participa após a sua conclusão. Com este propósito serão analisadas as obrigações (2.1) principais e secundárias (2.2) os deveres de proteção (2.3) assumidos pelas partes, e, em especial a obrigação *post pactum finitum* de fornecimento do medicamento e sua interpretação.

## **I PARTE - PARA COMPREENDER A ATIVIDADE DE PESQUISA COM MEDICAMENTOS E O CONSENTIMENTO INFORMADO**

1 O controle público da pesquisa com medicamentos. 1.1 O controle e a fiscalização da pesquisa com seres humanos no ordenamento jurídico brasileiro. 1.2 Normas de controle e de fiscalização das pesquisas: as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e seu conteúdo jurídico. 1.3 Normas de autorização de uso de medicamentos em pesquisa: As Resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e seu Conteúdo Jurídico. 1.4 Uso passivo, acesso expandido, extensão de pesquisa e obrigação de fornecimento do medicamento após a pesquisa. 2 A relação médico-paciente. 2.1 O consentimento informado na relação médico-paciente. 2.2 O consentimento informado na relação pesquisador/sujeito de pesquisa. 2.3 Notas sobre a vulnerabilidade do sujeito da pesquisa.

O Estado brasileiro tem como fundamento a dignidade da pessoa humana<sup>88</sup>,

---

<sup>88</sup> CRFB - Art. 1º A República Federativa do Brasil, formada pela união indissolúvel dos Estados e Municípios e do Distrito Federal, constitui-se em Estado Democrático de Direito e tem como fundamentos: I - a soberania; II - a cidadania; III - a dignidade da pessoa humana; IV - os valores sociais do trabalho e da livre iniciativa; V - o pluralismo político. Parágrafo único. Todo o poder emana do povo, que o exerce por meio de representantes eleitos ou diretamente, nos termos desta Constituição.

reconhece e assegura a garantia aos direitos fundamentais à vida<sup>89</sup> e à saúde<sup>90</sup> e tem como objetivo promover o bem de todos<sup>91</sup>. A atenção à saúde da pessoa é, assim, um dever do Estado brasileiro<sup>92</sup>.

O direito à atenção à saúde, previsto na Constituição Federal como um direito social, confere aos seus titulares o direito a prestações públicas e à proteção do Estado. Seu exercício pressupõe *políticas públicas* que contemplem prestações e também normas de competência do Poder Público, que organizem serviços e estabeleçam procedimentos razoáveis e, ainda, normas de proteção dos demais interesses que se relacionem à saúde<sup>93</sup>.

O Estado deve, portanto, promover a saúde de todos, não apenas instituindo políticas públicas e serviços, mas, também, regulamentando, fiscalizando e controlando ações públicas e privadas que lhe sejam relativas, porque as relações sociais e os conflitos de interesses que dizem respeito à atenção da saúde são de relevância pública<sup>94</sup>. Dentre as relações sociais que dizem respeito à atenção da saúde se inserem as atividades de pesquisas com medicamentos.

A indústria farmacêutica ocupa importante espaço na economia mundial. É uma das mais dinâmicas e lucrativas atividades, e o desenvolvimento de novos medicamentos desempenha papel central nestas empresas<sup>95</sup>. O surgimento de

---

<sup>89</sup> CRFB - Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do Direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes:

<sup>90</sup> CRFB - Art. 6º São Direitos sociais a educação, a saúde, o trabalho, a moradia, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição

<sup>91</sup> CRFB - Art. 3º - Constituem objetivos fundamentais da Republica Federativa do Brasil: IV – promover o bem de todos [...]

<sup>92</sup> CRFB - Art. 196 – A saúde é Direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco da doença e de outros agravos e ao acesso universal igualitário às ações e serviços para a sua promoção, proteção e recuperação.

<sup>93</sup> “Por lo general, con la expresión ‘derecho a prestaciones’ se vincula la concepción de un derecho a algo que el titular del derecho, en caso de que dispusiera de medios financieros suficientes e encontrase en el mercado una oferta suficiente, podría obtener también de personas privadas. Sin embargo, hay dos razones de peso a favor de la extensión del concepto de derecho a prestaciones, más allá de derechos de este tipo a prestaciones fácticas, a prestaciones normativas tales como la protección a través de normas del derecho penal o el dictado de normas de organización e de procedimentales.” (ALEXY, Robert. *Teoría de los derechos fundamentales*. Traduzido do alemão por Ernesto Garzón Valdes. Madrid: Centro de Estudios Constitucionales, 1993, p. 428).

<sup>94</sup> CRFB - Art. 197 – São de relevância pública as ações e serviços de saúde, cabendo ao Poder Público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle, devendo sua execução ser feita diretamente ou através de terceiros e, também, por pessoa física ou jurídica de Direito privado.

<sup>95</sup> SCHERER, *La nueva estructura...*, p. 206.

medicamentos para um grande número de doenças oferece esperança de tratamento e incrementa a expectativa e a qualidade de vida de seus portadores. Os medicamentos incorporaram-se de forma tão intensa na vida moderna que se transformaram em *productos esenciales*.

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

As condições de eficácia e segurança dos medicamentos, em razão do interesse social, devem ser verificadas na fase de experimentação, ou seja, na fase de pesquisa. Por estas razões, o incremento da produção e no consumo dos medicamentos, como produtos essenciais, é diretamente proporcional à necessidade de controle das fases de experimentação, o que impõe, ao lado dos lucros, custos especiais.

O sucesso econômico da *aspirina*, um dos primeiros descobrimentos da química moderna (1896), não se repetiu com a penicilina (1929), apesar de seu grande sucesso de vendas. Isto ocorreu em razão da inexistência de proteção à propriedade intelectual dos medicamentos.

Com a criação das patentes e conseqüente garantia de fruição econômica da descoberta de um novo medicamento, o investimento na indústria farmacêutica orientou a investigação científica, com poucas exceções, para a política de "*probar cualquier frasco a tu alcance en el estante*"<sup>96</sup>, que foi causadora de danos e demonstrou a necessidade de especial controle do desenvolvimento e comercialização dos medicamentos.

O escândalo da talidomida, um tranquilizante de grande emprego por mulheres grávidas para enjoos matinais que provocou deformidades em aproximadamente 8.000 recém nascidos apenas na Europa<sup>97</sup>, revelou a necessidade de prévio controle à comercialização e da segurança e eficácia dos

---

<sup>96</sup> SCHERER, *La nueva estructura...*, p. 212.

<sup>97</sup> SCHERER, *La nueva estructura...*, p. 213-214.



medicamentos, desde os testes laboratoriais até à fase de pesquisa em seres humanos, impondo a realização destes em sequência temporal ordenada em fases e com o controle das taxas de abandono por insucesso do medicamento.

A pesquisa com novos medicamentos como etapa prévia e necessária ao registro e comercialização segura ao consumidor, ainda que sujeita à prescrição por médico, pressupõe o seu fornecimento em caráter experimental aos sujeitos que participam da pesquisa, primeiro a sujeitos sadios e após àqueles que necessitam de cuidados médicos, em processo ordenado e controlado, cuja proteção posterior da fruição econômica permite o retorno dos investimentos e custos.

A atividade de pesquisa tem padrões científicos, técnicos e éticos definidos em documentos internacionais que contêm normas em relação às suas práticas e ao consentimento informado, contemplando a proteção da saúde em relação à atividade em si, visando à proteção social e à proteção do sujeito que a ela se vincula.

A integração dos padrões contidos nestas normas ao sistema jurídico depende do ordenamento jurídico nacional. A integração dos padrões científicos e éticos como deveres jurídicos é, pois, tarefa do sistema jurídico de cada país, na forma política escolhida pelo direito interno<sup>98</sup>.

Em países de tradição romano-germânica há, em regra, disposições legais específicas a respeito dos *direitos do sujeito de pesquisa*, que abrangem além da proteção do interesse público em relação à correção científica e às razões ideológicas do projeto, as questões de interesse privado, em que deveres e direitos precisam ser distribuídos, e definidas as responsabilidades e riscos. São regras inseridas em leis que tratam da autonomia do paciente e de seus direitos de informação e documentação clínica, como ocorre na Espanha<sup>99</sup>, ou em leis que tratam especificamente das pesquisas de medicamentos com seres humanos, como

---

<sup>98</sup> DoH. A. Introducción. 10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

<sup>99</sup> Ley n. 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

é o caso de Portugal<sup>100</sup> e França<sup>101</sup>.

A diversidade no trato da matéria na Comunidade Europeia determinou a adoção da Diretiva 2001/20/CE<sup>102</sup>, cujo objetivo é o de aproximar as disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros “respeitantes à aplicação de boas-práticas clínicas na condução de ensaios de medicamentos para uso humano”, estabelecendo condições mínimas e uniformes para a realização de pesquisas e para a proteção dos sujeitos, sem prejuízo da responsabilidade civil e penal do médico-pesquisador e do promotor e patrocinador<sup>103</sup>. Esta Diretiva não dispõe quanto à forma jurídica dos vínculos que se estabelecem, tampouco restringe a possibilidade de serem estabelecidas medidas de proteção mais amplas e condições específicas, desde que não impliquem a alteração dos prazos e procedimentos nela constantes<sup>104</sup>.

Diante da consideração de que “os ensaios clínicos constituem uma operação complexa, em geral com duração superior a um ou mais anos, envolvendo na maioria dos casos numerosos agentes e vários centros de ensaios, repartidos amiúde por vários Estados-Membros” e que “as práticas actuais dos Estados-Membros divergem significativamente [...]”, conclui ser “[...] necessário simplificar e harmonizar as disposições administrativas relativas a estes ensaios, através do estabelecimento de um procedimento claro e transparente e da criação de condições propícias à coordenação eficaz destes ensaios clínicos pelas instâncias comunitárias envolvidas”<sup>105</sup>.

Em nosso ordenamento jurídico não há *lei específica* que disponha sobre *pesquisas com medicamentos* ou sobre *o consentimento informado em pesquisa*, seus elementos, natureza e efeitos, tampouco a respeito das *relações que se estabelecem entre o pesquisador, promotor ou patrocinador e o sujeito da pesquisa*,

---

<sup>100</sup> Lei n.º46/2004, de 19 de agosto.

<sup>101</sup> Loi Huriet-Sérusclat - n.º88-1138 de 20.12.1988 e Loi n.2004-806, de 09 de outubro de 2004.

<sup>102</sup> Jornal Oficial das Comunidades Europeias, 1.5.2001, L121/34,

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:121:0034:0044:PT:PDF>>

<sup>103</sup> Directiva 2001/20/CE – Art. 19º Disposições Gerais – A presente directiva não prejudica a responsabilidade civil e penal do promotor e do investigador. Para o efeito, o promotor, ou o seu representante legal, devem estar estabelecidos na Comunidade.

<sup>104</sup> Directiva 2001/20/CE – Art. 3º Protecção dos participantes nos ensaios clínicos. 1. A presente directiva é aplicável sem prejuízo das mediadas nacionais relativas à protecção dos participantes em ensaios clínicos, desde que estas disposições tenham um alcance mais vasto que as da presente directiva e desde que sejam conformes com os procedimentos e prazos previstos nesta última.

ou defina os seus direitos<sup>106</sup>.

Há, entretanto, regras administrativas que definem os padrões de correção científica, técnica e ética exigíveis para o registro dos protocolos de pesquisa e, em especial, quando compreendem a administração de medicamentos, também em relação à forma de sua disponibilização às pessoas antes do registro, por envolverem interesses sociais de proteção da atenção à saúde.

Para a análise destas regras administrativas, que tem em vista preponderantemente a proteção dos interesses da saúde, deve-se considerar também, os aspectos econômicos envolvidos. Trata-se de atividade econômica situada no âmbito da liberdade de iniciativa, protegida pelo Estado brasileiro<sup>107</sup>, que deve ser compatibilizada com os interesses relacionados à saúde pública e também com os interesses e direitos da pessoa que participa da pesquisa.

As pesquisas na área farmacológica não se realizam, em regra, na clínica médica assistencial, embora seja possível na relação médico-paciente o emprego de terapêuticas experimentais<sup>108</sup>. São em regra realizadas por empresas que as patrocinam, com a finalidade de posterior comercialização do medicamento, embora possam ser conduzidas por instituições sem fins lucrativos ou mesmo pelo Estado.

As pesquisas patrocinadas com medicamentos envolvem fases em que não há interesses diretos de pacientes e fases em que são necessariamente associadas

---

<sup>105</sup> Directiva 2001/20/CE, Considerando n. 10.

<sup>106</sup> A Lei n. 11.105/2005, conhecida como Lei de Biossegurança, prevê a obrigatoriedade do consentimento dos genitores para a utilização de células-tronco embrionárias em pesquisas e terapias, o que já havia em relação às pesquisas com seres humanos. Na Adin n. 3510 os Ministros Menezes Direito e Ricardo Levandowski afirmaram, em seus votos, a necessidade de o consentimento ser livre e informado, prévio, expresso e escrito. O acórdão não está lavrado e não se sabe como os votos serão integrados à decisão. Trata-se de elementos de forma consagrados nos consensos médicos, que de toda sorte são tratados juridicamente como usos da prática em pesquisa.

<sup>107</sup> CRFB, art. 170- A ordem econômica, fundada na valorização do trabalho humano e da livre iniciativa, tem por fim assegurar a todos existência digna, conforme os ditames da justiça social, observados os seguintes princípios: [...] Parágrafo único: É assegurado a todos o exercício livre de qualquer atividade econômica, independentemente de autorização de órgãos públicos, salvo nos casos previstos em lei.

<sup>108</sup> DoH – n. 35 Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

a cuidados médicos. Em todas estas fases há interesse para a saúde pública, mas quando a pesquisa está associada a cuidados médicos, há também interesses privados.

Por definição, a pesquisa se constitui em um *processo para a obtenção de conhecimento generalizável, ordenado em fases e complexo*<sup>109</sup>.

Desde a concepção da ideia de uma pesquisa, ou nos experimentos laboratoriais e com animais, quando ainda não se iniciou a experiência com seres humanos, o pesquisador da área médica deve levar em consideração o interesse social. Depois de iniciada, a saúde das pessoas diretamente envolvidas, isto é, os sujeitos que participam da pesquisa, deverá ser sua primeira consideração<sup>110</sup>, porque o progresso é uma meta opcional<sup>111</sup>. Em razão desta prevalência, o médico responsável por uma experiência com seres humanos, conquanto movido pela

---

<sup>109</sup> Para um conceito amplo de pesquisa: “Um cientista, seja teórico ou experimental, formula enunciados ou sistemas de enunciados e verifica-os um a um. Nos campo das ciências empíricas, para particularizar, ele formula hipóteses ou sistemas de teorias, e submete-os a testes, confrontando-os com a experiência, através de recursos de observação e experimentação.” (p.27) A partir de uma ideia nova, formulada conjecturalmente e ainda não justificada de algum modo – antecipação, hipótese, sistema teórico ou algo análogo – podem-se tirar conclusões por meio de dedução lógica. Estas conclusões são em seguida comparadas entre si e com outros enunciados pertinentes, de modo a descobrir-se que relações lógicas (equivalência, dedutibilidade, compatibilidade ou incompatibilidade) existem no caso. Poderemos, se quisermos, distinguir quatro diferentes linhas ao longo das quais se pode submeter à prova uma teoria. Há, em primeiro lugar, a comparação lógica das conclusões umas com a outras, com o que se põe à prova a coerência interna do sistema. Há, em segundo lugar, a investigação da forma lógica da teoria, com o objetivo de determinar se ela apresenta o caráter de uma teoria empírica ou científica, ou se é, por exemplo, tautológica. Em terceiro lugar, vem a comparação com outras teorias, com o objetivo sobretudo de determinar se a teoria representará um avanço de ordem científica, no caso de passar satisfatoriamente as varias provas. Finalmente, há a comprovação da teoria por meio de aplicações empíricas das conclusões que dela se possam deduzir. A finalidade desta última espécie de prova é verificar até que ponto as novas conseqüências da teoria – quaisquer que sejam os aspectos novos que esta apresente no que assevera – respondem às exigências da prática, suscitadas quer por experimentos puramente científicos, quer por aplicações tecnológicas práticas. Aqui também o processo de prova mostra seu caráter dedutivo. Com o auxílio de outros enunciados previamente aceitos, certos enunciados singulares – que poderíamos chamar de predições – são deduzidos da teoria; especialmente predições suscetíveis de serem submetidas facilmente à prova ou predições aplicáveis na prática. Dentre os enunciados referidos, selecionam-se os que não sejam deduzíveis da teoria vigente e, em particular, os que essa teoria contradiga. A seguir, procura-se chegar a uma decisão quanto a esses (e outros) enunciados deduzidos, confrontando-os com os resultados das aplicações práticas e dos experimentos. Se a decisão for positiva, isto é, se as conclusões singulares se mostrarem aceitáveis ou *comprovadas*, a teoria terá, pelo menos provisoriamente, passado pela prova: não se descobriu motivo para rejeitá-la. Contudo, se a decisão for negativa, ou, em outras palavras, se as conclusões tiverem sido *falseadas*, esse resultado falseará também a teoria da qual as conclusões foram logicamente deduzidas.” (POPPER, Karl. *A lógica da pesquisa científica*. Tradução Leônidas Hegenberg e Octanny Silveira da Mota. São Paulo: Cultrix, 2001, p. 33-34).

<sup>110</sup> DoH, A. introducción, n. 6 - En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

<sup>111</sup> “Let us not forget that progress is an optional goal”. (JONAS, *Philosophical...*, p. 52).

compreensão de que é necessária para encontrar novos conhecimentos que possam ser generalizáveis<sup>112</sup>, deve atender à proteção dos sujeitos que dela participam.

Cumpra assim analisar a forma como o ordenamento jurídico trata das questões de interesse social envolvidas na pesquisa, por meio de sua atividade de controle e fiscalização, do que se tratará a seguir, verificando-se em que medida ele trata também dos interesses privados, para depois analisar a relação em que o dever de proteção se desenvolve.

## 1 O CONTROLE PÚBLICO DA PESQUISA COM MEDICAMENTOS

O desenvolvimento da ciência é necessário para promover o bem-estar. O objetivo primeiro do ser humano é manter a vida, o que implica proteger a saúde. Adoecer, no entanto, é próprio da condição humana e por vezes decorre do convívio social. O conhecimento da doença e de suas causas, assim como o desenvolvimento dos meios de tratamento ou de cura, evitam a perda da saúde e aumentam a expectativa e a qualidade de vida.

Pouco adiantaria a garantia de acesso a serviços organizados e eficientes, públicos e privados, de assistência à saúde se, em razão da falta de desenvolvimento do conhecimento científico, seus agentes não tivessem condições de estabelecer diagnósticos ou de oferecer os tratamentos adequados às doenças.

Não é suficiente para a promoção da saúde que o Estado ou a iniciativa privada ofereçam serviços de assistência à saúde. É necessário também que a Ciência desenvolva meios de prevenção e de tratamento, que incrementem o conhecimento para oferecer eficiência e segurança para o atendimento médico.

O desenvolvimento do conhecimento médico-científico, como se viu, baseia-

---

<sup>112</sup> DoH, A- Introducción, n. 5. -El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último

se em pesquisas e, essencialmente, nas que envolvem os seres humanos<sup>113</sup>. Na realização da pesquisa em seres humanos, bens jurídicos e valores sociais precisam ser harmonizados, a saúde das pessoas em quem é testada a nova terapêutica, que compreende o direito individual à integridade, e daquelas em quem será posteriormente aplicada, que compreende o direito social de proteção da integridade, e, por outro lado a liberdade de atividade profissional, científica e econômica.

As normas para as boas-práticas em pesquisa orientam a correção ética das ações dos médicos-pesquisadores, no sentido de assegurar a prevalência dos interesses relacionados à saúde do ser humano envolvido na pesquisa sobre os interesses da ciência e os interesses econômicos em jogo<sup>114</sup>.

A existência de potencial conflito entre a atividade médica de proteção e a atividade científica, exercidas por uma mesma pessoa na pesquisa com seres humanos, o médico-pesquisador, ou entre a atividade médica e a atividade econômica contemplada na pesquisa, exercida em regra por alguém que pode exercer poder econômico sobre quem detém o dever de proteção, colocam em risco a concretização da proeminência do interesse de proteção à saúde dos sujeitos que participam da pesquisa. O risco de que se trata está nas funções, e independe da pessoa do médico-pesquisador, de sua idoneidade ou respeitabilidade enquanto médico ou cientista, como esclarece o Manual de Ética Médica da Associação Médica Mundial<sup>115</sup>.

A Declaração de Helsinki, para concretizar esta proeminência, diante da

---

término, debe incluir estudios en seres humanos.

<sup>113</sup> DoH, A - n. 5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

<sup>114</sup> DoH, A. n.6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

<sup>115</sup> “Aunque esta participación en investigación es una experiencia valiosa para el médico, existen problemas potenciales que deben ser reconocidos y evitados. Primero, la función del médico en la relación médico-paciente es distinta de la función del investigador en la relación investigador-participante en la investigación, incluso si el médico y el investigador son la misma persona. La responsabilidad principal del médico es la salud y el bienestar del paciente, mientras que la del investigador es la generación de conocimientos, los que pueden contribuir o no a la salud y bien estar del participante en la investigación. Por esta razón, existe un potencial de conflicto entre las dos funciones. Cuando sucede esto, la función del médico debe tener prioridad sobre la del investigador. (WILLIAMS, John R. *Manual de ética médica*. [s.l.]: Asociación Médica Mundial, 2005. Disponível em: <<http://www.wma.net/s/ethicsunit/pdf/manual/intro.pdf>>, p. 98.

impossibilidade de conformação de uma teoria ética unitária e de aceitação universal em sociedades plurais e democráticas<sup>116</sup> enuncia deveres *prima facie*, independentes uns dos outros e incontestáveis<sup>117</sup>, endereçados *principalmente* aos médicos<sup>118</sup>, para correção científica e ética da pesquisa, cuja atenção deve ser estimulada<sup>119</sup>. A Declaração reconhece a necessidade de sua integração nos sistemas de controle disciplinar e nos sistemas jurídicos de cada país, para que a proteção do sujeito da pesquisa tenha eficácia.

Segundo este documento, a pesquisa científica tem início com a formulação de uma hipótese nova que, antes de ser testada em humanos, deve ser testada em laboratório e em animais, quando seja o caso:

La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimento<sup>120</sup>

Após, para a constatação da comprovação da correção da nova hipótese, que autorizará o seu emprego com segurança a toda a sociedade, é necessária a

<sup>116</sup> “O princípalismo nasceu essencialmente da constatação de que vivemos em um mundo secularizado, politeísta, no qual não se pode mais ter como referência fundamentos seguros, definitivos e a-históricos (Schramm, 1997b).” (ALMEIDA, *Respeito...*, Capítulo 2).

<sup>117</sup> “William David Ross, nas três primeiras décadas do século XX, desenvolveu uma ética *normativa* conhecida como a ética dos deveres num primeiro momento ou numa primeira consideração (*prima facie duties*). A ética normativa de Ross traz uma lista de deveres que têm a particularidade de serem independentes uns dos outros. São os deveres da fidelidade, reparação, gratidão, justiça, *beneficência*, aperfeiçoamento pessoal, *não-maleficência*. O mesmo autor afirma que usa a palavra *beneficência* preferindo-a a benevolência, pois, em sua opinião, aquela exprime melhor o caráter de dever. O dever num primeiro momento ou numa primeira consideração não é um dever absoluto, mas sim condicional. Trata-se de um dever evidente e incontestável. Entretanto, pode alguém, de repente, encontrar-se diante de dois deveres num primeiro momento ou numa primeira consideração ao mesmo tempo. Diante do dilema, terá que decidir-se por um dos dois. Por esse motivo pode-se afirmar que o dever num primeiro momento ou numa primeira consideração, ainda que muito importante ou incontestável, não tem o caráter de absoluto.” (KIPPER, Délio José; CLOTET, Joaquim. princípios da beneficência e não-maleficência. In: FERREIRA, Sérgio Ibiapina; OSELKA, Gabriel; GARRAFA, Volnei (Coord.). *Iniciação à bioética*. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 1998, p. 43).

<sup>118</sup> DoH, A- Introducción. n. 2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

<sup>119</sup> A Declaração de Helsinki orienta os editores de revistas a não publicarem resultados de pesquisas que não comprovem correção ética. Isto, no entanto, não ocorre na prática. A análise dos aspectos éticos da pesquisa em seres humanos contidos nas instruções aos autores de 38 revistas de ortopedia e traumatologia revela que os responsáveis pela edição têm poucas preocupações com os aspectos éticos. SARDENBERG, Trajano, et al, *Acta Ortopédica Brasileira*, v. 10, n. 2, abr./jun. 2002. Disponível: <<http://www.scielo.br/pdf/aob/v10n2.pdf>>. Acesso em: 1 feb. 2009, p. 14.

<sup>120</sup> DoH, B. Principios para toda Investigación Médica n.12.

confirmação nos seres humanos dos efeitos obtidos nestes testes, o que se obtém por meio de uma experimentação ou pesquisa.

A realização de pesquisa para a confirmação dos efeitos de uma hipótese terapêutica, entretanto, expõe a risco os sujeitos envolvidos. Por esta razão, a pesquisa deve se realizar depois de feita a avaliação criteriosa dos riscos e dos ônus aos indivíduos ou comunidades envolvidas:

Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga<sup>121</sup>

Os riscos devem ser conhecidos e gerenciáveis:

Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos<sup>122</sup>

A comparação dos riscos com os benefícios deve demonstrar que sejam estes mais importantes: *La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación*<sup>123</sup>.

O médico-pesquisador deverá, a cada passo, verificar se a relação benéfica de riscos se mantém e deverá suspender a pesquisa caso o benefício para o sujeito deixe de existir ou o risco se torne mais significativo.

A participação dos sujeitos deverá ser voluntária:

La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente<sup>124</sup>

E devidamente informada ao participante capaz:

---

<sup>121</sup> DoH, B. n. 18.

<sup>122</sup> DoH, B. n. 20.

<sup>123</sup> DoH, B. n. 21.

<sup>124</sup> DoH, B. n. 22.



En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente<sup>125</sup>

Ao participante incapaz, ainda que representado<sup>126</sup>, deverá também ser possibilitada a expressão de sua vontade, na medida de sua compreensão:

Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado<sup>127</sup>

Além disto, quando a impossibilidade de consentir resulta de incapacidade física ou mental, o participante somente deve ser incluído em pesquisa em que esta *condição* esteja sendo investigada<sup>128</sup>, devendo ser informada a realização da pesquisa assim que recobre a consciência, se for o caso<sup>129</sup>.

De acordo com estas normas devem estar previstos em um documento,

---

<sup>125</sup> DoH, B, n. 24.

<sup>126</sup> DoH, B, n. 27 - Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos

<sup>127</sup> DoH, B, n. 28.

<sup>128</sup> Ou seja, recomenda-se que seja incluído em pesquisa, após o consentimento do responsável legal, apenas nas pesquisas que visem o tratamento do traumatismo, por exemplo, se um sujeito estiver incapacitado em razão de um traumatismo craniano, e não para o tratamento de um câncer que eventualmente o acometa.

<sup>129</sup> DoH, B, n. 29- La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

denominado Protocolo de Pesquisa, todos os elementos de verificação destes cuidados, inclusive os relacionados com as informações destinadas a permitir que as pessoas avaliem concretamente o seu interesse na participação da pesquisa, mesmo as relacionadas aos eventuais conflitos de interesses, as formas de compensação por danos que eventualmente venham a sofrer, e as disposições sobre o acesso, depois da pesquisa, às intervenções que se demonstrem benéficas, ou outros benefícios:

El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un **protocolo de investigación**. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiados<sup>130</sup>

O protocolo de pesquisa, assim, descreverá o projeto que se pretende executar, seu método e as considerações éticas necessárias ao seu controle e aprovação prévios, por um comitê de ética independente, que poderá monitorar o curso da pesquisa<sup>131</sup>, e deve ser registrado em banco de dados de acesso público<sup>132</sup>.

Para a pesquisa associada a cuidados médicos, a Declaração de Helsinki tem recomendações adicionais, previstas em uma sessão própria<sup>133</sup>.

Nestes casos os benefícios, riscos, ônus e a eficácia de uma nova intervenção devem ser testados comparativamente às melhores intervenções comprovadas de uso corrente, exceto quando não haja tratamento ou intervenção

<sup>130</sup> DoH, B, n. 14.

<sup>131</sup> DoH, B, n. 15 - El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

<sup>132</sup> DoH, B, n. 19 - Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

comprovada e quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, a utilização do placebo<sup>134</sup> se fizer necessária, e ainda quando os pacientes que receberem o placebo, ou ausência de tratamento, não estejam sujeitos a nenhum risco de dano sério ou irreversível<sup>135</sup>. Ademais, os sujeitos que vierem a participar devem também ser informados sobre o resultado da pesquisa e compartilhar os seus benefícios:

Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como

<sup>133</sup> DoH, C. Principios Aplicables Cuando la Investigación Médica se Combina con la Atención Médica.

<sup>134</sup> Placebo-controlled studies: the placebo effect makes it more difficult to evaluate new treatments. Apparent benefits of a new treatment (usually a drug but not necessarily so) may not derive from the treatment but from the placebo effect. This is particularly likely given that new therapies seem to have greater placebo effects. Clinical trials control for this effect by including a group of subjects that receives a sham treatment. The subjects in such trials are blinded as to whether they receive the treatment or a placebo. Often clinical trials are double blinded so that the researchers also do not know which subjects are receiving the active or placebo treatment. The placebo effect in such clinical trials is weaker than in normal therapy since the subjects are not sure whether the treatment they are receiving is active. [...] NOCEBO: In the opposite effect, a patient who disbelieves in a treatment may experience a worsening of symptoms. This effect, now called by analogy the "**NOCEBO EFFECT**" (**LATIN** *nocebo* = "I shall harm") can be measured in the same way as the placebo effect, e.g., when members of a control group receiving an inert substance report a worsening of symptoms. The recipients of the inert substance may nullify the placebo effect intended by simply having a negative attitude towards the effectiveness of the substance prescribed, which often leads to a nocebo effect, which is not caused by the substance, but due to other factors, such as the patient's **mentality** towards his or her ability to get well, or even purely coincidental worsening of symptoms.

<[HTTP://EN.WIKIPEDIA.ORG/WIKI/PLACEBO#DEFINITIONS.2C\\_EFFECTS.2C\\_AND\\_ETHICS](http://en.wikipedia.org/wiki/Placebo#Definitions.2C_effects.2C_and_ethics)>.

(tradução livre: Estudos controlados com placebo: o efeito placebo dificulta a avaliação de novos tratamentos. Benefícios aparentemente decorrentes de um novo tratamento (comumente através de medicamento específico, mas não necessariamente) podem não se originar do tratamento, mas do efeito placebo. Há experimentos clínicos que estudam este efeito a partir de tratamentos simulados em determinadas pessoas de um grupo. Os participantes de tais experimentos desconhecem quais se submetem ao tratamento e ao placebo e frequentemente, também os pesquisadores o ignoram. O efeito placebo é mais fraco nos experimentos clínicos do que nas terapias regulares, pois os participantes não sabem se estão sob os efeitos do tratamento real ou não. [...] Nocebo: em um sentido oposto, um paciente que não acredita no tratamento pode ter a experiência de um agravamento de sintomas. Esse efeito, agora chamado analogicamente de "efeito nocebo" (latim *nocebo*: "eu serei prejudicado") pode ser mensurado da mesma forma que o efeito placebo, como, por exemplo, submetendo um grupo de pessoas à uma substância inerte, tendo como resultado dessa experiência a piora dos sintomas da doença. Os destinatários da substância inerte podem nulificar o efeito placebo pretendido a partir da simples atitude pessoal negativa em relação a eficácia da substância prescrita, levando assim, muitas vezes, ao efeito nocebo, não sendo este causado pela substância, mas por outros fatores, como por exemplo, a mentalidade do paciente em relação a sua capacidade de melhorar ou não, ou, até mesmo, simplesmente a coincidência de piorar os sintomas da doença.

<sup>135</sup> DoH, C, n. 32 - Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias: El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente. Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios<sup>136</sup>

Tendo em vista a existência de interesses econômicos na pesquisa, além dos interesses médicos e científicos, que, notadamente nas pesquisas associadas a cuidados médicos, poderão ter reflexos na decisão sobre a participação, a boa-prática em pesquisa recomenda sejam prestadas informações relativas ao financiamento e patrocínio que a pesquisa eventualmente tenha, e também, para a proteção da confiança própria das relações médicas, de que haverá benefícios proporcionais para todos os envolvidos, e ao sujeito um benefício especial de proteção da saúde.

Os participantes de uma pesquisa combinada com assistência devem, ainda, contar com atenção médica relacionada à pesquisa e conhecer no que consistem os cuidados que ela compreende: *El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación*<sup>137</sup>.

Descritos, ainda que sinteticamente, os deveres que as regras de boa-prática em pesquisa impõem para a sua realização e que consubstanciam o padrão científico e ético exigível dos médicos que delas participam, e que atinem justamente ao controle dos interesses que estão compreendidos nesta atividade, cumpre que se analise como eles são integradas aos controles públicos brasileiros.

A Constituição permite à iniciativa privada a prática da assistência à saúde<sup>138</sup>, inclusive para exploração com fins lucrativos, vedando, neste caso, a concessão de auxílios ou subvenções<sup>139</sup> e também a participação de empresas de capitais estrangeiros<sup>140</sup>. A liberdade da expressão científica se constitui, ademais, em um direito fundamental<sup>141</sup>, sendo a todos assegurado o livre exercício de atividade econômica não reservada ao Poder Público, para a existência digna e conforme os

---

<sup>136</sup> DoH, C, n. 33.

<sup>137</sup> DoH, C. n. 34.

<sup>138</sup> CRFB, art. 199 – A assistência à saúde é livre à iniciativa privada.

<sup>139</sup> CRFB, art. 199 - §2º - É vedada a destinação de recursos públicos para auxílios ou subvenções às instituições privadas com fins lucrativos.

<sup>140</sup> CRFB, art. 199 - §3º - É vedada a participação direta ou indireta de empresas de capitais estrangeiros na assistência à saúde no país, salvo nos casos previstos me lei.

<sup>141</sup> CRFB, art. 5º - [...] IX – É livre a expressão da atividade intelectual, artística, científica e de comunicação, independente de censura ou licença;

ditames de justiça social<sup>142</sup>.

Em relação à atividade de Ciência e Tecnologia, a Constituição, além de permitir o exercício à iniciativa privada, impõe o incentivo do Poder Público para a busca do bem-estar e da justiça sociais<sup>143</sup>.

Dessa forma, o exercício de atividade de pesquisa com medicamentos está compreendido no conceito de liberdade de iniciativa e de exercício de atividade econômica, deve como qualquer outra atividade, atender ao bem-estar e à justiça sociais e a consequente faculdade de agir inserta na liberdade de atividade está assegurada/limitada pelo princípio da legalidade, segundo o qual ninguém será obrigado a fazer ou deixar de fazer algo senão em virtude de lei<sup>144</sup>.

A Constituição federal permite a exploração econômica da atividade de pesquisa e de assistência à saúde, porém atribui ao Poder Público, para a proteção do bem-estar social, a competência de exercer o seu controle e fiscalização. Como prevê o art. 200 da Carta Constitucional, a Administração Pública tem a competência de controlar e fiscalizar os elementos científicos e de assistência à saúde, envolvidos na pesquisa, já que deve “*controlar e fiscalizar procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde*”<sup>145</sup>.

Esta competência de controle e fiscalização dos procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde, como dispõe também o texto constitucional, deve ser exercida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e, nos termos da lei, ou seja, na forma e extensão em que definir a lei<sup>146</sup>.

---

<sup>142</sup> CRFB, art. 170- A ordem econômica, fundada na valorização do trabalho humano e da livre iniciativa, tem por fim assegurar a todos existência digna, conforme os ditames da justiça social, observados os seguintes princípios: [...] III – função social da propriedade; [...] Parágrafo único: É assegurado a todos o exercício livre de qualquer atividade econômica, independentemente de autorização de órgãos públicos, salvo nos casos previstos em lei.

<sup>143</sup> CRFB, art. 218 – O Estado promoverá e incentivará o desenvolvimento científico, a pesquisa e a capacitação tecnológicas.

<sup>144</sup> CRFB, art. 5º, II – ninguém será obrigado a fazer ou deixar de fazer alguma coisa senão em virtude de lei.

<sup>145</sup> CRFB, art. 200 – Ao sistema único de saúde compete, além de outras atribuições, nos termos da lei: I – controlar e fiscalizar procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde e participar da produção de medicamentos, equipamentos, imunobiológicos, hemoderivados e outros insumos.

<sup>146</sup> Quando se trata de princípio de legalidade e de reserva legal, deve-se levar em consideração o poder normativo – força de lei – das normas constitucionais. Desta forma, como é evidente, quando se fala em reserva legal, incluem-se como legais as normas constitucionais, que tem o poder, por excelência, de conformar as liberdades públicas e os direitos individuais.

Nos tópicos que se seguem serão analisadas as formas de controle e fiscalização da atividade de pesquisa, em especial da atividade de pesquisa com medicamentos e seus reflexos sobre as obrigações que se estabelecem em relação aos sujeitos que dela participam.

### **1.1 O controle e a fiscalização da pesquisa com seres humanos no ordenamento jurídico brasileiro**

A Constituição Federal, como já mencionado, permite à iniciativa privada o exercício da atividade de pesquisa, porém em razão do interesse da saúde e do bem-estar e justiça sociais, dispõe em seu art. 200 que “ao sistema único de saúde compete, além de outras atribuições, nos termos da lei: I – controlar e fiscalizar procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde [...]”.

A pesquisa envolvendo seres humanos em geral, e a pesquisa com medicamentos em especial estão sujeitas à incidência desta norma de controle, porque a sua realização envolve procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde. Não é outra a conclusão que decorre dos textos das normas infraconstitucionais.

A Lei Federal n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, que organiza o funcionamento do Sistema Único de Saúde, contempla esta competência constitucional. Esta lei dispõe expressamente sobre *o controle e a fiscalização de serviços, produtos e substâncias de interesse para a saúde*<sup>147</sup> e atribui esta competência pública à Direção Nacional do SUS<sup>148</sup>.

---

<sup>147</sup> Lei n. 8.080/90 - Art. 6º Estão incluídas ainda no campo de atuação do Sistema Único de Saúde (SUS): [...]; VII - o controle e a fiscalização de serviços, produtos e substâncias de interesse para a saúde; [...].

<sup>148</sup> Lei n. 8.080/90 - Art. 16 - A direção nacional do Sistema Único da Saúde (SUS) compete: [...]; XII - controlar e fiscalizar procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde; e Art. 9º- A

Nos termos desta Lei, os três níveis do Sistema Único de Saúde devem concorrer para definição dos *padrões éticos* para a pesquisa e para o seu controle<sup>149</sup>, e as comissões setoriais do SUS<sup>150</sup>, subordinadas ao Conselho Nacional de Saúde<sup>151</sup>, órgão criado pela Lei Federal n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990<sup>152</sup>, e integrante do Ministério da Saúde<sup>153</sup>, devem articular as políticas e os programas na área da ciência e tecnologia e de interesse para a saúde<sup>154</sup>.

A mesma Lei Federal n.º 8.080/90, em seu art. 6º, inclui no campo de atuação do Sistema Único de Saúde (SUS) a execução de ações de vigilância sanitária.

A Vigilância Sanitária está normatizada pela Lei Federal n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a

---

direção do Sistema Único de Saúde (SUS) é única, de acordo com o inciso I do art. 198 da Constituição Federal, sendo exercida em cada esfera de governo pelos seguintes órgãos: I - no âmbito da União, pelo Ministério da Saúde; II - no âmbito dos Estados e do Distrito Federal, pela respectiva Secretaria de Saúde ou órgão equivalente; e III - no âmbito dos Municípios, pela respectiva Secretaria de Saúde ou órgão equivalente.

<sup>149</sup> Lei n. 8.080/90 - Artigo 15 - A União, os Estados, o Distrito Federal e os Municípios exercerão, em seu âmbito administrativo, as seguintes atribuições: [...]; XVII - promover articulação com os órgãos de fiscalização do exercício profissional e outras entidades representativas da sociedade civil para a definição e controle dos padrões éticos para pesquisa, ações e serviços de saúde;

<sup>150</sup> Lei n. 8.080/90 - Artigo 12 - Serão criadas comissões intersetoriais de âmbito nacional, subordinadas ao Conselho Nacional de Saúde, integradas pelos Ministérios e órgãos competentes e por entidades representativas da sociedade civil. Parágrafo único - As comissões intersetoriais terão a finalidade de articular políticas e programas de interesse para a saúde, cuja execução envolva áreas não compreendidas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

<sup>151</sup> Recentemente, em 11/07/2006, a Presidência da República, no Decreto n. 5839/06, assim definiu as competências do CNS: **Art. 2º** Ao CNS compete: I - atuar na formulação de estratégias e no controle da execução da Política Nacional de Saúde, na esfera do Governo Federal, inclusive nos aspectos econômicos e financeiros; II - estabelecer diretrizes a serem observadas na elaboração dos planos de saúde, em função das características epidemiológicas e da organização dos serviços; III - elaborar cronograma de transferência de recursos financeiros aos Estados, ao Distrito Federal e aos Municípios, consignados ao Sistema Único de Saúde - SUS; IV - aprovar os critérios e os valores para remuneração de serviços e os parâmetros de cobertura de assistência; V - propor critérios para a definição de padrões e parâmetros assistenciais; VI - acompanhar e controlar a atuação do setor privado da área da saúde, credenciado mediante contrato ou convênio; VII - acompanhar o processo de desenvolvimento e incorporação científica e tecnológica na área de saúde, visando à observação de padrões éticos compatíveis com o desenvolvimento sócio-cultural do País; e VIII - articular-se com o Ministério da Educação quanto à criação de novos cursos de ensino superior na área de saúde, no que concerne à caracterização das necessidades sociais.

<sup>152</sup> Lei n.º 8.142/90 - Art. 1º O Sistema Único de Saúde (SUS), de que trata a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, contará, em cada esfera de governo, sem prejuízo das funções do Poder Legislativo, com as seguintes instâncias colegiadas: [...]; II - o Conselho de Saúde. [...] § 2º O Conselho de Saúde, em caráter permanente e deliberativo, órgão colegiado composto por representantes do governo, prestadores de serviço, profissionais de saúde e usuários, atua na formulação de estratégias e no controle da execução da política de saúde na instância correspondente, inclusive nos aspectos econômicos e financeiros, cujas decisões serão homologadas pelo chefe do poder legalmente constituído em cada esfera do governo.

<sup>153</sup> Lei Federal n. 8.490/92, art. 19 - São órgãos específicos dos Ministérios Civis: [...] IX - no Ministério da Saúde: a) Conselho Nacional de Saúde; [...]

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Nos termos da referida Lei, é competência da União normatizar, controlar e fiscalizar produtos, substâncias e serviços de interesse para a saúde<sup>155</sup>, e a ANVISA deve regulamentar, controlar e fiscalizar as ações relativas aos medicamentos de uso humano, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias<sup>156</sup>.

Compete-lhe também, na forma da Lei Federal n.º 6.360/76, registrar e permitir o uso de medicamentos<sup>157</sup>, ou seja, deverá autorizar também a exposição à venda ou entrega ao consumo<sup>158</sup> de medicamentos em pesquisa<sup>159</sup>.

Nesse sentido, diante da competência constitucional de controle e fiscalização de procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde, atribuída ao SUS, foi disposto por Lei que as ações de vigilância sanitária, inclusive em relação aos medicamentos em pesquisa, sejam exercidas pela ANVISA, que exercerá o controle e a fiscalização dos elementos técnicos e científicos, e que as ações de controle de padrões éticos em pesquisas serão exercidas, em articulação com a sociedade, pelo Conselho Nacional de Saúde.

Em atenção a estas regras legais, diversas resoluções tratando de pesquisas

---

<sup>154</sup> Artigo 13 - A articulação das políticas e programas, a cargo das comissões intersetoriais, abrangerá, em especial, as seguintes atividades: [...] V - ciência e tecnologia; [...].

<sup>155</sup> Art. 2º Compete à União no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária [...]; III - normatizar, controlar e fiscalizar produtos, substâncias e serviços de interesse para a saúde; 1º A competência da União será exercida: [...]; II - pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVS, em conformidade com as atribuições que lhe são conferidas por esta Lei; e Art. 7º Compete à Agência proceder à implementação e à execução do disposto nos incisos II a VII do art. 2º desta Lei, devendo [...]

<sup>156</sup> Art. 8º - Incumbe à Agência, respeitada a legislação em vigor, regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública; § 1º Consideram-se bens e produtos submetidos ao controle e fiscalização sanitária pela Agência: I - medicamentos de uso humano, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias;

<sup>157</sup> Art. 6º - A comprovação de que determinado produto, até então considerado útil, é nocivo à saúde ou não preenche requisitos estabelecidos em lei implica na sua imediata retirada do comércio e na exigência da modificação da fórmula de sua composição e nos dizeres dos rótulos, das bulas e embalagens, sob pena de cancelamento do registro e da apreensão do produto, em todo o território nacional. Parágrafo único. É atribuição exclusiva do Ministério da Saúde o registro e a permissão do uso dos medicamentos, bem como a aprovação ou exigência de modificação dos seus componentes

<sup>158</sup> Art. 12 - Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde

<sup>159</sup> Art. 24. Estão isentos de registro os medicamentos novos, destinados exclusivamente a uso experimental, sob controle médico, podendo, inclusive, ser importados mediante expressa autorização do Ministério da Saúde. Parágrafo único. A isenção prevista neste artigo só será válida pelo prazo de até 3 (três) anos, findo o qual o produto ficará obrigado ao registro, sob pena de apreensão determinada pelo Ministério da Saúde.



com seres humanos foram editadas e são executadas pelo Conselho Nacional de Saúde: a Resolução n.º196/96<sup>160</sup> institui as Diretrizes e Normas Regulamentadoras Envolvendo Pesquisas em Seres Humanos; a Resolução de n.º 251/97<sup>161</sup> dispõe sobre as normas complementares para as pesquisas de medicamentos; e as Resoluções de n.º 292/99<sup>162</sup> e n.º 346/05<sup>163</sup> tratam, respectivamente, de pesquisas coordenadas do exterior e de projetos multicêntricos.

Também entre tantos outros atos normativos no âmbito de sua competência, a Diretoria Colegiada da ANVISA publicou a Resolução n. 26<sup>164</sup>, de 17 de dezembro de 1999, que normatiza a avaliação e a aprovação de programas de acesso expandido de produtos com estudo de fase III em desenvolvimento no Brasil ou no país de origem e com programa de acesso expandido aprovado no país de origem, ou com registro do produto no país de origem, e a Resolução de n.º39<sup>165</sup>, de 05 de julho de 2008, que aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica, como adiante se detalhará.

Estas resoluções, tanto as editadas pelo Conselho Nacional de Saúde<sup>166</sup>, como as editadas pela ANVISA, contém, respectivamente, definições de elementos técnicos e de correção ética que subsidiam decisões administrativas relacionadas ao interesse para a saúde, e consubstanciam o controle e a fiscalização do interesse público no que diz respeito às suas competências. A atividade de pesquisa com medicamentos, na forma da lei, está submetida, assim, a dois âmbitos de controle público estatal, exercidos por meio de atuação administrativa.

---

<sup>160</sup> <<http://conselho.saude.gov.br/resoluoes/1996/Reso196.doc>>.

<sup>161</sup> <<http://conselho.saude.gov.br/resoluoes/1997/Reso251.doc>>

<sup>162</sup> <<http://conselho.saude.gov.br/resoluoes/1999/Reso292.doc>>

<sup>163</sup> <<http://conselho.saude.gov.br/resoluoes/2005/Reso346.doc>>

<sup>164</sup> <[http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/26\\_99rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/26_99rdc.htm)>

<sup>165</sup> <[http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/39\\_01rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/39_01rdc.htm)>

<sup>166</sup> É oportuno referir que o Supremo Tribunal Federal, no julgamento da ADI n. 2.999, proposta pela Governadora do Estado do Rio de Janeiro em face da Resolução n. 322/2003 do Conselho Nacional de Saúde, que estabeleceu as diretrizes a serem observadas para a aplicação da Emenda n.29/2000, conquanto não tenha conhecido a ação, por ter entendido necessário prévio enfrentamento do juízo de legalidade do ato para o exame de sua inconstitucionalidade, assentou, no voto da lavra do Min. Gilmar Mendes que: “A Constituição de 1988, tal como já fizera a Constituição de 1967/1969, (art. 53, §2º c/c 81, III) consagra no art. 5º, II, os princípios da supremacia da lei e da reserva legal como elementos fundamentais do Estado de Direito, permitindo que o poder regulamentar do Executivo seja exercido apenas para fiel execução da lei (art. 84, IV).” No voto vencido, o Min. Marco Aurélio conhecia o pedido para declarar a inconstitucionalidade em razão do fato de ter-se invertido o sistema normativo, dispondo por simples resolução, matéria afeta à lei-complementar.

<<http://www.stf.jus.br/portal/inteiroTeor/pesquisarInteiroTeor.asp#resultado>>

A administração pública, na estrutura jurídica brasileira, dispõe da possibilidade de editar atos infralegais, unilaterais, gerais e abstratos para exercer suas atividades, como os regulamentos e as resoluções. O regulamento, bem como a resolução, para o Direito brasileiro é o ato estritamente subordinado à lei, secundário e dependente, pois só a lei inova em caráter original na ordem jurídica<sup>167</sup>.

Trata-se de decorrência de regra também fundamental, contida na Constituição Federal, em seu artigo 5º, inciso II, que dispõe expressamente “ninguém será obrigado a fazer ou deixar de fazer alguma coisa senão em virtude de lei”, garantia que enfaticamente permeia o todo o texto constitucional. O *princípio da legalidade estrita* não apenas está previsto como uma garantia fundamental e como um princípio de atuação da administração pública, mas também como competência legislativa para dispor sobre a liberdade e a propriedade<sup>168</sup>.

O regulamento, que se distingue da resolução apenas em razão da

---

<sup>167</sup> Neste sentido a jurisprudência do STJ, exemplificativamente: PROCESSUAL CIVIL E TRIBUTÁRIO. ALEGAÇÃO DE OFENSA AO ART. 535. OMISSÃO NÃO CONFIGURADA. ANUIDADE DE ESCRITÓRIO DE ADVOCACIA. INEXIGIBILIDADE. AUSÊNCIA DE PREVISÃO LEGAL. ILEGALIDADE DA RESOLUÇÃO Nº 08/2000 DO CONSELHO SECCIONAL DA OAB/SC. 1. É entendimento sedimentado o de não haver omissão no acórdão que, com fundamentação suficiente, ainda que não exatamente a invocada pelas partes, decide de modo integral a controvérsia posta (BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. 2ª T. EDcl no AgRg no Ag 492.969/RS. Relator: Min. Herman Benjamin. DJ 14 fev. 2007; BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. 1ª T. AgRg no Ag 776.179/SP. Relator: Min. José Delgado. DJ 12 fev. 2007). 2. "A Lei 8.906/94 não prevê a cobrança de anuidade dos escritórios de advocacia, mas tão-somente de seus inscritos (advogados e estagiários). Essa conclusão decorre da interpretação sistemática e teleológica do Estatuto da Advocacia e da OAB, pois quando o legislador fez uso do substantivo inscrição ou do adjetivo inscrito(s), referiu-se, sempre, ao(s) sujeito(s) advogado e/ou estagiário, e não à sociedade civil (pessoa jurídica). Consequentemente, é ilegal a Resolução nº 08/2000, do Conselho Seccional da OAB/SC, que instituiu cobrança de anuidade dos escritórios de advocacia, porquanto obrigação não prevista em lei" (BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. 1ª T. REsp 879339/SC. Relator: Min. Luiz Fux, DJ 31 mar. 2008). 3. Recurso especial a que se nega provimento. (BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. 1ª T. REsp 651.953/SC. Relator: Ministro Teori Albino Zavascki. Julgado em: 21 out. 2008. DJe 03 nov. 2008); e, ADMINISTRATIVO. AGRAVO REGIMENTAL. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA - CFMV. RESOLUÇÃO 691/2001. EXAME DE CERTIFICAÇÃO. NECESSIDADE. REQUISITO PARA INSCRIÇÃO. ILEGALIDADE. FALTA DE PREVISÃO NA LEI Nº 5.517/68. AGRAVO REGIMENTAL PROVIDO PARA, CONHECENDO DO AGRAVO DE INSTRUMENTO, NEGAR, DESDE LOGO, SEGUIMENTO AO RECURSO ESPECIAL. (BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. 1ª T. AgRg no Ag 888.968/DF. Relator: Ministro Teori Albino Zavascki. Julgado em: 17 abr. 2008. DJe 12 maio 2008).

<sup>168</sup> A lição de Bandeira de Mello é enfática quando afirma que “é livre de qualquer dúvida ou entredúvida que entre nós, por força dos art. 5º, II, 84, IV, e 37 da Constituição, só por lei se regula liberdade e propriedade, só por lei se impõem obrigações de fazer ou não fazer. Vale dizer, restrição alguma à liberdade ou à propriedade pode ser imposta se não estiver previamente delineada, configurada e estabelecida em alguma lei, e só para cumprir dispositivos legais é que o executivo pode expedir decretos e regulamentos. (BANDEIRA DE MELLO, Celso Antônio. *Curso de direito administrativo*. 25. ed. São Paulo: Malheiros, 2008, p. 343).

autoridade que o edita<sup>169</sup>, se destina às situações em que a atuação do Poder Público pode ser exercida de mais de uma forma, ou seja, quando não há um único modo de exercício da competência administrativa. No regulamento, e também na resolução, a administração estabelece um *dever para si*, de seguir um mesmo procedimento no exercício da competência administrativa, assegurando aos administrados o mesmo tratamento e concretizando o princípio da igualdade<sup>170</sup>.

O objeto da competência regulamentar poderá abranger apreciações técnicas<sup>171</sup>, caso em que estas não contemplam propriamente competência administrativa, mas são pressupostos técnicos e necessários dos quais a administração deve se valer para exercer a sua competência. A Administração, nestes casos, não poderá escolher a apreciação técnica, mas deverá indicar a apreciação técnica correta estabelecida pela ciência, embora no que concerne aos níveis de exigência, estabeleça critérios segundo a oportunidade e conveniência<sup>172</sup>. Tal ocorre quando a lei contém expressões que comportam a “identificação ou caracterização técnica de elementos ou situações de fato” que impliquem o

---

<sup>169</sup>“Tudo quanto se disse a respeito do regulamento e de seus limites, aplica-se, ainda com maior razão, a instruções, portarias, resoluções, regimentos ou quaisquer atos gerais do executivo. É que, na pirâmide jurídica, alojam-se em nível inferior ao próprio regulamento. Enquanto este é ato do Chefe do Poder Executivo, os demais assistem às autoridades de escalão mais baixo e, de conseguinte, investidas de poderes menores.” (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 363).

<sup>170</sup> “[...] o regulamento executivo, único existente no sistema brasileiro, é o meio de disciplinar a discricionariedade administrativa, vale dizer, de regular a liberdade administrativa que viceje no interior das balizas legais, quando a Administração esteja posta na contingência de executar lei que demande ulteriores precisões. [...] Sem estes padrões impostos na via administrativa, os órgãos e agentes administrativos guiar-se-iam por critérios díspares na aplicação da lei, do que resultariam tratamentos desuniformes aos administrados. A mesma lei seria executada de maneiras distintas. Onde, a expedição de regulamentos e é ditada, como ao diante melhor se dirá, por exigências jurídicas inescusáveis, derivadas do princípio da igualdade, firmado, entre nós, no art. 5º caput da Carta Magna. (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 346).

<sup>171</sup> Evitou-se a utilização da expressão “discricionariedade técnica” substituindo-a por “apreciação técnica”, como sugere PEREIRA, Cesar A. Guimarães. Discricionariedade e apreciações técnicas da administração. *Revista de Direito Administrativo*, Rio de Janeiro, n. 231, p. 217-267, jun./mar.2003, p. 259-260) dado que se trata de critérios técnicos, em que não há discricionariedade e há controle judicial. Neste mesmo sentido também DI PIETRO, Maria Sylvia Zanella. Discricionariedade técnica e discricionariedade administrativa. *Revista Brasileira de Direito Público*, Belo Horizonte, v. 5, n. 17, p. 75-96, abr./jun. 2007, p. 90-92) afirma que “No caso da discricionariedade técnica não há discricionariedade propriamente dita. [...] Não há opções a serem feitas por critérios de oportunidade e conveniência. Não há decisão política a ser tomada conforme avaliação de interesse público. Existe uma solução única a ser tomada com base em critérios técnicos fornecidos pela ciência. Quando um ente administrativo baixa atos normativos definindo conceitos indeterminados, especialmente conceitos técnicos [...] não há muita dúvida sobre a possibilidade de ser exercido o controle judicial sobre os aspectos técnicos [...]”

<sup>172</sup> “Nota-se, pois, que as disposições regulamentares aludidas resultam do exercício conjugado da impropriamente chamada “discricionariedade técnica” com a “discricionariedade administrativa”, visto que entram em pauta tanto fatores técnicos quanto de conveniência (no que concerne ao nível

“concurso sempre necessário de dados e subsídios fornecidos pela ciência e pela tecnologia”<sup>173</sup>, os quais, por sua natureza mutável, não comportariam definição legal.

Dessa forma, a Administração, além de estabelecer por meio do regulamento o procedimento que os seus agentes adotarão para exercer uma competência administrativa, deverá estabelecer também a definição de elementos ou fatos, quando se tratem de questões técnicas, para o que se valerá de subsídios fornecidos pela área do conhecimento técnico ou científico em referência. A competência de atuação para o controle e a fiscalização, atribuída na lei para a Administração, como lhe é próprio, tem em vista o interesse público<sup>174</sup>.

Os regulamentos e as resoluções comumente também contêm a repetição de imposições legais, sem inovação a este respeito, apenas para ordenar a atuação administrativa e facilitar a compreensão das exigências e o atendimento do administrado<sup>175</sup>.

A lei que contém o comando que sujeita a atividade ao controle da Administração também pode ser, e é, interpretada pelo administrado, que ajusta seu comportamento ao que na lei está determinado. Pode ocorrer que as inteleções de ambos coincidam, caso em que o administrado se sujeitará naturalmente à regra administrativa, por entender que a apreciação técnica está correta e atende ao estado da Ciência em questão. Caso contrário, quando a sua compreensão a respeito do que o estado da Ciência exige é diversa da que se contém na regra administrativa, poderá questioná-la judicialmente. Apenas a interpretação judicial, no

---

das exigências) e oportunidade; visível esta última característica quando são estabelecidas exigências progressivas no tempo.” (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 358-359).

<sup>173</sup> “A segunda acotação é a de que – conforme dantes se disse e agora melhor se explica- estas medidas regulamentares concernem tão-somente à identificação ou caracterização técnica dos elementos ou situações de fato que respondem, já agora de modo preciso, aos conceitos inespecíficos e indeterminados de que a lei se serviu, exatamente para que fossem precisados depois do estudo, análise e ponderação técnica efetuada em nível da administração, com o concurso, sempre que necessário, dos dados de fato e dos subsídios fornecidos pela Ciência e pela tecnologia disponíveis”. (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 358).

<sup>174</sup> “A lei, como é obvio, almeja a adoção do comportamento capaz de atender o interesse público da maneira mais satisfatória.” (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 791).

<sup>175</sup> “Finalmente, cumpre considerar que há um espaço para o exercício da função regulamentar alheio a qualquer exercício de discricionariedade administrativa. Tem lugar quando o regulamento puro e simplesmente enuncia de modo analítico, é dizer, desdobradamente, tudo aquilo que está enunciado na lei mediante conceitos de síntese.” (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 359).

caso a caso, corresponderá à interpretação definitiva da exigência da lei e, como consequência, da adequação do que consta do regulamento ou resolução em relação à exigência ou à finalidade da lei <sup>176</sup>.

Os regulamentos e as resoluções limitam a competência de controle e de fiscalização porque vinculam a Administração às exigências neles constantes. Assim, nada mais poderá ser exigido do administrado; o atendimento das regras do regulamento pelo administrado, no entanto, não o desonera perante terceiros dos danos que venha a provocar, apesar dos controles administrativos <sup>177</sup>.

Em linhas gerais, os elementos constantes das resoluções que disciplinam a realização de pesquisa com medicamentos, a importação e/ou fornecimento de medicamentos não registrados aos sujeitos participantes da pesquisa são a garantia da liberdade de exercício da pesquisa frente à Administração, no sentido de que o que nelas se contém (e só o que nelas se contém) poderá ser exigido.

Observe-se, ademais, que a competência administrativa de controle e fiscalização técnica é competência de polícia administrativa <sup>178</sup>, dita competência negativa <sup>179</sup>, ou seja, por meio dela a Administração não pretende um fazer, mas sim

---

<sup>176</sup> “[...] interpretar a lei todos fazem – tanto a Administração, para impor-lhe obediência, quanto o administrado, para ajustar seu comportamento ao que nela esteja determinado -, mas só o Poder Judiciário realiza, caso a caso, a interpretação reconhecida como a “verdadeira”, a “certa”, juridicamente. Segue-se que em juízo, poderá, no interesse do administrado, ser fixada interpretação da lei distinta da que resultava de algum regulamento.” (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 358).

<sup>177</sup> “De outra parte, entretanto, não há duvidar que o regulamento vincula a Administração e firma para o administrado exoneração de responsabilidade ante o Poder Público por comportamentos na conformidade dele efetuados. Isto porque o regulamento é “ato de autoridade pública”, impositivo para a Administração e, reflexamente, mas de modo certo e inevitável (salvo questionamento judicial), sobre os administrados, que então, seja por isto, seja pela presunção de legitimidade dos atos administrativo, têm o direito de, confiadamente, agir na conformidade de disposições regulamentares.” (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 357-358).

<sup>178</sup> “A atividade estatal de condicionar a liberdade e a propriedade ajustando-as aos interesses coletivos designa-se de “poder de polícia”. A expressão, tomada neste sentido amplo, abrange tanto os atos do legislativo quanto do executivo. Refere-se, pois, ao complexo de medidas do Estado que delinea a esfera juridicamente tutelada da liberdade e da propriedade dos cidadãos. [...] A expressão “poder de polícia” pode ser tomada em sentido mais restrito, relacionando-se unicamente com as intervenções, quer gerais, quer abstratas, como os regulamentos, quer concretas e específicas (tais as autorizações, as licenças, as injunções), do poder executivo destinadas a alcançar o mesmo fim de prevenir e obstar ao desenvolvimento de atividades particulares contrastantes com os interesses sociais. Esta acepção mais limitada responde à noção de polícia administrativa.” (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 809).

<sup>179</sup> “O poder de polícia tem, contudo, na quase totalidade dos casos, um sentido realmente negativo [...]. É negativo no sentido de que através dele o Poder Público, de regra, não pretende uma atuação particular, pretende uma abstenção. Por meio dele não se exige nunca um *facere*, mas um *non facere*. (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p.417)

uma abstenção. Ela controla o exercício da propriedade ou da liberdade que interessa ao bem público, exigindo o atendimento de regras de segurança para impedir resultados socialmente indesejáveis ou que desatendam ao interesse público, como um meio e não como um fim<sup>180</sup>. (Para realizar a pesquisa, é necessário provar que não será causado dano ao interesse público - saúde pública-, segundo regras técnicas definidas pela Administração, com base em conceitos científicos.)

A Constituição, como já se assinalou, atribuiu à Administração o dever de exercer o controle e a fiscalização dos procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde, e a lei reconheceu que a Administração deve estabelecer, conforme o estado da ciência, os padrões científicos, técnicos e éticos para a pesquisa e para seu controle. Também em atenção ao dever de controle e de fiscalização dos procedimentos, produtos e substâncias de interesse à saúde, determinado na Constituição Federal, a lei reconheceu que a Administração deve autorizar a exposição e a entrega ao consumo de medicamentos, inclusive para uso experimental.

Em razão destas competências legais e nos limites dos efeitos que as normas administrativas têm no ordenamento jurídico brasileiro, sob as premissas já alinhadas, serão analisadas as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e as da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA, que tratam, respectivamente, dos elementos técnico-científicos e éticos das pesquisas com seres humanos e das pesquisas com medicamentos em especial e da autorização do uso de medicamentos em pesquisa.

---

<sup>180</sup> Segundo a lição de Bandeira de Mello, “Às vezes há, *aparentemente*, obrigação de fazer. Por exemplo: *exibir* planta de licenciamento de construção, *fazer* exame de habilitação para motorista, *colocar* equipamento de incêndio nos prédios. É *mera aparência* de obrigação de fazer. O Poder Público *não quer* estes atos. Quer, sim, *evitar* que as atividades ou situações *pretendidas pelos particulares* sejam efetuadas de *maneira perigosa ou nociva*, o que ocorreria se realizadas fora destas condições. Quando o Poder Público *quer o próprio resultado* só pode obtê-lo mediante ação dos particulares através da requisição de bens e serviços, imposta pela lei dentro das condições e limites constitucionalmente previstos. A ser de outro modo, os Direitos e garantias constitucionais conferidos à liberdade e à propriedade pouco ou nada valeriam.” (BANDEIRA DE MELLO, *Curso de direito...*, p. 819).

## 1.2 Normas de controle e de fiscalização das pesquisas: As Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e seu conteúdo jurídico<sup>181</sup>

O *estado da Ciência e da técnica*, que subsidia a definição dos padrões científicos, técnicos e éticos das pesquisas com seres humanos está consubstanciado em diversos documentos nacionais e internacionais. A Declaração de Helsinki, como já destacado, em razão da autoridade da Associação Médica Mundial e por sua tradição histórica e constante atualização, é o documento internacional mais amplamente reconhecido e empregado a este propósito<sup>182</sup>.

As Resoluções Administrativas brasileiras que tratam dos elementos técnicos, científicos e éticos das pesquisas com seres humanos para o controle do interesse público na sua realização adotam critérios baseados fundamentalmente na Declaração de Helsinki, conquanto contenham referências a outros documentos internacionais, além de incluírem a reiteração de disposições extraídas de textos legais, como é da prática nestes atos administrativos e para facilitar o atendimento do administrado.

A Resolução/CNS/MS n.º196/96<sup>183</sup>, que aprova as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos refere expressamente em seu Preâmbulo:

A presente Resolução fundamenta-se nos principais documentos internacionais que emanaram declarações e diretrizes sobre pesquisas que envolvem seres humanos: o Código de Nuremberg (1947), a Declaração dos Direitos do Homem (1948), a Declaração de Helsinque (1964 e suas

---

<sup>181</sup> As disposições constantes nas Resoluções/CNS/MS n.º 196/96, n.º 251/97 e n.º 292/99 foram consolidadas pelo Regulamento do Sistema Único de Saúde - SUS, aprovado pela Portaria/MS/GM n.º 2.048, publicada em 04 de setembro de 2009. Disponível em [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2048\\_03\\_09\\_2009.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2048_03_09_2009.html). A Portaria/MS/GM n.º 2.230, publicada em 24 de setembro de 2009, em seu artigo 1º, alterou o art. 2º da Portaria/MS/GM n.º2.048, diferindo a entrada em vigor um ano após a publicação e, em seu artigo 5º, restaurou a vigência das Resoluções/CNS/MS n.º196/96, 251/97, 292/99 e 340/04.

<sup>182</sup> <<http://www.wma.net/s/index.htm>> A Declaración de Helsinki (DoH) es la declaración más conocida de la AMM. Fue adoptada en 1964 y ha sido enmendada seis veces, la última en la Asamblea General de octubre 2008. La actual versión (2008) es la única oficial, todas las versiones anteriores han sido reemplazadas y no deben ser utilizadas o citadas, excepto para fines históricos

<sup>183</sup> Todas as resoluções do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Justiça podem ser encontradas no site <<http://conselho.saude.gov.br>>

versões posteriores de 1975, 1983 e 1989), o Acordo Internacional sobre Direitos Civis e Políticos (ONU, 1966, aprovado pelo Congresso Nacional Brasileiro em 1992), as Propostas de Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS/OMS 1982 e 1993) e as Diretrizes Internacionais para Revisão Ética de Estudos Epidemiológicos (CIOMS, 1991).

Cumpra as disposições da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 e da legislação brasileira correlata: Código de Direitos do Consumidor, Código Civil e Código Penal, Estatuto da Criança e do Adolescente, Lei Orgânica da Saúde 8.080, de 19/09/90 (dispõe sobre as condições de atenção à saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes), Lei 8.142, de 28/12/90 (participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde), Decreto 99.438, de 07/08/90 (organização e atribuições do Conselho Nacional de Saúde), Decreto 98.830, de 15/01/90 (coleta por estrangeiros de dados e materiais científicos no Brasil), Lei 8.489, de 18/11/92, e Decreto 879, de 22/07/93 (dispõem sobre retirada de tecidos, órgãos e outras partes do corpo humano com fins humanitários e científicos), Lei 8.501, de 30/11/92 (utilização de cadáver), Lei 8.974, de 05/01/95 (uso das técnicas de engenharia genética e liberação no meio ambiente de organismos geneticamente modificados), Lei 9.279, de 14/05/96 (regula Direitos e obrigações relativos à propriedade industrial), e outras.

Também em seu Preâmbulo, a Resolução/CNS/MS n.º196/96 indica ter adotado a *orientação principialista da Bioética*, incorporando ao texto expressamente os princípios da autonomia, não-maleficência, beneficência e justiça:

Esta Resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros, e visa assegurar os Direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

O caráter contextual das considerações aqui desenvolvidas implica em revisões periódicas desta Resolução, conforme necessidades nas áreas tecnocientífica e ética.

A necessidade de atualização destas normas é admitida, ao declarar-se que as regras gerais contidas na Resolução deverão ser acrescidas das estabelecidas em outras resoluções para temas específicos:

Ressalta-se, ainda, que cada área temática de investigação e cada modalidade de pesquisa, além de respeitar os princípios emanados deste texto, deve cumprir com as exigências setoriais e regulamentações específicas.

A Resolução/CNS/MS n.º251/97, que aprova as normas de pesquisa envolvendo seres humanos para as Pesquisa com Novos Fármacos, Medicamentos, Vacinas e Testes Diagnósticos, da mesma forma em seu Preâmbulo, situa as suas fontes científicas e éticas:



I.1 - A presente Resolução incorpora todas as disposições contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, da qual esta é parte complementar da área temática específica de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.

I.2 - Reporta-se ainda à Resolução do Grupo Mercado Comum (GMC) N.º 129/96, da qual o Brasil é signatário, que dispõe acerca de regulamento técnico sobre a verificação de boas-práticas de pesquisa clínica.

I.3 - Deverão ser obedecidas as normas, resoluções e regulamentações emanadas da SVS/MS, subordinando-se à sua autorização para execução e subsequente acompanhamento e controle, o desenvolvimento técnico dos projetos de pesquisa de Farmacologia Clínica (Fases I, II, III e IV de produtos não registrados no país) e de Biodisponibilidade e de Bioequivalência. Os projetos de pesquisa nesta área devem obedecer ao disposto na Lei 6.360 (23 de setembro de 1976) regulamentada pelo Decreto nº 79.094 (5 de janeiro de 1977).

I.4 - Em qualquer ensaio clínico e particularmente nos conflitos de interesses envolvidos na pesquisa com novos produtos, a dignidade e o bem estar do sujeito incluído na pesquisa devem prevalecer sobre outros interesses, sejam econômicos, da ciência ou da comunidade.

I.5 - É fundamental que toda pesquisa na área temática deva estar alicerçada em normas e conhecimentos cientificamente consagrados em experiências laboratoriais, in vitro e conhecimento da literatura pertinente.

I.6 - É necessário que a investigação de novos produtos seja justificada e que os mesmos efetivamente acarretem avanços significativos em relação aos já existentes.

Estas Resoluções, assim como a Resolução/CNS/MS de n.º 292/99 que trata de projetos de Pesquisas Coordenadas do Exterior ou com Participação Estrangeira, e a Resolução/CNS/MS de n.º 346/2005, que trata de Projetos de Pesquisa Multicêntricos, contêm normas destinadas à definição e padronização dos termos empregados, contêm regras de procedimento da atuação de controle e fiscalização e, também, exigências de conteúdo próprio.

As definições e as regras gerais contidas na Resolução de n.º196/96/CNS/MS aplicam-se a todas as modalidades de pesquisa, ainda que sobre elas haja disposições especiais, como expressamente nela se prevê.

São uniformizadas denominações e conceitos básicos de caráter técnico ou procedimental, tais como *pesquisa*<sup>184</sup>, *pesquisa com seres humanos*<sup>185</sup>, *protocolo de*

---

<sup>184</sup> Resolução n.º196/96. II. 1 – **PESQUISA** - Classe de atividades cujo objetivo é desenvolver ou contribuir para o conhecimento generalizável. O Conhecimento generalizável consiste em teorias, relações ou princípios ou no acúmulo de informações sobre as quais estão baseados, que possam ser corroborados por métodos científicos aceitos de observação e inferência. (atualmente previsto no inciso I do artigo 695 do Regulamento do SUS)

*pesquisa*<sup>186</sup>, *pesquisador responsável*<sup>187</sup>, *instituição de pesquisa*<sup>188</sup>, *promotor da pesquisa*<sup>189</sup>, *patrocinador*<sup>190</sup>, *risco de pesquisa*<sup>191</sup>, *dano associado ou decorrente de pesquisa*<sup>192</sup>, *sujeito da pesquisa*<sup>193</sup>, *consentimento livre e esclarecido*<sup>194</sup>, *indenização*<sup>195</sup>, *ressarcimento*<sup>196</sup>, *comitê de ética em pesquisa*<sup>197</sup>, *vulnerabilidade*<sup>198</sup>

<sup>185</sup> Resolução n.º196/96. II. 2 – **PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS** - Pesquisa que, individual ou coletivamente, envolva o ser humano de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou parte dele, incluindo o manejo de informações ou materiais. (atualmente previsto no inciso II do artigo 695 do Regulamento do SUS) III. 3 - Todo o procedimento de qualquer natureza envolvendo o ser humano, cuja aceitação não esteja ainda consagrada na literatura científica, será considerado como pesquisa e, portanto, deverá obedecer às diretrizes da presente resolução. Os procedimentos referidos incluem, entre outros, os de natureza instrumental, ambiental, nutricional, educacional, sociológica, econômica, física, psíquica ou biológica, sejam eles farmacológicos, clínicos ou cirúrgicos e de finalidade preventiva, diagnóstica ou terapêutica. (atualmente previsto no artigo 698 do Regulamento do SUS)

<sup>186</sup> Resolução n.º196/96. II. 3 – **PROTOCOLO DE PESQUISA** - Documento contemplando descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais, informações relativas ao sujeito da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e a todas as instâncias responsáveis. (atualmente previsto no inciso IV do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>187</sup> Resolução 196/96. II. 4 – **PESQUISADOR RESPONSÁVEL** - Pessoa responsável pela coordenação e realização da pesquisa e pela integridade e bem-estar do sujeito da pesquisa. (atualmente previsto no inciso V do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>188</sup> Resolução n.º196/96. II. 5 – **INSTITUIÇÃO DE PESQUISA** - Organização, pública ou privada, legitimamente constituída e habilitada na qual são realizadas investigações científicas. (atualmente previsto no inciso VI do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>189</sup> Resolução n.º196/96. II. 6 – **PROMOTOR** - Indivíduo ou instituição, responsável pela promoção da pesquisa. (atualmente previsto no inciso VII do artigo 695 do Regulamento do SUS) (A Diretiva 2002/20/CE é mais clara neste aspecto. O Art. 2º, alínea e define o promotor da pesquisa como a pessoa, empresa, instituto ou organismo responsável pelo lançamento, gestão e/ou financiamento de um ensaio clínico. Assim, não se distingue o promotor, o coordenador e o patrocinador, como na norma brasileira. )

<sup>190</sup> Resolução n.º 196/96. II. 7 – **PATROCINADOR** - Pessoa física ou jurídica que apóia financeiramente a pesquisa. (atualmente previsto no inciso VIII do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>191</sup> Resolução n.º 196/96. II. 8 – **RISCO DA PESQUISA** - Possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano em qualquer fase de pesquisa e dela decorrente. (atualmente previsto no inciso IX do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>192</sup> Resolução n.º 196/96. II. 9 - **DANO ASSOCIADO OU DECORRENTE DA PESQUISA** - Agravo imediato ou tardio, ao indivíduo ou à coletividade, comnexo causal comprovado, direto ou indireto, decorrente do estudo científico. (atualmente previsto no inciso X do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>193</sup> Resolução n.º 196/96. II. 10 – **SUJEITO DA PESQUISA** – É o(a) participante pesquisado (a), individual ou coletivamente, de caráter voluntário, vedada qualquer forma de remuneração. (atualmente previsto no inciso XI do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>194</sup> Resolução n.º 196/96. II. 11 – **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** – Anuência do sujeito da pesquisa e/ou seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro) dependência, subordinação ou intimidação, após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, método, benefício previsto, potenciais riscos e o incômodo que para esta possa acarretar, formulada em um termo de consentimento, autorizando sua participação na pesquisa. (atualmente previsto no inciso XII do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>195</sup> Resolução n.º 196/96. II. 12 – **INDENIZAÇÃO** - Cobertura material em reparação a dano imediato ou tardio, causado pela pesquisa ao ser humano a ela submetida. (atualmente previsto no inciso XIII do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>196</sup> Resolução n.º 196/96. II. 13 – **RESSARCIMENTO** - Cobertura, em compensação, exclusiva de despesas decorrentes da participação do sujeito da pesquisa. (atualmente previsto no inciso XIV do artigo 695 do Regulamento do SUS)

e incapacidade<sup>199</sup>.

A Resolução n.º251/2005/CNS/MS contém definições específicas relativas às pesquisas com medicamentos<sup>200</sup>. Adota o princípio da precaução, para evitar risco ou dano, o que impõe a observação de *sequência de fases* na realização da pesquisa<sup>201</sup>, exceto quando não houver outros métodos terapêuticos e for premente a necessidade da pesquisa<sup>202</sup>.

Para tanto a Resolução define os conceitos de 1) pesquisa de fase I<sup>203</sup>, que em regra conta com número de participantes variando de 10 a 80 sujeitos de pesquisa e não excedendo a 100<sup>204</sup>. Nessa fase é recomendada dose não superior

<sup>197</sup> Resolução n.º 196/96. II. 14 – **COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA** – CEP – Colegiados interdisciplinares e independentes, com “múnus público”, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender o interesse do sujeito da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (atualmente previsto no inciso XV do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>198</sup> Resolução n.º 196/96. II. 15 – **VULNERABILIDADE** - Refere-se a estado de pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido. (atualmente previsto no inciso XVI do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>199</sup> Resolução n.º196/96. II. 16 – **INCAPACIDADE** - Refere-se ao possível sujeito da pesquisa que não tenha capacidade civil para dar o consentimento livre e esclarecido, devendo ser assistido ou representado, de acordo com a legislação brasileira vigente. (atualmente previsto no inciso XVII do artigo 695 do Regulamento do SUS)

<sup>200</sup> Resolução n.º251/97, II. 1 – **Pesquisas com novos fármacos, medicamentos, vacinas ou testes diagnósticos** – Refere-se às pesquisas com estes produtos em fase I, II ou III ou não registrados no país, ainda que fase IV, quando a pesquisa for referente ao seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas quando da autorização do registro, incluindo seu emprego em combinações, bem como os estudos de biodisponibilidade ou bioequivalência. (atualmente previsto no parágrafo único do artigo 741 do Regulamento do SUS)

<sup>201</sup> Resolução n.º251/97. IV – i) De acordo com a importância do projeto, tendo em vista a premência de tempo e na ausência de outros métodos terapêuticos, o CEP poderá aprovar projetos sem o cumprimento de todas as fases da farmacologia clínica, neste caso deverá haver também aprovação do CONEP e da SVS/MS. (atualmente previsto no inciso IX do artigo 745 do Regulamento do SUS)

<sup>202</sup> “A etapa clínica das pesquisas de novas drogas, que é realizada em seres humanos, é subdividida em quatro diferentes fases, denominadas de 1 a 4, de acordo com o nível crescente de conhecimento que se tem sobre os efeitos destas substâncias em modelos celulares, animais, e em seres humanos. Estas fases se diferenciam pelos objetivos específicos de cada tipo de estudo, pelo tipo de delineamento utilizado e principalmente pelo número e característica dos participantes. Estas fases são sucessivas e escalonadas, com níveis crescentes de complexidade e de exposição.” (GOLDIM, José Roberto. A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa. *Revista HCPA*, Porto Alegre, v. 27, n. 1, 2007, p. 68).

<sup>203</sup> Resolução n.º251/97. II. 2, a) **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, 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. (atualmente previsto no inciso I do artigo 742 do Regulamento do SUS)

<sup>204</sup> “O número de participantes da fase I pode variar de 10 a 80. Habitualmente as amostras neste tipo de estudo não ultrapassam a 100 participantes. Estas pesquisas se propõem a estabelecer uma

a 1/10 da considerada segura dos estudos preliminares e que tem por objetivo o conhecimento preliminar da evolução da segurança do medicamento, seu perfil farmacocinético<sup>205</sup> e quando possível farmacodinâmico<sup>206</sup>. **2)** pesquisa de fase II<sup>207</sup>, denominada de *estudo terapêutico piloto*, fase em que se contemplam dois objetivos claros, a verificação da eficácia terapêutica e a de dosagem, e que por isto poderá se subdividir na Fase II (a, com o emprego, nos sujeitos doentes, das doses testadas na fase I em sadios, e a Fase II (b, com teste de doses que poderão ser usadas na fase III, neste caso em número maior de sujeitos – de menos de 100 até 1000 participantes – requerendo, em qualquer dos casos, acompanhamento e monitoramento minuciosos<sup>208</sup>. **3)** pesquisa de fase III<sup>209</sup>, denominada de *estudo terapêutico ampliado*, em que as amostras podem ser superiores a 3.000 sujeitos, mas admite-se, em casos especiais, como o de drogas órfãs, para doenças raras,

---

evolução preliminar da segurança e da tolerabilidade. Algumas vezes é possível estabelecer características farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Nas Boas Práticas clínicas do MERCOSUL é feita a recomendação de que a dose máxima a ser administrada no estudo de fase I seja 1/10 da dose considerada segura nos estudos pré-clínicos. [...] As informações desses estudos são fundamentais para permitir a realização de estudos de fase 2 e 3, especialmente no estabelecimento da faixa de variação de doses a serem utilizadas e o regime de administração.” (GOLDIM, A avaliação..., p. 68).

<sup>205</sup> Resolução n.º 251/97, CNS/MS - Avalia os processos de absorção, distribuição, bio-transformação e excreção dos medicamentos. (atualmente previsto no inciso V do artigo 742 do Regulamento do SUS)

<sup>206</sup> Resolução n.º 251/97, CNS/MS - Avalia os efeitos bioquímicos e fisiológicos do medicamento e seus mecanismos de ação. (atualmente previsto no inciso VI do artigo 742 do Regulamento do SUS)

<sup>207</sup> Resolução n.º 251/97. II. 2, b) **Fase II** - Os objetivos do Estudo Terapêutico Piloto visam 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 (Fase III). (atualmente previsto no inciso II e no § 1º do artigo 742 do Regulamento do SUS)

<sup>208</sup> “O objetivo de estudos de Fase 2 é avaliar a eficácia terapêutica e a segurança de um novo produto farmacêutico. Os estudos Fase 2 podem ser usados para avaliar novas drogas e novas indicações para drogas já liberadas para novos usos. Os estudos de Fase 2 iniciais, também conhecidos como fase 2a, utilizam doses testadas como seguras em estudos Fase 1. São estudos para avaliar a utilidade deste novo produto. [...] Os estudos de Fase 2 avançados, ou Fase 2b, são conduzidos em amostras maiores de pacientes com critérios de inclusão cuidadosamente definidos, com a finalidade de estabelecer as doses que poderão ser utilizadas nos estudos fases 3. [...] Os estudos Fase 2 requerem importantes cuidados em termos de condições adequadas para a sua realização, especialmente recursos humanos e instalações de apoio para o atendimento de evento de efeitos adversos, acompanhamento e monitoramento de participantes.” (GOLDIM, A avaliação..., p. 68).

<sup>209</sup> Resolução n.º 251/97. II. 2 c) **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 e 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. (atualmente previsto no § 2º e no inciso III do artigo 742 do Regulamento do SUS)

que o tamanho da amostra seja pequeno<sup>210</sup>. Finalmente, 4) pesquisas de fase IV<sup>211</sup>, realizadas depois de o medicamento já estar sendo comercializado e também para outras finalidades, como a realização de estudos de custo-efetividade com outras opções de medicamentos existentes e não testadas na fase III e ainda os estudos de bioequivalência<sup>212</sup>.

A Resolução n.º 292/99/CNS/MS define e dispõe sobre as Pesquisas em Seres Humanos Coordenadas do Exterior ou com Participação Estrangeira. Neste caso, trata-se das pesquisas que, na sua promoção e/ou execução, a) envolvem a colaboração de pessoas físicas ou jurídicas estrangeiras, públicas ou privadas<sup>213</sup>; b) envolvem o envio e/ou recebimento de materiais biológicos oriundos do ser humano; c) envolvem o envio de dados e informações coletadas para agregação nos benefícios da pesquisa e d) envolvem estudos multicêntricos internacionais.

A Resolução de n.º346/2005/CNS/MS define e dispõe sobre Projeto Multicêntrico, que é o “projeto de pesquisa a ser conduzida de acordo com protocolo único em vários centros de pesquisa e, portanto, a ser realizada por pesquisador responsável em cada centro, que seguirá os mesmos procedimentos”. Tanto o controle realizado nos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições, como a possibilidade de o pesquisador influir no projeto, nestes casos são diminutas, e não poderia ser diferente porque “se cada centro participante incluir modificações que alterem as características do projeto original, o mesmo perde sua finalidade

---

<sup>210</sup> “Habitualmente os estudos de Fase 3 envolvem grandes amostras, podendo ser superiores a 3.000 participantes.” “Quando a indicação estiver associada a uma doença rara ou droga órfã o tamanho de amostra de estudo fase 3 pode ser pequeno.” (GOLDIM, A avaliação..., p. 69).

<sup>211</sup> Resolução n.º251/97. II. 2, d) **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. (atualmente previsto no inciso IV e nos §§ 3º e 4º do artigo 742 do Regulamento do SUS)

<sup>212</sup> “Os projetos de fase 4 são pesquisas realizadas depois que a droga experimental se torna um medicamento comercializável. A finalidade das pesquisas de fase 4 é confirmar o valor terapêutico do novo medicamento em grandes grupos de pacientes que utilizam o produto em situação menos controlada que a estabelecida nos estudos fase 3. Outros objetivos destes estudos são estabelecer a incidência de reações adversas já conhecidas, ou documentar e acompanhar as que ainda não tenham ocorrido nos estudos de fases anteriores.” (GOLDIM, A avaliação..., p. 70)

multicêntrica, que é a de permitir a sobreposição de dados a serem coletados”<sup>214</sup>.

Apesar de as Resoluções empregarem excepcionalmente termos diversos<sup>215</sup> as definições que nelas se contêm conferem clareza aos textos normativos e segurança aos administrados, por meio da integração de conceitos de emprego usual na Ciência e em sua compreensão, conforme o seu estado atual. Trata-se de elementos que não impõem deveres ou direitos, apenas permitem o controle de que os projetos de pesquisa tenham sido concebidos e programados.

A Resolução n. 196/96/CNS/MS, que se aplica a todos os projetos de pesquisa, impõe ao pesquisador responsável o dever de apresentar ao Comitê de Ética, para controle, o *Protocolo de Pesquisa* e outros dados solicitados.

O Protocolo de Pesquisa será aprovado, ou não, por um Parecer Consubstanciado<sup>216</sup>. Caso aprovado o protocolo, a pesquisa poderá ser iniciada e não deverá ser interrompida sem justificativa. Suas conclusões devem ser tornadas públicas e, arquivados os dados obtidos com a pesquisa por cinco anos.

A Resolução prevê também que em pesquisas de áreas temáticas especiais, como nos casos de pesquisas com medicamentos, o Protocolo de Pesquisa deva ser analisado também na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e, quando for o caso, na Secretaria de Vigilância Sanitária<sup>217</sup>.

---

<sup>213</sup> Exceto a totalmente realizada no Brasil por pesquisador estrangeiro vinculado a instituição nacional e a realizada por multinacional com sede no país. (I.1, a.)

<sup>214</sup>“Os estudos multicêntricos, em uma parcela muito significativa, são propostos e patrocinados por indústrias farmacêuticas, que tem interesse econômico direto no desenvolvimento dessa nova droga. Muitas vezes, os pesquisadores dos diferentes centros envolvidos em um estudo multicêntrico patrocinado podem apenas executar o projeto, sem terem tido participação no planejamento do estudo nem na futura elaboração das análises e documentos que serão gerados. De forma justa, podem receber uma remuneração específica pelos procedimentos realizados. Esta forma de participação poderia ser caracterizada como prestação de serviços em pesquisa. Este tipo de vínculo deve ser considerado quando da avaliação deste tipo de estudo, pelo Comitê de Ética em Pesquisa, pois o pesquisador local tem pouca ou nenhuma autonomia para acatar eventuais alterações sugeridas pelo Comitê. Por outro lado, se cada centro participante incluir alterações que alterem as características do projeto original, o mesmo perde a sua finalidade multicêntrica, que é a de permitir a sobreposição de dados a serem coletados.” (GOLDIM, A avaliação..., p. 69).

<sup>215</sup> Há diversos casos de falta de precisão no emprego dos termos definidos nas resoluções, talvez o de maior visibilidade seja o emprego da expressão de centros de pesquisa na Resolução RDC n.346/2005 e não, de instituições de pesquisa, como definido na Resolução n. 196/96.

<sup>216</sup> Resolução n.º251/97. V 2 - Fica delegado ao CEP a aprovação sob o ponto de vista da ética, dos projetos de pesquisa com novos fármacos, medicamentos e testes diagnósticos [...] (atualmente previsto no artigo 748 do Regulamento do SUS)

<sup>217</sup> Resolução n.º 196/96. IX – OPERACIONALIZAÇÃO IX. 1 - Todo e qualquer projeto de pesquisa envolvendo seres humanos deverá obedecer às recomendações desta Resolução e dos

Estas disposições integram exigências éticas recomendadas na Declaração de Helsinki, que prevê:

*El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio<sup>218</sup> e que “No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.<sup>219</sup>*

E, também: “Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona<sup>220</sup> .

O Protocolo de Pesquisa, para ser analisado deve conter dados de identificação do pesquisador, patrocinador e da instituição de pesquisa; a descrição detalhada da pesquisa, as informações a respeito dos sujeitos que a pesquisa pretende recrutar, dados de qualificação do pesquisador e o termo em que o pesquisador responsável e o representante da instituição de pesquisa assumem o compromisso de atendimento da Resolução<sup>221</sup>.

---

documentos endossados em seu preâmbulo. A responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. **IX. 2** - Ao pesquisador cabe: **a)** apresentar o protocolo, devidamente instruído ao CEP, aguardando o pronunciamento deste, antes de iniciar a pesquisa; **b)** desenvolver o projeto conforme delineado; **c)** elaborar e apresentar os relatórios parciais e final; **d)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **e)** manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **f)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **g)** justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados. [...]. **IX. 5** - Consideram-se autorizados para execução, os projetos aprovados pelo CEP, exceto os que se enquadrarem nas áreas temáticas especiais, os quais, após aprovação pelo CEP institucional deverão ser enviados à CONEP/MS, que dará o devido encaminhamento. **IX. 6** - Pesquisas com novos medicamentos, vacinas, testes diagnósticos, equipamentos e dispositivos para a saúde deverão ser encaminhados do CEP à CONEP/MS e desta, após parecer, à Secretaria de Vigilância Sanitária. **IX. 7** - As agências de fomento à pesquisa e o corpo editorial das revistas científicas deverão exigir documentação comprobatória de aprovação do projeto pelo CEP e/ou CONEP, quando for o caso. **IX. 8** - Os CEP institucionais deverão encaminhar trimestralmente à CONEP/MS a relação dos projetos de pesquisa analisados, aprovados e concluídos, bem como dos projetos em andamento e, imediatamente, aqueles suspensos. (atualmente previsto nos artigos 732 a 739 do Regulamento do SUS)

<sup>218</sup> DoH, B., 15.

<sup>219</sup> DoH, B., 15.

<sup>220</sup> DoH, B., 19.

<sup>221</sup> **VI - PROTOCOLO DE PESQUISA** - O protocolo a ser submetido à revisão ética somente poderá ser apreciado se estiver instruído com os seguintes documentos, em português: **VI.1** - folha de rosto: título do projeto, nome, número da carteira de identidade, CPF, telefone e endereço para correspondência do pesquisador responsável e do patrocinador, nome e assinaturas dos dirigentes da instituição e/ou organização; **VI.2** - descrição da pesquisa, compreendendo os seguintes itens: **a)** descrição dos propósitos e das hipóteses a serem testadas; **b)** antecedentes científicos e dados que justifiquem a pesquisa. Se o propósito for testar um novo produto ou dispositivo para a saúde, de procedência estrangeira ou não, deverá ser indicada a situação atual de registro junto a agências regulatórias do país de origem; **c)** descrição detalhada e ordenada do projeto de pesquisa (material e métodos, casuística, resultados esperados e bibliografia); **d)** análise crítica de riscos e benefícios;

Tais exigências estão também presentes na Declaração de Helsinki, como já se assinalou:

El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas.<sup>222</sup>

O Protocolo de Pesquisa nas pesquisas com medicamentos deverá conter todos os itens elencados na Resolução/CNS/MS n.º196/96 e também as informações básicas adequadas à fase da pesquisa, como estabelecidas na

---

**e)** duração total da pesquisa, a partir da aprovação; **f)** explicitação das responsabilidades do pesquisador, da instituição, do promotor e do patrocinador; **g)** explicitação de critérios para suspender ou encerrar a pesquisa; **h)** local da pesquisa: detalhar as instalações dos serviços, centros, comunidades e instituições nas quais se processarão as várias etapas da pesquisa; **i)** demonstrativo da existência de infra-estrutura necessária ao desenvolvimento da pesquisa e para atender eventuais problemas dela resultantes, com a concordância documentada da instituição; **j)** orçamento financeiro detalhado da pesquisa: recursos, fontes e destinação, bem como a forma e o valor da remuneração do pesquisador; **l)** explicitação de acordo preexistente quanto à propriedade das informações geradas, demonstrando a inexistência de qualquer cláusula restritiva quanto à divulgação pública dos resultados, a menos que se trate de caso de obtenção de patenteamento; neste caso, os resultados devem se tornar públicos, tão logo se encerre a etapa de patenteamento; **m)** declaração de que os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não; e **n)** declaração sobre o uso e destinação do material e/ou dados coletados. **VI.3** - informações relativas ao sujeito da pesquisa: **a)** descrever as características da população a estudar: tamanho, faixa etária, sexo, cor (classificação do IBGE), estado geral de saúde, classes e grupos sociais, etc. Expor as razões para a utilização de grupos vulneráveis; **b)** descrever os métodos que afetem diretamente os sujeitos da pesquisa; **c)** identificar as fontes de material de pesquisa, tais como espécimes, registros e dados a serem obtidos de seres humanos. Indicar se esse material será obtido especificamente para os propósitos da pesquisa ou se será usado para outros fins; **d)** descrever os planos para o recrutamento de indivíduos e os procedimentos a serem seguidos. Fornecer critérios de inclusão e exclusão; **e)** apresentar o formulário ou termo de consentimento, específico para a pesquisa, para a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, incluindo informações sobre as circunstâncias sob as quais o consentimento será obtido, quem irá tratar de obtê-lo e a natureza da informação a ser fornecida aos sujeitos da pesquisa; **f)** descrever qualquer risco, avaliando sua possibilidade e gravidade; **g)** descrever as medidas para proteção ou minimização de qualquer risco eventual. Quando apropriado, descrever as medidas para assegurar os necessários cuidados à saúde, no caso de danos aos indivíduos. Descrever também os procedimentos para monitoramento da coleta de dados para prover a segurança dos indivíduos, incluindo as medidas de proteção à confidencialidade; e, **h)** apresentar previsão de ressarcimento de gastos aos sujeitos da pesquisa. A importância referente não poderá ser de tal monta que possa interferir na autonomia da decisão do indivíduo ou responsável de participar ou não da pesquisa. **VI.4** - qualificação dos pesquisadores: "Curriculum vitae" do pesquisador responsável e dos demais participantes. **VI.5** - termo de compromisso do pesquisador responsável e da instituição de cumprir os termos desta Resolução. (atualmente previsto no artigo 712 do Regulamento do SUS)

<sup>222</sup> DoH, B, n.14.



Resolução n. 129/96 do Grupo do Mercado Comum<sup>223</sup>.

<sup>223</sup> **IV - PROTOCOLO DE PESQUISA. IV.1** - O protocolo deve conter todos os itens referidos no Cap. VI da Resolução 196/96 e ainda as informações farmacológicas básicas adequadas à fase do projeto, em cumprimento da Res. GMC 129/96 - Mercosul - incluindo: **a** - Especificação e fundamentação da fase de pesquisa clínica na qual se realizará o estudo, demonstrando que fases anteriores já foram cumpridas. **b** - Descrição da substância farmacológica ou produto em investigação, incluindo a fórmula química e ou estrutural e um breve sumário das propriedades físicas, químicas e farmacêuticas relevantes. Quaisquer semelhanças estruturais com outros compostos conhecidos devem ser também mencionadas. **c** - Apresentação detalhada da informação pré clínica necessária para justificar a fase do projeto, contendo relato dos estudos experimentais (materiais e métodos, animais utilizados, testes laboratoriais, dados referentes a farmacodinâmica, margem de segurança, margem terapêutica, farmacocinética e toxicologia, no caso de drogas, medicamentos ou vacinas). Os resultados pré clínicos devem ser acompanhados de uma discussão quanto à relevância dos achados em conexão com os efeitos terapêuticos esperados e possíveis efeitos indesejados em humanos. **d** - Os dados referentes à toxicologia pré clínica compreendem o estudo da toxicidade aguda, sub aguda a doses repetidas e toxicidade crônica (doses repetidas). **e** - Os estudos de toxicidade deverão ser realizados pelo menos em 3 espécies animais, de ambos os sexos das quais uma deverá ser de mamíferos não roedores. **f** - No estudo da toxicidade aguda deverão ser utilizadas duas vias de administração, sendo que uma delas deverá estar relacionada com a recomendada para o uso terapêutico proposto e a outra deverá ser uma via que assegure a absorção do fármaco. **g** - No estudo da toxicidade sub aguda e a doses repetidas e da toxicidade crônica, a via de administração deverá estar relacionada com a proposta de emprego terapêutico: a duração do experimento deverá ser de no mínimo 24 semanas. **h** - Na fase pré-clínica, os estudos da toxicidade deverão abranger também a análise dos efeitos sobre a fertilidade, embriotoxicidade, atividade mutagênica, potencial oncogênico (carcinogênico) e ainda outros estudos, de acordo com a natureza do fármaco e da proposta terapêutica. **i** - De acordo com a importância do projeto, tendo em vista a premência de tempo, e na ausência de outros métodos terapêuticos, o CEP poderá aprovar projetos sem cumprimento de todas as fases da farmacologia clínica; neste caso deverá haver também aprovação da CONEP e da SVS/MS. **j** - Informação quanto à situação das pesquisas e do registro do produto no país de origem. **k** - Apresentação das informações clínicas detalhadas obtidas durante as fases prévias, relacionadas à segurança, farmacodinâmica, eficácia, dose-resposta, observadas em estudos no ser humano, seja voluntários sadios ou pacientes. Se possível, cada ensaio deve ser resumido individualmente, com descrição de objetivos, desenho, método, resultados (segurança e eficácia) e conclusões. Quando o número de estudos for grande, resumir em grupos por fase para facilitar a discussão dos resultados e de suas implicações. **l** - Justificativa para o uso de placebo e eventual suspensão de tratamento (washout). **m** - Assegurar por parte do patrocinador ou, na sua inexistência, por parte da instituição, pesquisador ou promotor, acesso ao medicamento em teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional. **n** - Em estudos multicêntricos o pesquisador deve, na medida do possível, participar do delineamento do projeto antes de ser iniciado. Caso não seja possível, deve declarar que concorda com o delineamento já elaborado e que o seguirá. **o** - O pesquisador deve receber do patrocinador todos os dados referentes ao fármaco. **p** - O financiamento não deve estar vinculado a pagamento per capita dos sujeitos efetivamente recrutados. **q** - O protocolo deve ser acompanhado do termo de consentimento: quando se tratar de sujeitos cuja capacidade de autodeterminação não seja plena, além do consentimento do responsável legal, deve ser levada em conta a manifestação do próprio sujeito, ainda que com capacidade reduzida (por exemplo, idoso) ou não desenvolvida (por exemplo, criança). **r** - Pesquisa em pacientes psiquiátricos: o consentimento, sempre que possível, deve ser obtido do próprio paciente. É imprescindível que, para cada paciente psiquiátrico candidato a participar da pesquisa, se estabeleça o grau de capacidade de expressar o consentimento livre e esclarecido, avaliado por profissional psiquiatra e que não seja pesquisador envolvido no projeto. No caso de drogas com ação psicofarmacológica deve ser feita análise crítica quanto aos riscos eventuais de se criar dependência. **IV.2** - Inclusão na pesquisa de sujeitos sadios: **a** - Justificar a necessidade de sua inclusão no projeto de pesquisa. analisar criticamente os riscos envolvidos. **b** - Descrever as formas de recrutamento, não devendo haver situação de dependência. **c** - No caso de drogas com ação psicofarmacológica, analisar criticamente os riscos de se criar dependência. (atualmente previsto nos artigos 745 e 746 do Regulamento do SUS)

Entre estas informações consta a de: *(m - Assegurar por parte do patrocinador ou, na sua inexistência, por parte da instituição, pesquisador ou promotor, acesso ao medicamento em teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional.*

Em relação às Pesquisas Coordenadas do Exterior ou com Participação Estrangeira, o protocolo deverá conter também os dados relativos à sua aprovação no país de origem quando for o caso, o motivo da escolha do Brasil para seu desenvolvimento, o detalhamento dos recursos financeiros envolvidos e o parecer do pesquisador responsável, caso não tenha participado do delineamento do projeto<sup>224</sup>. Estas informações serão utilizadas para a análise da segurança e também da conveniência da realização da pesquisa, tendo em conta também a proteção dos interesses nacionais.

Nas Pesquisas Multicêntricas, o protocolo encaminhado ao controle deverá ser acompanhado da listagem dos centros de pesquisa ou instituições envolvidos e da sua aprovação no Comitê do primeiro Centro ou Instituição de Pesquisa<sup>225</sup>. Este

---

<sup>224</sup> **VII** – Na elaboração do protocolo deve-se zelar de modo especial pela apresentação dos seguintes itens: **VII.1** – Documento de aprovação emitido por Comitê de Ética em Pesquisa ou equivalente de instituição do país de origem, que promoverá ou que também executará o projeto. **VII.2** – Quando não estiver previsto o desenvolvimento do projeto no país de origem, a justificativa deve ser colocada no protocolo para apreciação do CEP da instituição brasileira. **VII.3** – Detalhamento dos recursos financeiros envolvidos: fontes (se internacional e estrangeira e se há contrapartida nacional/institucional), forma e valor de remuneração do pesquisador e outros recursos humanos, gastos com infra-estrutura e impacto na rotina do serviço de saúde da instituição onde se realizará. Deve-se evitar, na medida do possível, que o aporte de recursos financeiros crie situações de discriminação entre profissionais e/ou entre usuários, uma vez que esses recursos podem conduzir a benefícios extraordinários para os participantes e sujeitos da pesquisa. **VII.4** – Declaração do promotor ou patrocinador, quando houver, de compromisso em cumprir os termos das resoluções do CNS relativas à ética na pesquisa que envolve seres humanos. **VII.5** – Declaração do uso do material biológico e dos dados e informações coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo, de todos os que vão manipular o material. **VII.6** – Parecer do pesquisador sobre o protocolo, caso tenha sido impossível a sua participação no delineamento do projeto. (atualmente previsto no artigo 787 do Regulamento do SUS)

<sup>225</sup> II - Tramitação dos protocolos de pesquisa multicêntricos: Os protocolos de pesquisa multicêntricos que devem receber parecer da CONEP, por força da Resolução CNS nº 196/96 e suas complementares, terão a seguinte tramitação: 1. Será analisado pela CONEP apenas o primeiro protocolo, enviado por um dos centros. A listagem dos centros envolvidos deverá acompanhar o protocolo e o parecer consubstanciado do CEP. A CONEP, após terem sido atendidas eventuais pendências, enviará o parecer final a este CEP e aos demais centros envolvidos; a) No caso de existir um coordenador nacional da pesquisa, o CEP a receber inicialmente o protocolo e enviá-lo à CONEP deverá ser o CEP da instituição a qual pertence ou, conforme Resolução CNS nº 196/96 item VII.2, o CEP indicado pela CONEP; 2. O protocolo de pesquisa não aprovado na CONEP para o primeiro centro não poderá ser realizado em nenhum centro. 3. O protocolo de pesquisa aprovado pela CONEP deve ser apresentado pelos respectivos pesquisadores aos CEPs dos demais centros, que deverão exigir que o pesquisador anexe declaração de que o protocolo é idêntico ao apresentado ao primeiro centro. a) Eventuais modificações ou acréscimos referentes a respostas

assume o dever de notificar evento adverso sério ocorrido no exterior, e cada pesquisador local mantém o dever de comunicar ao comitê o ocorrido em seu âmbito.

A Resolução/CNS/MS n.º251/97 também prevê responsabilidades ao pesquisador, como as de manter em arquivo as informações de cada sujeito, respeitando a confidencialidade e o sigilo, prestar esclarecimentos sempre que necessário, comunicar efeitos colaterais ou reações adversas não esperadas, encaminhar propostas de modificação ou de interrupção do projeto, analisar continuamente os resultados da pesquisa para detectar mais cedo benefícios ou prejuízos, dar acesso ao paciente ou seu ao médico destes resultados e recomendar que o sujeito não se submeta a nova pesquisa antes de decorrido um ano<sup>226</sup>.

Em relação ao consentimento informado, é a Resolução n.º 196/96/CNS/MS que contém a maior parte das exigências de correção ética para as pesquisas. Ela impõe que o Termo de Consentimento Informado seja elaborado pelo pesquisador responsável, aprovado no Comitê de Ética da Instituição de pesquisa a que está vinculado, assinado ou identificado por impressão dactiloscópica por todos e cada um dos sujeitos da pesquisa ou por seus representantes legais, e elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa ou por seu representante legal e a outra arquivada pelo pesquisador. No Termo deve conter:

- a) a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa;
- b) os desconfortos e riscos possíveis e os benefícios esperados;
- c) os métodos alternativos existentes;

---

aos requisitos do parecer da CONEP devem ser apresentados em separado, de forma bem identificada, juntadas ao protocolo após os documentos acima. 4. A CONEP delegará aos demais CEPs a aprovação final dos projetos citados no item 3 acima, mantida a prerrogativa desses CEPs de aprovar ou não o protocolo na sua instituição, cabendo-lhes sempre: a) verificar a adequação do protocolo às condições institucionais e à competência do pesquisador responsável na instituição; b) exigir o cumprimento de eventuais modificações aprovadas pela CONEP e requisitos do próprio CEP; e c) enviar o parecer consubstanciado à CONEP, em caso de não aprovação final no CEP. 5. Apenas o CEP do primeiro centro se encarregará das notificações à CONEP em caso de eventos adversos sérios ocorridos em centros estrangeiros, interrupções das pesquisas ou modificações relevantes, mantendo-se as notificações necessárias de cada pesquisador ao CEP local. a) em caso de evento adverso ocorrido no país, o pesquisador responsável do centro onde ocorreu, após análise, deverá notificar ao CEP e este, em caso de evento adverso sério, à CONEP.

<sup>226</sup> Resolução/CNS/MS n.º251/97 – III – Responsabilidade do pesquisador. (atualmente previsto no artigo 744 do Regulamento do SUS)

- d)** a forma de acompanhamento e assistência, assim como seus responsáveis;
- e)** a garantia de esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa, sobre a metodologia, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo;
- f)** a liberdade do sujeito se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado;
- g)** a garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa;
- h)** as formas de ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa; e
- i)** as formas de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Impõe ainda formalidades especiais caso haja restrições à liberdade ou ao esclarecimento do sujeito<sup>227</sup>.

Não há referência específica em relação ao conteúdo do consentimento informado ou do termo de consentimento informado nas Resoluções/CNS/MS n.º 292/99 e n.º 346/2005.

---

<sup>227</sup> **IV.3** - Nos casos em que haja qualquer restrição à liberdade ou ao esclarecimento necessários para o adequado consentimento, deve-se ainda observar:**a)** em pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, portadores de perturbação ou doença mental e sujeitos em situação de substancial diminuição em suas capacidades de consentimento, deverá haver justificação clara da escolha dos sujeitos da pesquisa, especificada no protocolo, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e cumprir as exigências do consentimento livre e esclarecido, através dos representantes legais dos referidos sujeitos, sem suspensão do Direito de informação do indivíduo, no limite de sua capacidade;**b)** a liberdade do consentimento deverá ser particularmente garantida para aqueles sujeitos que, embora adultos e capazes, estejam expostos a condicionamentos específicos ou à influência de autoridade, especialmente estudantes, militares, empregados, presidiários, internos em centros de readaptação, casas-abrigo, asilos, associações religiosas e semelhantes, assegurando-lhes a inteira liberdade de participar ou não da pesquisa, sem quaisquer represálias;**c)** nos casos em que seja impossível registrar o consentimento livre e esclarecido, tal fato deve ser devidamente documentado, com explicação das causas da impossibilidade, e parecer do Comitê de Ética em Pesquisa;**d)** as pesquisas em pessoas com o diagnóstico de morte encefálica só podem ser realizadas desde que estejam preenchidas as seguintes condições:- documento comprobatório da morte encefálica (atestado de óbito);- consentimento explícito dos familiares e/ou do responsável legal, ou manifestação prévia da vontade da pessoa;- respeito total à dignidade do ser humano sem mutilação ou violação do corpo;- sem ônus econômico financeiro adicional à família;- sem prejuízo para outros pacientes aguardando internação ou tratamento;- possibilidade de obter conhecimento científico relevante, novo e que não possa ser obtido de outra maneira;**e)** em comunidades culturalmente diferenciadas, inclusive indígenas, deve-se contar com a anuência antecipada da comunidade através dos seus próprios líderes, não se dispensando, porém, esforços no sentido de obtenção do consentimento individual;**f)** quando o mérito da pesquisa depender de alguma restrição de informações aos sujeitos, tal fato deve ser devidamente explicitado e justificado pelo pesquisador e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa. Os dados obtidos a partir dos sujeitos da pesquisa não poderão ser usados para outros fins que os não previstos no protocolo e/ou no consentimento. (atualmente previsto no artigo 703 do Regulamento do SUS)

A Resolução/CNS/MS de n.º251/97 recomenda que o modelo de termo de consentimento informado acompanhe o protocolo e que quando de sua obtenção seja levada em consideração a vontade do sujeito com capacidade reduzida ou incapaz<sup>228</sup>.

Estas disposições relativas ao consentimento informado não destoam das recomendações da Declaração de Helsinki que prevê entre os princípios aplicáveis a todas as pesquisas, sob o n. 14, como já referido que:

En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestado formalmente.”

O compromisso de atender às disposições das Resoluções será aceito pelo pesquisador responsável e pela instituição de pesquisa se a compreensão que tiverem dos seus deveres científicos e éticos coincidirem com as exigências delas constantes.

As condições científicas, éticas e econômicas em que será desenvolvido o projeto de pesquisa são elaboradas com liberdade pelo pesquisador ou por quem patrocina a pesquisa, assim como a elaboração do termo de consentimento informado, limitada pelas normas constitucionais, legais e de boa-prática.

Caso o projeto de pesquisa, na forma idealizada pelo pesquisador ou

---

<sup>228</sup> A Resolução contém orientações quanto ao procedimento eticamente correto em situações especiais como IV. 1 **q** - O protocolo deve ser acompanhado do termo de consentimento: quando se tratar de sujeitos cuja capacidade de auto determinação não seja plena, além do consentimento do responsável legal, deve ser levada em conta a manifestação do próprio sujeito, ainda que com capacidade reduzida (por exemplo, idoso) ou não desenvolvida (por exemplo, criança). **r** - Pesquisa em pacientes psiquiátricos: o consentimento, sempre que possível, deve ser obtido do próprio paciente. É imprescindível que, para cada paciente psiquiátrico candidato a participar da pesquisa, se estabeleça o grau de capacidade de expressar o consentimento livre e esclarecido, avaliado por

patrocinador, não seja aprovado em razão de exigência da Resolução que lhe imponha dever que não esteja amparado em lei ou que desborde da competência de controle técnico da administração, ela poderá ser questionada judicialmente.

Mas é certo que tanto o pesquisador como o promotor ou patrocinador, em nome de quem o projeto de pesquisa é apresentado para aprovação, comprometem-se com o conteúdo do projeto por eles elaborado e apresentado e também com as declarações que prestam quando da submissão do mesmo à aprovação pelo Poder Público.

Ainda, a Resolução em si, ou suas exigências, não conformam o projeto da pesquisa, nem as relações que dele advirão, mas sim o projeto idealizado por seu realizador e as condições estabelecidas no protocolo de pesquisa e na proposta que vier a ser apresentada ao sujeito da pesquisa e em outros instrumentos jurídicos deles decorrentes, como o contrato de ensaio clínico que vier a firmar com os médicos-pesquisadores.

No que interessa ao presente estudo, ou seja, no que diz respeito à obrigação de o patrocinador manter o fornecimento do medicamento após a conclusão da pesquisa ao sujeito que dela participar, quando ele for benéfico à sua saúde, deve-se destacar a exigência constante da Resolução n. 251/97, que trata das normas de pesquisas com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos envolvendo seres humanos, de que no protocolo de pesquisa estejam incluídas as informações farmacológicas básicas adequadas à fase do projeto, em cumprimento da Resolução do Grupo do Mercado Comum 129/96 - Mercosul - incluindo: “m - Assegurar por parte do patrocinador ou, na sua inexistência, por parte da instituição, pesquisador ou promotor, acesso ao medicamento em teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional”.

A Resolução exige, portanto, que no Protocolo de Pesquisa patrocinada de medicamentos haja a declaração do patrocinador de que assegurará o *acesso ao medicamento em teste* ao sujeito que participe da pesquisa, *caso se comprove a sua superioridade* em relação ao tratamento convencional. Esta exigência, como se

---

profissional psiquiatra e que não seja pesquisador envolvido no projeto. (atualmente previsto nos incisos XVII e XVIII do artigo 745 do Regulamento do SUS)

verá adiante, não tem a eficácia de norma jurídica para caracterizar uma obrigação do patrocinador da pesquisa de medicamentos em relação ao sujeito que participa da pesquisa.

Ainda que o Conselho Nacional de Saúde tenha atribuição de definir os padrões de correção ética para as pesquisas e que as normas de boa-prática em pesquisa possam ser integradas como exigências para a realização de pesquisas nos controles públicos desta atividade, a competência normativa do poder regulamentar exige norma minimamente precisa em conteúdo e destinatário, o que não ocorre. A norma administrativa impõe o dever de o patrocinado garantir “o acesso ao medicamento” e não claramente o seu fornecimento. O acesso ao medicamento pode ser interpretado como a possibilidade de aquisição – possibilidade de acesso por meio da oferta à aquisição - ou de obtenção, por outros meios, como pelo fornecimento da rede pública – possibilidade de acesso por meio da oferta à aquisição pelo sistema público de saúde e posterior fornecimento desta ao sujeito da pesquisa – e somente será interpretado como dever de fornecimento se o próprio fornecedor a tanto se dispuser.

Outra interpretação não seria possível, diante da ausência de uma definição legal que imponha, para as situações de pesquisa com medicamentos, o dever de fornecimento da medicação em pesquisa para os sujeitos que dela participam, e diante da possibilidade, a partir do que contém as normas de boa-prática, de se conformarem diferentes efeitos nestas situações.

A Declaração de Helsinki, como já se referiu, dispunha a propósito desta obrigação, com pouca precisão objetiva, na sua versão de 2000<sup>229</sup> que: “30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles, identificados por el estudio”. Em sua versão atual, única admitida como vigente, dispõe que: “14 [...] El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas”. E ainda que: “33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier

benefício, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a *otra atención apropiada o beneficios*<sup>230</sup>.

Ou seja, a Declaração de Helsinki também não impõe desde logo como uma obrigação, em todos os casos e situações, o fornecimento do medicamento em pesquisa após a sua conclusão, reconhece o direito de compartilhar de algum benefício, exemplificando-o com a possibilidade de acesso ao medicamento em estudo ou outros benefícios apropriados e, em qualquer caso, prevê apenas que as modalidades de acesso devem desde logo estar definidas no protocolo.

Mas não é este o único motivo. A norma administrativa contém dificuldade de interpretação e aplicação prática. Ao impor que o patrocinador assegure acesso ao medicamento em teste, caso se *comprove sua superioridade* em relação ao tratamento convencional, em primeiro lugar a norma determina um juízo de comparação, que nem sempre será existente, porque há casos em que não há outro tratamento. Em segundo, levaria à conclusão de que o acesso seria exigido somente após a comprovação final da superioridade do tratamento, o que não ocorre imediatamente após o final do período de experiência, mas sim após a compilação e a análise dos dados e a chancela de uma agência com autoridade para este fim<sup>231</sup>, o que traria grande dificuldade aos pacientes em pesquisa de medicamentos de uso contínuo. E, terceiro, não esclarece o período que esta obrigação seria exigível, ou seja, após a conclusão da pesquisa, mas até quando?

O que se demonstrará, a seguir, é que esta norma não tem tido, provavelmente em razão destas questões, o efeito prático de instituir a obrigação de fornecimento do medicamento em pesquisa após a sua conclusão, ou seja, além de não ter aptidão para configurar uma obrigação jurídica, o seu atendimento nas

---

<sup>229</sup> <<http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin6.htm>>.

<sup>230</sup> <<http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>>

<sup>231</sup> “Esta situação não pode ser avaliada de forma simplificada. A superioridade de uma nova droga totalmente inovadora frente ao tratamento convencional somente pode ser comprovada a partir de avaliações estatísticas de dados da pesquisa, Muitas vezes existe a proposta de que se realizem análises interinas, permitindo-se a divulgação de dados antes do término do estudo. A complexidade dessa situação é ampliada pelos aspectos metodológicos dos estudos de fase 3, que habitualmente são duplo-cegos, ou seja, nem o pesquisador nem o paciente sabem qual é o tratamento ministrado ao paciente (droga experimental ou placebo, por exemplo). Muitas vezes, quando termina a fase de mascaramento, ou cegamento, a estratégia não é aberta imediatamente e os dados não são adequadamente analisados.” (GOLDIM, José Roberto. O uso de drogas ainda experimentais em assistência: extensão de pesquisa, uso passivo e acesso expandido. *Panam Salud Publica*, v. 23, n. 3, p. 198-206, 2008, p. 199).



pesquisas com medicamentos não determina a obrigação de o patrocinador fornecer o medicamento.

### 1.3 Normas de autorização de uso de medicamentos em pesquisa: As Resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e seu conteúdo jurídico

A Lei Federal n.º 6.330, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, sujeita os medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos à incidência de suas normas<sup>232</sup> e, entre outras restrições, proíbe sua industrialização, a exposição à venda ou a entrega ao consumo antes de seu registro junto ao Ministério da Saúde<sup>233</sup>.

Nos termos da lei, a Administração está autorizada a exigir, no processo de registro, a comprovação de disposições regulamentares próprias e especificamente<sup>234</sup>: “[...] II - que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como **seguro e eficaz** para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias; [...]”

A lei sujeita o exercício de *atividades* relacionadas com os produtos de que trata à concessão de licença. Exige *licença de autorização de funcionamento* para

---

<sup>232</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 1º Ficam sujeitos às normas de vigilância sanitária instituídas por esta Lei os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, definidos na Lei número 5.991, de 17 de dezembro de 1973, bem como os produtos de higiene, os cosméticos, perfumes, saneantes domissanitários, produtos destinados à correção estética e outros adiante definidos.

<sup>233</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 12. Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.

<sup>234</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 16. O registro de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências regulamentares próprias, aos seguintes requisitos específicos

as empresas de indústria e comércio<sup>235</sup>, a quem impõe o dever de manter responsáveis técnicos<sup>236</sup>, além de atribuir a ambos – empresa e técnicos - a responsabilidade administrativa e civil por infrações sanitárias decorrentes da inobservância da lei e de seus regulamentos<sup>237</sup>.

O Ministério da Saúde, nos termos da lei, tem competência exclusiva para permitir o uso de medicamentos<sup>238</sup>, e por isto poderá retirá-los do comércio, mesmo que já registrados, exigir a modificação de sua fórmula de composição e dos dizeres dos rótulos diante da comprovação de sua nocividade ao uso ou de desatendimento de requisito estabelecido em lei<sup>239</sup>. Têm, também, competência para autorizar a importação de medicamentos, drogas, insumos e correlatos para fins comerciais e industriais<sup>240</sup>.

A lei reconhece o não cabimento da exigência de registro, como é natural, para os medicamentos novos, sob controle médico, destinados a uso experimental e autoriza o uso para este fim por três anos, e *inclusive* a sua importação, por meio de decisão da autoridade competente no Ministério da Saúde<sup>241</sup>.

---

<sup>235</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 50. O funcionamento das empresas de que trata esta Lei dependerá de autorização do Ministério da Saúde, à vista da indicação da atividade industrial respectiva, da natureza e espécie dos produtos e da comprovação da capacidade técnica, científica e operacional, e de outras exigências dispostas em regulamento e atos administrativos pelo mesmo Ministério. Parágrafo único. A autorização de que trata este artigo será válida para todo o território nacional e deverá ser renovada sempre que ocorrer alteração ou inclusão de atividade ou mudança do sócio ou diretor que tenha a seu cargo a representação legal da empresa.

<sup>236</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 53. As empresas que exerçam as atividades previstas nesta Lei ficam obrigadas a manter responsáveis técnicos legalmente habilitados suficientes, qualitativa e quantitativamente, para a adequada cobertura das diversas espécies de produção, em cada estabelecimento.

<sup>237</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 56. Independentemente de outras cominações legais, inclusive penais, de que sejam passíveis os responsáveis técnicos e administrativos, a empresa responderá administrativa e civilmente por infração sanitária resultante da inobservância desta Lei e de seus regulamentos e demais normas complementares.

<sup>238</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 6º [...]. Parágrafo único. É atribuição exclusiva do Ministério da Saúde o registro e a permissão do uso dos medicamentos, bem como a aprovação ou exigência de modificação dos seus componentes

<sup>239</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 6º A comprovação de que determinado produto, até então considerado útil, é nocivo à saúde ou não preenche requisitos estabelecidos em lei implica na sua imediata retirada do comércio e na exigência da modificação da fórmula de sua composição e nos dizeres dos rótulos, das bulas e embalagens, sob pena de cancelamento do registro e da apreensão do produto, em todo o território nacional. Parágrafo único. É atribuição exclusiva do Ministério da Saúde o registro e a permissão do uso dos medicamentos, bem como a aprovação ou exigência de modificação dos seus componentes.

<sup>240</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 10. É vedada a importação de medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e demais produtos de que trata esta Lei, para fins industriais e comerciais, sem prévia e expressa manifestação favorável do Ministério da Saúde.

<sup>241</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 24. Estão igualmente isentos de registro os medicamentos novos, destinados exclusivamente a uso experimental, sob controle médico, podendo, inclusive, ser importados

Assim, a autoridade do Ministério da Saúde, que tem competência para admitir o registro e para permitir o uso de qualquer medicamento, poderá também autorizar o uso de medicamentos novos não registrados para fim experimental e inclusive, a sua importação e deverá fazê-lo, em quaisquer dos casos, por regulamentos e atos administrativos<sup>242</sup>.

A lei estabelece as exigências necessárias ao registro e, ao atribuir ao Ministério da Saúde a competência exclusiva de autorizar o uso experimental de medicamentos não registrados, lógica e necessariamente lhe atribui também a competência para estabelecer *as condições em que o uso será autorizado*, as quais não poderão ser nem idênticas às condições necessárias ao registro, porque seria desproporcional e em regra impossível o atendimento, nem inexistentes, porque então seria desnecessária a autorização. Serão condições que decorram do estado atual da Ciência, ou seja, as condições que a Ciência entende adequadas nestas situações.

A lei exige para o registro que “o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias”<sup>243</sup>. Naturalmente não poderá ser oferecida, já na fase de pesquisa, prova de eficácia, que é justamente o seu objetivo. Mas podem ser exigidas provas de eficácia em fases anteriores e de condições de segurança em relação ao projeto que prevê a

---

mediante expressa autorização do Ministério da Saúde. Parágrafo único. A isenção prevista neste artigo só será válida pelo prazo de até 3 (três) anos, findo o qual o produto ficará obrigado ao registro, sob pena de apreensão determinada pelo Ministério da Saúde.

<sup>242</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 87. O Poder Executivo baixará o regulamento e atos necessários ao exato cumprimento desta Lei.

<sup>243</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 16. O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (Redação dada pela Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003) I - que o produto obedeça ao disposto no Art. 5º, e seus parágrafos; (Redação dada pela Lei nº 6.480, de 1º de dezembro de 1977) II - que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias; III - tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários; IV - apresentação, quando solicitada, de amostra para análises e experiências que sejam julgadas necessárias pelos órgãos competentes do Ministério da Saúde; V - quando houver substância nova na composição do medicamento, entrega de amostra acompanhada dos dados químicos e físico-químicos que a identifiquem; VI - quando se trate de droga ou medicamento cuja elaboração necessite de aparelhagem técnica e específica, prova de que o estabelecimento se acha devidamente equipado e mantém pessoal habilitado ao seu manuseio ou contrato com terceiros para essa finalidade.

sua administração, na forma do consenso científico.

O uso experimental é permitido por três anos, o que não significa permitir a comercialização sem o registro por três anos. A comercialização pressupõe as garantias ao consumo que somente o registro poderá conferir. Assim, permitir o uso significa permitir o fornecimento experimental, não comercial, e conseqüentemente gracioso do medicamento no período da experiência, que não poderá exceder a três anos, e apenas aos sujeitos da pesquisa, sob prescrição médica e com medidas de segurança exigidas pelo consenso científico para a situação.

A ANVISA, em razão da competência que lhe atribuiu a Lei Federal n.º 9.782/99, de exercer a vigilância sanitária e de controlar e fiscalizar o uso de produtos, substâncias e medicamentos em pesquisas, aprovou por meio da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n.º 39/2008<sup>244</sup> o regulamento que atualiza “a documentação requerida para a realização de pesquisa clínica no Brasil” e aperfeiçoa “a lista de documentos requeridos à concessão de Licença de Importação de medicamentos e produtos para uso exclusivo em pesquisa clínica.”

A Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 39/2008 contém definições necessárias ao seu atendimento<sup>245</sup> e impõe a obtenção prévia do Comunicado Especial Único - CE para a realização de pesquisas com medicamentos<sup>246</sup> e produtos para a saúde (pesquisas envolvendo intervenções terapêuticas ou diagnósticas não registradas no Brasil) fases I, II e III, nestas incluídas as pesquisas fase IV com vacinas e que objetivem avaliar a eficácia e a segurança de medicamento ou produto para o seu registro ou revalidação e, em todos os casos, para subsidiar qualquer registro ou alteração pós-registro, para os quais se exija

---

<sup>244</sup> O texto da Resolução pode ser pesquisado no site: <<http://e-legis.anvisa.gov.br>>.

<sup>245</sup> O Art. 8º define: I. Autorização de embarque; II. Brochura do Investigador; III. Centro Coordenador; IV. Centro de Pesquisa; V. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); VI. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP); VII. Comunicado Especial (CE); VIII. Comunicado Especial; IX. Dossiê de anuência de pesquisa; X. Eventos Adversos Graves; XI. Formulário de Petição em Pesquisa Clínica (FP-PC); XII. Inclusão de Centro de Pesquisa Clínica; XIII. Investigador-patrocinador; XIV. Licenciamento de importação (LI); XV. Medicamento em Investigação; XVI. Notificação de Centro de Pesquisa Clínica; XVII. Notificação em Pesquisa Clínica; XVIII. Pesquisa; XIX. Pesquisador responsável; XX. Protocolo de Pesquisa; e, XXI. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

<sup>246</sup> RDC n.º 39/2008 - Art. 1º Fica aprovada pela presente Resolução o: "Regulamento para a Obtenção do Comunicado Especial Único para a Realização de Pesquisa Clínica em Território Nacional" e seus anexos.

análise da ANVISA<sup>247</sup>.

A Resolução exige que a pessoa física ou jurídica, pública ou privada que pretenda ser autorizada a usar em caráter experimental medicamento ou produto não registrado, além de dispor de provisão de recursos financeiros, deve apresentar o protocolo da pesquisa, assumir o compromisso de segui-lo, de cumprir regras de boas-práticas e de relatar os eventos adversos<sup>248</sup>. O responsável por estes deveres frente à ANVISA será o patrocinador<sup>249</sup>, que é considerado representado pelo investigador responsável<sup>250</sup>, ou o próprio investigador responsável, no caso de estudo não patrocinado, então denominado de investigador patrocinador<sup>251</sup>.

O Comunicado Especial – CE - é definido na Resolução como o “documento de caráter autorizador, emitido pela ANVISA, por meio da Coordenação de

---

<sup>247</sup> RDC n.º 39/2008 - Art. 5º A presente norma se aplica a todas as pesquisas clínicas com medicamentos e produtos para saúde (pesquisas envolvendo intervenções terapêuticas ou diagnósticas não registradas no Brasil) fases I, II e III e que poderão subsidiar, junto a ANVISA, o registro de medicamentos ou qualquer alteração pós-registro do mesmo, considerando as normas sanitárias vigentes e para os quais se exige a análise da ANVISA e subsequente emissão de Comunicado Especial (CE) [...] § 1º. As pesquisas pós-comercialização (fase IV) não são objeto primário desta norma estando sujeitos apenas à “Notificação em pesquisa clínica - classe 1”. Fica estabelecido que o início destes estudos deva ocorrer somente após a obtenção da aprovação ética de acordo com a legislação vigente. I - Excetua-se do disposto acima, as pesquisas de fase IV envolvendo vacinas e pesquisas que objetivem avaliar eficácia e segurança para fins de registro ou revalidação do mesmo, sendo estes considerados como de fase III. § 2º. Pesquisas clínicas envolvendo Produtos para Saúde (dispositivos médicos) que se enquadrem nas classes I e II de produtos para a saúde (RDC/ANVISA n.º 185/2001) ficam sujeitos à Notificação em Pesquisa Clínica - classe 2. Para produtos enquadrados nas classes III e IV de produtos para saúde, ficam sujeitos à Anuência em Pesquisa Clínica.

<sup>248</sup> RDC n.º 39/2008 - Art. 3º Além da provisão de recursos financeiros necessários para a condução de pesquisas clínicas nos centros de pesquisa localizados em território nacional, são atribuições do patrocinador: (a) implementação e o acompanhamento das pesquisas clínicas; (b) garantia da correta condução do protocolo previamente aprovado pelas autoridades reguladoras competentes; (c) a veracidade dos dados coletados e as demais atribuições que envolvam a garantia das "Boas-práticas Clínicas"; (d) o relato dos eventos adversos graves à ANVISA (via NOTIVISA).

<sup>249</sup> RDC n.º 39/2008 - Art. 2º Entende-se como patrocinador a pessoa física ou jurídica, pública ou privada, que apóia financeiramente a pesquisa.

<sup>250</sup> RDC n.º 39/2008 - Art. 3º - § 1º Para os estudos clínicos regulamentados pela presente norma e que são patrocinados por agências nacionais ou internacionais de fomento à pesquisa, entidades filantrópicas, organizações não governamentais (ONGs) ou outras entidades sem fins lucrativos, fica previsto que o(s) investigador(es) responsável(ies) pela coordenação da pesquisa assume perante a ANVISA o papel de representante do patrocinador, caso não haja uma ORPC responsável pela condução da mesma, devendo cumprir como representante do mesmo para todas as obrigações previstas no caput do presente artigo.

<sup>251</sup> RDC n.º 39/2008 - Art. 3º - § 2º No caso de estudos independentes, para os quais o investigador não conta com auxílio financeiro de um patrocinador específico, incluindo os casos em que recebe os medicamentos da pesquisa na forma de doação, onde o doador não deseja ser caracterizado como patrocinador do estudo, o investigador assume adicionalmente, as responsabilidades previstas no caput deste artigo. § 3º Para os casos previstos no parágrafo anterior, o investigador passa a ser denominado de “investigador-patrocinador”.

Pesquisas e Ensaio Clínicos da Gerência de Pesquisas, Ensaio Clínicos, Medicamentos Biológicos e Novos (GPBEM), necessário para a execução de um determinado protocolo de pesquisa no Brasil e, quando aplicável, a solicitação de Licenciamento de Importação do(s) produto(s) necessários(s) para a condução da pesquisa”<sup>252</sup>.

Para a sua obtenção, o patrocinador ou o investigador patrocinador deverá solicitar a Anuência para a Execução de Pesquisa Clínica, por meio da apresentação de um requerimento acompanhado de dossiê contendo 18 itens listados na Resolução, que tratam basicamente de informações relativas ao pesquisador, à pesquisa e às condições de sua realização, termo de compromisso de responsabilidade do patrocinador e do pesquisador e comprovação da aprovação ética da pesquisa por comitês institucionais.

O patrocinador ou o investigador patrocinador deverá também solicitar Licenciamento de Importação, além do CE, quando o medicamento ou produto em experiência for produzido no exterior. Nestes casos poderá fazê-lo junto com o pedido de anuência, ou em separado, em qualquer dos casos incluindo informações necessárias à fiscalização do produto<sup>253</sup>.

A Resolução, em seu anexo, dispõe ainda que, para a aprovação de uma pesquisa e também ao longo da sua realização, poderão ser solicitadas outras informações a respeito da segurança e da eficácia do produto em teste, ou, ainda, esclarecimentos sobre informações controversas ou que gerem dúvidas<sup>254</sup>. Impõe ainda a notificação de eventuais transferências de responsabilidades, por fusão, cisão ou incorporação das empresas patrocinadoras, e a assunção de novos termos de compromisso<sup>255</sup>, e qualifica como *infração sanitária* o não cumprimento de suas normas<sup>256</sup>.

Trata-se de norma administrativa que contempla a operacionalização de deveres previstos na lei e da especificação de elementos técnico-científicos que estão previstas nas recomendações de boas-práticas em pesquisa.

---

<sup>252</sup> RDC n.º 39/2008. Art. 8º, - VII.

<sup>253</sup> RDC n.º 39/2008. Art. 6º.

<sup>254</sup> Anexo I, Art. 8º.

<sup>255</sup> Anexo I, Art. 11.

#### **1.4 Uso compassivo, acesso expandido, extensão de pesquisa e obrigação de fornecimento do medicamento após a pesquisa**

Demonstrou-se que a lei exige que os medicamentos, antes de serem comercializados, estejam sujeitos a controle por meio da exigência de registro, para a proteção do interesse público. Para serem registrados, é necessária a prova de sua eficácia para a finalidade profilática, terapêutica ou curativa proposta e também de sua segurança em relação aos efeitos sobre a saúde. Esta prova é feita basicamente com a realização de pesquisas com seres humanos.

Diante disto, o seu uso, ainda que sem registro, em caráter experimental e sob condições seguras segundo a ciência, seguindo protocolos de pesquisa, deve ser excepcionalmente autorizado, como exige a Lei 6360/76<sup>257</sup>, mesmo antes de ser autorizada a sua comercialização, para que seja viabilizada a comprovação de sua eficácia e segurança para posterior comercialização.

Após o advento da epidemia da AIDS<sup>258</sup>, grupos de pacientes passaram a demandar a possibilidade de acesso às drogas ainda experimentais em assistência e fora dos protocolos de pesquisa, mediante a aquisição antecipada, diante do risco à vida em aguardar o término das pesquisas e o registro de novas drogas que já se

---

<sup>256</sup> Anexo I, Art. 14.

<sup>257</sup> Lei n. 6.360/76 - Art. 24. Estão igualmente isentos de registro os medicamentos novos, destinados exclusivamente a uso experimental, sob controle médico, podendo, inclusive, ser importados mediante expressa autorização do Ministério da Saúde. Parágrafo único. A isenção prevista neste artigo só será válida pelo prazo de até 3 (três) anos, findo o qual o produto ficará obrigado ao registro, sob pena de apreensão determinada pelo Ministério da Saúde.

<sup>258</sup> “Após o advento da epidemia da AIDS e da organização de grupos de pacientes e familiares, surgiu uma demanda para possibilitar a continuidade do uso do de drogas pelos participantes após o término dos estudos, e também para possibilitar o uso assistencial de drogas que ainda estão sendo investigadas por pacientes que não participam do estudo. Um dos motivos alegados foi o longo período de tempo necessário para a realização dos diferentes projetos de pesquisa com a nova droga e a sua adequada avaliação regulatória por parte das agências. Com isso, surgiram novas possibilidades de acesso a drogas experimentais ainda em investigação.” (GOLDIM, O uso de drogas..., p. 198-199).

indiciavam mais benéficas.

A necessidade, caracterizada pelo risco à vida, a ausência de outras terapias eficazes, a disposição dos pacientes em adquiri-los e a indicação de seus médicos assistentes determinaram que se alterasse a compreensão do uso restrito para permitir o *acesso especial* da droga ainda em pesquisa àquelas pessoas a quem houvesse recomendação médica de sua administração e no seu exclusivo interesse, de forma segura e benéfica.

A administração de um medicamento experimental, porém, pode caracterizar uma experimentação não sujeita a controle público. Por esta razão a liberação por fabricantes ou distribuidores de medicação experimental ao consumo deve ser analisada em relação às pesquisas em curso, não apenas para impedir a comercialização antecipada e não autorizada de medicamentos não registrados e de eficácia e segurança incertas, como também para impedir a prática de uma experimentação sem a observância de critérios éticos e científicos estabelecidos no protocolo de experimentação aprovado.

Assim, criaram-se as hipóteses de autorização de uso assistencial de drogas não registradas ou experimentais, que podem ocorrer em *uso compassivo*, em *acesso expandido*<sup>259</sup> e em *extensão de pesquisa*.

As situações de *uso compassivo* visam a atender ao interesse de uma pessoa que não se submeteu à pesquisa com o medicamento, tampouco está incluída em projeto de pesquisa e pode ser beneficiada com o uso em assistência, e

---

<sup>259</sup> A Resolução RDC n.º26/99 dispôs sobre programas de acesso expandido, sob as seguintes considerações: "A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso da atribuição que lhe confere o art. 11 inciso IV do Regulamento da ANVS aprovado pelo Decreto n.º 3.029, de 16 de abril de 1999, em reunião realizada em 14 de dezembro de 1999, considerando a necessidade de regulamentar o acesso dos pacientes com doenças graves e que ameaçam à vida, a produtos potencialmente eficazes, não registrados no País ou com estudos em desenvolvimento no Brasil ou no país de origem, na ausência de outras alternativas terapêuticas satisfatórias, dentro de programas de acesso expandido e não caracterizando pesquisa clínica; considerando o art. 24 da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, e o art. 30 do Decreto n.º 79.094, de 5 de janeiro de 1977, que dispõem sobre a isenção de registro dos medicamentos novos, destinados exclusivamente a uso experimental; considerando as sugestões encaminhadas à ANVS em face da Consulta Pública objeto da Portaria n.º 339, de 15 de abril de 1999, publicada no Diário Oficial da União de 16 subsequente adota a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente determino a sua publicação: Art. 1º Aprovar o seguinte Regulamento, constante do anexo desta Resolução, destinado a normatizar a avaliação e aprovação de programas de acesso expandido somente de produtos com estudos de fase III em desenvolvimento no Brasil ou no país



não em pesquisa, de medicamento cuja comercialização ainda não é permitida pela vigilância sanitária porque está em experimentação<sup>260</sup>.

No uso compassivo, que um é meio individual de obtenção do medicamento, o médico assistente, diante de situação em que não há tratamento eficaz para a condição de saúde do paciente, prescreve a medicação, e o paciente, ou seus familiares, procederão à importação ou à aquisição da medicação sem o registro, autorizada pela autoridade competente, diante de sua especial situação.

Nestes casos, embora a medicação seja experimental, ela é administrada em situação assistencial, mesmo sem prova de eficácia em relação à doença e segurança quanto aos efeitos secundários, e não em situação de pesquisa. Os dados de sua utilização não aproveitarão ao pesquisador ou ao fabricante, não serão incluídos na pesquisa, nem se prestam para a divulgação de resultados<sup>261</sup>.

A questão se coloca em termos humanitários no Brasil e sem regulamentação precisa. O uso compassivo, sendo caso de emergência, está tratado pela Resolução n.º 251/97 – CNS/MS como *uso humanitário* ou *uso por compaixão*<sup>262</sup>, e sujeito ao controle ético da Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição a que está vinculado o médico pesquisador e também do Comitê Nacional de Ética em pesquisa e ANVISA. Não sendo a situação de emergência e sendo a prescrição do próprio

de origem e com programa de acesso expandido aprovado no país de origem, ou com registro do produto no país de origem. Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.”

<sup>260</sup> “A solicitação para uso compassivo de uma droga ainda experimental por um único paciente deve ser entendida como um a medida extrema, na ausência de qualquer tratamento eficaz para a condição de saúde dessa pessoa. [...] Nos Estados Unidos, a solicitação para uso compassivo por um único paciente se inicia pelo contato do médico desse paciente com o fornecedor. Caso haja concordância em fornecer a droga, o médico deve encaminhar à FDA a solicitação, que deverá conter uma série de informações básicas que permitam avaliar a real necessidade desse uso compassivo individual. Estas informações incluem um breve histórico clínico do paciente, com o diagnóstico, a situação atual da doença, a resposta prévia a outras terapias e uma justificativa para o tratamento proposto. O médico deve caracterizar que o seu paciente está em situação de risco de vida iminente, ou seja, que a morte poderá ocorrer em alguns meses ou que poderá ocorrer de forma prematura se o paciente não for tratado rapidamente. Além disso, deve ser encaminhada uma proposta de plano terapêutico, incluindo a dose, a via de administração, a duração planejada e o monitoramento previsto. O nome do fabricante e o *curriculum vitae* do médico assistente, o compromisso de obter o consentimento informado do paciente e a aprovação por parte do comitê de ética em pesquisa também devem ser submetidos.” (GOLDIM, O uso de drogas..., p. 201).

<sup>261</sup> “As informações obtidas com estes pacientes não devem ser incluídas na análise de dados da pesquisa em si, salvo os relatos de eventos adversos, com as devidas explicações sobre a forma peculiar como a droga estava sendo utilizada.” (GOLDIM, O uso de drogas..., p. 202).

<sup>262</sup> VII. 2 c). Nos casos de pesquisas envolvendo situações para as quais não há tratamento consagrado (uso humanitário ou por compaixão) poderá vir a ser autorizada a liberação do produto, em caráter de emergência, desde que tenha havido autorização do CEP, ratificada pelo CONEP e pela SVS/MS. (atualmente previsto no inciso III do artigo 752 do Regulamento do SUS)

pesquisador, o caso não será de uso compassivo e sim de *acesso expandido*.

O acesso expandido é um programa promovido pelo patrocinador ou promotor da pesquisa<sup>263</sup>, também no seu interesse, sujeito à autorização da autoridade de vigilância farmacológica, a ANVISA, nos termos da Resolução RDC n.º26/99, e ao parecer da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa<sup>264</sup>. Nele se visa ao uso em um grande número de pacientes de um medicamento experimental, com processo de liberação para uso assistencial já encaminhado, em situação que não caracteriza pesquisa clínica<sup>265</sup>.

No acesso expandido os pacientes serão incluídos no programa por solicitação de seus médicos<sup>266</sup> e receberão a medicação gratuitamente por período não inferior a um ano para doenças crônicas, e pelo prazo previsto ao tratamento quando de duração definida<sup>267</sup>.

Como a pesquisa já está em curso e os pacientes não podem nela ser inseridos<sup>268</sup>, o médico propõe ao patrocinador ou promotor da pesquisa o

---

<sup>263</sup> “Os programas de acesso expandido são propostos por patrocinadores, sendo muitas vezes caracterizados como ações de ajuda humanitária. O objetivo primário destes programas é possibilitar o acesso a uma nova droga, ainda experimental, com boas possibilidades de ser autorizada para comercialização a um grande número de pessoas portadoras de uma doença grave, ou em risco de morte, que não tenham uma boa alternativa de tratamento. Uma finalidade secundária seria a de gerar informações adicionais sobre a droga, especialmente sobre a sua segurança.” (GOLDIM, O uso de drogas..., p. 203).

<sup>264</sup> Resolução RDC n.º26/99 – Anexo Regulamento técnico – definições; acesso expandido: processo patrocinado de disponibilização de produto novo, promissor, ainda sem registro na Agência nacional de Vigilância sanitária – ANVISA/MS, que esteja em estudo de fase III em desenvolvimento no Brasil ou no país de origem e com programa de acesso expandido aprovado no país de origem, ou com registro do produto no país de origem, para pacientes com doenças graves e que ameaçam a vida, na ausência de alternativas terapêuticas satisfatórias disponibilizadas no país, sem ônus adicional para o paciente.

<sup>265</sup> GOLDIM, O uso de drogas..., p. 202 et seq.

<sup>266</sup> Resolução RDC n.º26/99 – Anexo Regulamento técnico – Responsabilidades do médico – art. 5º - O médico interessado em ter pacientes no programa de acesso expandido deverá; I - efetuar a solicitação formal do produto ao patrocinador, para cada paciente a ser tratado, justificando o uso através de laudo médico.

<sup>267</sup> Resolução RDC n.º26/99 – Anexo Regulamento técnico – Responsabilidades do patrocinador – art.2º -[...] i.) fornecer tratamento aos pacientes com doenças crônicas durante tempo definido, não menor que um ano. No caso de tratamento de duração definida no protocolo, o patrocinador comprometer-se-á a fornecer o produto necessário para o tratamento completo do paciente.

<sup>268</sup> “Vale lembrar que nos programas de acesso expandido podem ser apenas incluídos pacientes não elegíveis para os ensaios clínicos em andamento, como forma de evitar uma alteração no recrutamento dos participantes, especialmente no que se refere à questão da representatividade. A possibilidade de participar de um ensaio clínico randomizado, no qual uma das alternativas é receber a nova droga, ou entrar em um programa de acesso expandido, onde o uso da droga é uma certeza, poderia acarretar um importante viés de seleção.” (GOLDIM, O uso de drogas..., p. 203).

fornecimento gratuito<sup>269</sup> e controlado<sup>270</sup>, por tempo certo, do medicamento em pesquisa. O acesso expandido pode ser empregado pelo patrocinador ou promotor de uma pesquisa para a obtenção de informações adicionais sobre o medicamento, em especial sobre a sua segurança.

Ao contrário das informações obtidas com o uso compassivo, que não serão utilizadas na pesquisa, nos casos de acesso expandido as informações quanto à eficácia do medicamento destinam-se à utilização do laboratório quando de sua comercialização, preservadas sempre a intimidade e identidade do paciente<sup>271</sup>. Assim, o uso do medicamento experimental no acesso expandido é feito para atender ao interesse de assistência do paciente e também ao interesse do patrocinador ou promotor da pesquisa em obter mais dados em relação à segurança do medicamento.

A *extensão de uso* do medicamento<sup>272</sup> é situação diferente das duas anteriores porque nesta hipótese se trata de fornecimento de medicação *para o sujeito da pesquisa ou para o grupo de sujeitos que participam da pesquisa*. Na hipótese de uso compassivo, o paciente, por recomendação de seu médico assistente e para atender ao seu exclusivo interesse solicita autorização de uso da medicação experimental sem que haja qualquer interesse por parte do fabricante, senão o de fornecer comercial e antecipadamente o produto. No uso expandido, o patrocinador ou promotor de uma pesquisa, que tem interesse na obtenção de dados sobre um medicamento em experimentação e que recebeu proposta do pesquisador para a expansão do fornecimento do medicamento a outros pacientes, objetiva a autorização para o fornecimento gratuito da medicação na duração do

---

<sup>269</sup> Resolução RDC n.º26/99 – Anexo- Responsabilidades do patrocinador – Art. 2º - [...] d. não comercializar o produto do programa de acesso expandido, fornecendo-o gratuitamente aos pacientes;

<sup>270</sup> Resolução RDC n.º26/99 – Anexo- Responsabilidades do patrocinador – Art. 2º - f. comunicar à ANVS/MS todos os eventos adversos notificados pelos médicos com o uso do produto no programa de acesso expandido.

<sup>271</sup> Resolução RDC n.º26/99 – Anexo II – TERMO DE INFORMAÇÕES E ADESÃO DO PACIENTE – h. qualquer informação dada ao patrocinador, ou às autoridades de saúde não o identificará e manterá a sua privacidade.

<sup>272</sup>“Pode ocorrer confusão na diferenciação entre programas de acesso expandido e projetos de extensão de uso de uma droga utilizada em um projeto de pesquisa. Um projeto de extensão de uso de droga é a continuação de uma pesquisa já existente, visando a ampliar o período de uso dessa droga pelo mesmo grupo de pessoas que já vinha utilizando o fármaco durante a investigação. O programa de acesso expandido é uma proposta que extrapola o âmbito da pesquisa para permitir que outros pacientes com necessidades assistenciais tenham acesso a uma droga de uso ainda restrito,” (GOLDIM, O uso de drogas..., p. 204).

tratamento, quando definida, ou por prazo não inferior a um ano. Na extensão de uso, o promotor ou patrocinador solicita a autorização de extensão do uso do medicamento ainda não registrado e cujo uso, fornecimento e comercialização são proibidos por lei, ao sujeito que participa da pesquisa. Solicita uma autorização de uso *por período maior*, mas nas mesmas condições que fora previsto no protocolo já aprovado e para os mesmos sujeitos.

Isto ocorre porque, na prática das pesquisas com medicamentos, em regra, um número muito reduzido de patrocinadores se compromete desde o início da pesquisa a manter o fornecimento da medicação aos sujeitos que a receberam e dela se beneficiaram e se beneficiarão com o uso, ou a fornecer aos que eventualmente tenham integrado o grupo de controle e tenham recebido placebo ou outra droga de comparação e poderiam se beneficiar com a administração do experimento<sup>273</sup>.

No Brasil, apesar de o texto constante da Resolução/CNS/MS n. 251/97, dispor que o protocolo de pesquisa deve assegurar o acesso ao medicamento em pesquisa caso comprovada a superioridade em relação ao tratamento convencional<sup>274</sup>, também, como regra geral, não tem havido o compromisso dos patrocinadores com o fornecimento da medicação em pesquisa.

Segundo informações constantes no site da ANVISA, sob o título Doação de Medicamento Após o Término de Estudo Clínico<sup>275</sup>, “um grande número de protocolos conduzidos no Brasil não prevê a obrigação de fornecimento do medicamento após a pesquisa ao sujeito que se beneficie do uso”. Diante desta realidade, a ANVISA recomenda que o patrocinador proceda à doação do fármaco segundo regras e critérios, *verbis*:

#### Doação de medicamento após término de estudo clínico

---

<sup>273</sup>“Não existe um mecanismo simples para garantir que as populações de pesquisa de países em desenvolvimento terão acesso aos benefícios de pesquisa. (...) No entanto, na prática, um número muito reduzido de patrocinadores de pesquisa se compromete, no início do ensaio, a fornecer acesso a intervenções que tenham sido provadas seguras e eficazes.” (ROGERS; BALLANTYNE, Populações especiais, p. 39).

<sup>274</sup> Resolução/CNS/MS- n. 251 IV - Protocolo de Pesquisa, 1 m. Assegurar por parte do patrocinador ou, na sua inexistência, por parte da instituição, pesquisador ou promotor, acesso ao medicamento em teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional. (atualmente previsto no inciso XIII do artigo 745 do Regulamento do SUS)

<sup>275</sup> [http://anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/doacao\\_medicamento.htm](http://anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/doacao_medicamento.htm). Acesso em: 01 abr. 2009.

A Resolução nº. 251/97 do Conselho Nacional de Saúde, estabelece que o acesso de medicamento sob investigação para pacientes que vêm se beneficiando do uso, deva ser garantido pelo patrocinador. No entanto, um grande número de protocolos conduzidos no Brasil não prevê uma extensão do referido protocolo para estes fins.

Assim, para os casos em que exista paciente se beneficiando do fármaco sob investigação, que o médico assistente julgue ser esta a melhor alternativa terapêutica e que o protocolo do estudo que se encerra não prevê uma extensão do estudo, buscando conciliar a regulamentação da Conep com a legislação sanitária vigente, a Cepec/Anvisa recomenda que o patrocinador proceda à doação do fármaco seguindo os critérios e procedimentos descritos a seguir.

A) Quando se aproximar do término do estudo, depois de quebrado o código cego, quando aplicável, e após discussão com investigador, o patrocinador deve submeter à ANVISA uma estimativa anual do quantitativo necessário para uma provisão anual, ou outro prazo determinado, mediante justificativa. Essa estimativa deve adotar como moldes o documento nº. 16, apresentado junto aos dossiês de anuência em pesquisa clínica;

B) Comunicado de encerramento do estudo e relatório final do estudo nos centros brasileiros;

C) Ofício esclarecendo a necessidade de cumprimento das determinações preconizadas pela Resolução CNS 251/97;

D) Relatório médico apontando as razões para manutenção da terapia sob investigação em determinados pacientes, que devem ser identificados pelas iniciais do nome, data de nascimento e código do estudo, bem como termo de compromisso da equipe com a assistência aos pacientes;

E) Cópia da carta de notificação aos CEPs descrevendo o procedimento a ser realizado;

F) Declaração do patrocinador do estudo comprometendo-se com o fornecimento da medicação em estudo e com a avaliação contínua da segurança dos pacientes sob a terapia em questão;

G) Declaração do patrocinador comprometendo-se com a importação, armazenagem e distribuição dos medicamentos aos centros. Bem como o compromisso de rotular os medicamentos importados segundo o modelo abaixo:

Para pacientes beneficiados pelo protocolo XXY

Nº do protocolo clínico

Nº do Comunicado especial

Nome do Princípio Ativo – concentração – forma farmacêutica – quantidade

Informação sobre o material constituído na embalagem primária da mercadoria

Instruções sobre uso via de administração

Condições de armazenamento (Cuidados especiais para armazenagem, como

temperatura, umidade, luminosidade, entre outros)  
Atenção: Medicamento em investigação  
USO EXCLUSIVO EM ENSAIOS CLÍNICOS  
PROIBIDA A VENDA  
MANTENHA FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS  
Nº. Lote / Validade  
Nome e Endereço do patrocinador

A solicitação de ‘autorização de extensão de uso’ é o meio de que dispõem o promotor ou patrocinador de uma pesquisa com medicamentos para estender o uso da medicação em experiência, não previsto no protocolo de pesquisa, após o seu encerramento, aos participantes da pesquisa que se beneficiem da medicação experimental, ou aos sujeitos que integraram o grupo de controle e dela podem se beneficiar, em ambos os casos segundo avaliação médica.

O uso do medicamento fora das hipóteses previstas no protocolo, antes do seu registro deve ser sempre autorizado. Nestes casos a ANVISA além de recomendar a doação do medicamento, impõe a manutenção das regras de segurança, exige a informação dos resultados, a manutenção de assistência médica, de controle da segurança da administração e a garantia de fornecimento por prazo mínimo e, evidentemente, a indicação do médico-pesquisador responsável.

Diante destes elementos pode-se concluir que a matéria atinente às *pesquisas patrocinadas com medicamentos*, em nosso ordenamento jurídico, quanto à sua fiscalização e controle, está remetida ao âmbito das regras administrativas sem, entretanto, definir a existência de obrigação de fornecimento da medicação em pesquisa, o seu conteúdo ou extensão, ao sujeito que participa da pesquisa.

## 2 A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE E O CONSENTIMENTO INFORMADO.

Hoje já é consenso ético e jurídico na sociedade ocidental, a necessidade de prévia aquiescência do sujeito para a realização de um procedimento clínico, cirúrgico ou de pesquisa que envolva a sua saúde. Ao longo do século XX buscou-se superar a ideia de um saber médico paternalista que justificaria a tomada de decisões a despeito da vontade do paciente e consolidou-se paulatinamente a concepção do respeito à sua autodeterminação, fundada na dignidade de toda a pessoa.

É o médico quem detém o saber científico a respeito do diagnóstico, do prognóstico e dos tratamentos possíveis; e o paciente, a autodeterminação em relação à sua vida e saúde. O paciente tem o poder de buscar e escolher o tratamento, e mesmo de recusá-lo, no entanto, se não dispuser de informações, que são condições para a decisão racional, baseada no conhecimento da doença, do tratamento proposto e das alternativas possíveis, não poderá exercer de forma plena o poder de decidir sobre a sua saúde. *Daí todo o consentimento para ato médico exigir o prévio dever de informar.*

Este dever impõe dificuldades de procedimento ao médico, como por exemplo, o de fazer o paciente compreender as informações de caráter científico, de escolher as palavras a empregar, de selecionar o que é pertinente e relacionar as causas e os efeitos, de atender ao princípio *primum non nocere*<sup>276</sup>, ou seja, não prejudicá-lo com informações que tenham o potencial de agravar a sua saúde ou que somente venham a lhe causar dor e sofrimento, e ainda, o de respeitar o seu direito de não querer ser informado.

Ademais compete ao médico definir a forma de cumprimento do dever. É seu o ônus de perceber quando o paciente está impossibilitado de tomar a decisão e também de tomar iniciativas quando não exista definição quanto a quem seja o seu representante, ou mesmo quando haja conflito entre a vontade do paciente incapaz e a de seu representante, como se analisará.

---

<sup>276</sup> “O princípio da não-maleficência. As origens deste princípio remontam também à tradição hipocrática: cria o hábito de duas coisas: “socorrer ou, ao menos, não causar danos.” Este texto não diz: primeiramente ou acima de tudo não causar danos (*primun non nocere*), que é a tradução da forma latina posterior.” (KIPPER; CLOTET, Princípios..., p. 470.

As regras quanto ao procedimento eticamente correto para as questões concernentes às pesquisas associadas à assistência, ao consentimento informado, e outras tantas que surgem da realidade prática da relação do médico com o seu paciente e que também balizam o exercício dos deveres de *proteção da confiança* que está na base desta relação<sup>277</sup>, estão nas normas disciplinares<sup>278</sup>, que consubstanciam deveres profissionais, e em documentos internacionais que tratam da boa-prática<sup>279</sup>.

As normas de boa-prática na clínica e na pesquisa correspondem aos *usos e costumes da prática médica* que, por serem bons, são tidos por *bons costumes*<sup>280</sup>. São deveres incorporados historicamente à experiência da comunidade científica como valores morais indispensáveis na atividade profissional<sup>281</sup>.

<sup>277</sup> A relação de confiança que existe entre o médico e o paciente e em outras relações contratuais decorre de “um *Tatbestand* composto de dois elementos. O primeiro deles resolve-se, para falar com Köndgen, na constituição de uma posição (não-definitiva) de poder sobre uma coisa ou interesse a favor de alguém com o consentimento de seu titular. [...] E como este poder coenvolve a possibilidade de interferir danosamente na coisa e implica, por outro lado a “ausência” do titular na hora de tomar as providências necessárias à sua defesa, pode dizer-se que este corre determinados riscos ao abdicar de sua posição em favor de outro. Pelo que, fazendo-o voluntariamente *confia* também que o outro atuará diligentemente, isto é adotará os deveres de proteção adequados à guarda do bem cujo controlo prescindiu. Fala-se até, justamente a propósito destas situações, do caráter *fiduciário* da relação para sublinhar o *investimento* de confiança que lhe é inerente.” (CARNEIRO DA FRADA, Contrato e deveres de proteção, Almedina. Coimbra:1994, fl. 178/9)

<sup>278</sup> Este trabalho tem em conta as normas do vigente Código de Ética Médica, encontrado em: [http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931\\_2009.htm](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931_2009.htm)

<sup>279</sup> Como já se referiu, e exemplificativamente, O Conselho Federal de Medicina do Brasil, em sua Resolução de n. 1.885/CFM/2008, não permite a participação de médicos brasileiros em pesquisas que administrem placebo ou não administrem tratamento no grupo de controle caso haja tratamento consagrado.  
<[http://www.bioethics.com.br/arquivos\\_blog/LEGISLACAO/CFMres1885\\_08.pdf](http://www.bioethics.com.br/arquivos_blog/LEGISLACAO/CFMres1885_08.pdf) - acesso em 28/08/2009>.

<sup>280</sup> Capelo de Sousa, ao interpretar o sentido desta expressão –bons-costumes -, entende que os bons costumes “são predominantemente entendidos, numa concepção de base sociológica, como aqueles usos ou costumes (mores) que são elevados como bons (boni) pelo conjunto das regras morais aceitas pela consciência social”. (CAPELO DE SOUSA, Rabindranath V. A. *O direito geral de personalidade*. Coimbra: Coimbra, 1995, p. 531)

<sup>281</sup> Como acentua Maria Cláudia Cachapuz, a propósito da interpretação do art. 187 do CCB, em especial quanto à definição do conteúdo de *bons costumes*, “Em relação ao conceito de *bons costumes*, a dogmática, inicialmente, procurou associar seu significado à própria idéia de boa-fé, associados que estariam tais elementos pela função de conectarem situações particulares de uma vivência ética àquilo que, abstratamente, configuraria o enunciado normativo. Uma diferenciação, todavia, passou a ser estimulada pela doutrina em termos quantitativos. Haveria maior especificidade no conceito de boa-fé, em oposição à direção genérica que se encaminharia a noção de bons costumes: “O que importa contrastar é que os bons costumes referem-se a valores morais indispensáveis ao convívio social, enquanto a boa-fé tem atinência à conduta concreta dos figurantes na relação jurídica” (COUTO E SILVA, 1973, p. 31). Partindo-se de uma distinção também qualitativa, [...] compreende-se que o típico ao conceito de bons costumes é justamente o peculiar a uma determinada experiência empírica e o consensual para uma determinada experiência de vida.. Em outras palavras, corresponde àquilo que é passado pela tradição e que



Entre estes estão a necessidade do consentimento e o direito do paciente à informação, que na história da clínica médica foram preponderantemente determinados por decisões judiciais<sup>282</sup> e sua consolidação está associada ao reconhecimento dos direitos do homem<sup>283</sup>. Na pesquisa, os elementos da correção ética foram ditados pela tradição da cultura, em construção consolidada a partir da segunda metade do século XX, com contornos específicos que os distinguem dos próprios à clínica médica, do que se tratou na introdução com algum detalhamento.

Conquanto a assistência médica, na clínica e na pesquisa, contemple uma intervenção na integridade física ou psíquica, isto é, um tratamento para a saúde, e ambas estejam ordenadas por princípios éticos de beneficência e de respeito à autonomia, e se revistam das características das relações que tem base na confiança, em razão da posição de saber do médico e do poder que esta posição compreende sobre a proteção do interesse de saúde do paciente, a relação que se estabelece entre o médico e o paciente e a que se estabelece entre o médico-pesquisador e o sujeito da pesquisa apresentam suas diferenças. Estas notas de distinção se traduzem em diverso tratamento quanto às recomendações de boa-prática para uma e outra situação, em relação a situações específicas para a prática de pesquisa.

---

justamente nisso tem por fundamento a sua validade” (GADAMER, 1999, p. 421); [...] Na noção de bons costumes, por consequência, pode-se encontrar o que atingiu autoridade pela “herança histórica” (GADAMER, 1999, p. 421) e o que se tornou perpetuado pela experiência, resistindo ao tempo, conservando-se. É o contraponto ao elemento do fim econômico ou social, precisamente porque o conceito de bons costumes preocupa-se com aquilo que atingiu uma maturidade histórica e que não pode ser descartado de uma investigação histórica, sem uma argumentação relevante.” (CACHAPUZ, Maria Cláudia. *Intimidade e vida privada no novo Código Civil Brasileiro: uma leitura orientada no discurso jurídico*. Porto Alegre: Fabris, 2006, p. 241-243. Também Judith Martins-Costa, na análise dos elementos do art. 187 n prática negocial: “Esta ligação possibilita a leitura dos bons costumes referidos no art. 187 como os bons costumes da prática empresarial. Este emprego heterodoxo da expressão não é modo algum indevido, na medida em que a noção dos bons costumes é noção fortemente sociológica, de conteúdo variável, remetendo ao sentido ético imperante na comunidade social. Pode-se, assim, legitimamente pensar na sua conexão ao *ethos* empresarial, à boa-prática dos negócios.” (MARTINS-COSTA, Judith. Exercício jurídico disfuncional e os contratos interempresariais: notas sobre os critérios do art. 187 do Código Civil. *Revista do Advogado*, São Paulo, v. 28, n. 96, mar. 2008, p. 57).

<sup>282</sup> Aponta-se o caso *Slater versus Baker & Stampleton* (1767) como sendo o primeiro a exigir o consentimento e o caso *Salgo versus Leland Standford Jr University Board of Trustees* (1957) ao exigir o consentimento e a informação. Ampla contextualização histórica pode ser encontrada em (GOLDIM, *O consentimento...*, 1999).

<sup>283</sup> A incorreção ética em pesquisa, no entanto, foi levada aos tribunais quando configurou crime Há casos na história, como o de Hansen, que teria tentado infectar uma paciente para comprovar a origem da lepra, hoje conhecida por hanseníase. (VIEIRA, S.; HOSSNE, W. S. *Experimentação em seres humanos*. São Paulo: Moderna, 1987, p. 14-16).

A prática da clínica médica pressupõe a decisão do sujeito em procurar a atenção médica e em consentir com o tratamento sugerido, o qual, depois de aceito, será administrado na forma que melhor atender à sua comodidade e disponibilidade. A prática da pesquisa associada a cuidados médicos, diferentemente, pressupõe o recrutamento do sujeito que apresente o perfil exigido ao estudo, que, depois de concordar com o tratamento ou intervenção e com as condições da pesquisa, irá se submeter à forma e ao meio de administração exigido em um projeto já elaborado.

Há também pontos de diferença em relação aos interesses que estão envolvidos na clínica médica e na prática de pesquisa. A relação do médico-pesquisador com o sujeito da pesquisa contempla além dos interesses relacionados à saúde, próprios a toda a relação médico-paciente, os interesses próprios do pesquisador, e também os interesses do promotor ou patrocinador da pesquisa.

O médico-pesquisador, ao firmar um contrato de estudo clínico com o patrocinador de uma pesquisa, assume a responsabilidade profissional de atender a saúde dos sujeitos da pesquisa, para realizar um tratamento que se pretende benéfico. A contratação decorre de sua competência profissional e, além do retorno econômico que pode lhe trazer a pesquisa, ela envolve o seu interesse científico de provar uma tese, de publicar obras científicas, de escrever seu nome na história da medicina. Ou seja, o médico tem um interesse próprio em relação ao resultado da pesquisa, não relacionado ao direito de atenção à saúde e, mesmo diante de um possível conflito de interesses, lhe é exigido manter a relação de confiança, colocando os interesses da saúde do paciente em proeminência, em especial considerando a sua vulnerabilidade.

Destes elementos comuns e de diferenciação entre o consentimento informado nestas duas relações, e das peculiaridades dos usos e costumes da prática em pesquisa, tratar-se-á nos itens seguintes.

## 2.1 O consentimento informado na relação médico-paciente

A prática do consentimento informado na clínica médica é imposição ética e jurídica quando está em questão a realização de uma intervenção ou tratamento médico, e independe da natureza jurídica da relação estabelecida entre o médico e o paciente. É um dever do médico e um direito do paciente.

Em sua matriz constitucional, o direito de a pessoa decidir sobre a execução de intervenção ou de tratamento que lhe será aplicado com finalidade diagnóstica ou terapêutica decorre do direito fundamental de respeito à dignidade da pessoa, previsto no art. 1º, III, e dos direitos fundamentais de garantia da integridade e da liberdade, todos previstos no caput do art. 5º da Constituição Federal. A proteção estatal é ampla, há previsão que caracteriza a intervenção não consentida um ilícito penal<sup>284</sup> e, também, ilícito civil.

O Código Penal em seu art. 146<sup>285</sup> define como *constrangimento ilegal* a intervenção médica ou cirúrgica sem o consentimento do paciente ou de seu representante legal, salvo *se justificada por iminente perigo de vida* ou como coação exercida para impedir suicídio. Já o art. 15 do Código Civil Brasileiro dispõe que “ninguém pode ser constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico ou a intervenção cirúrgica”. Ninguém, nem o Estado, nem o médico, nem o familiar, ou outra pessoa que exerça qualquer poder ou influência sobre o sujeito capaz, poderá limitar o seu poder de decidir, nem mesmo constranger o titular do direito a não exercer as decisões a respeito do tratamento ou intervenção que

---

<sup>284</sup> Como aponta Capelo de Sousa, “na verdade, foi através de sanções penais que os elementos constitutivos e as manifestações da personalidade humana começaram a ser jurídico-estadualmente tutelados e, presentemente ainda, a tipologia penal continua a ser uma das formas de tutela de específicos bens de personalidade mais significativos socialmente, quando lesados mais gravemente.” (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 92).

<sup>285</sup> Art. 146 - Constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, ou depois de lhe haver reduzido, por qualquer outro meio, a capacidade de resistência, a não fazer o que a lei permite, ou a fazer o que ela não manda: Pena [...] § 1º - As penas aplicam-se cumulativamente e em dobro, quando, para a execução do crime, se reúnem mais de três pessoas, ou há emprego de armas. § 2º - Além das penas cominadas, aplicam-se as correspondentes à violência. § 3º - Não se compreendem na disposição deste artigo: I - a intervenção médica ou cirúrgica, sem o

venham a lhe ser aplicadas, salvo em situação de risco de vida ou em casos de incapacidade, e ainda de forma relativa.

O artigo art. 11<sup>286</sup> do Código Civil Brasileiro, que tutela o exercício dos direitos de personalidade<sup>287</sup>, entre os quais se situam os direitos à integridade física e à liberdade como autodeterminação, confere o poder de decisão ao seu titular para tratar, ou não, de seus agravos à saúde e decidir qual a intervenção ou o tratamento mais adequado. O exercício destes poderes pressupõe a informação.

O Código de Ética Médica reserva ao médico escolhido pelo paciente a prerrogativa de *indicar* o procedimento adequado, observadas as práticas reconhecidamente aceitas e respeitando as normas vigentes no país<sup>288</sup>, mas assegura ao *paciente* o direito de livremente decidir sobre a sua realização<sup>289</sup>, salvo em caso de iminente risco para a vida, assegurando-lhe, ademais, o direito à informação quanto ao diagnóstico, prognóstico, os riscos e objetivos do tratamento proposto e das outras possíveis indicações<sup>290</sup>.

A confiança na conduta ética e científica do médico<sup>291</sup> e nos princípios hipocráticos que norteiam o exercício da Medicina está na base da relação que se

consentimento do paciente ou de seu representante legal, se justificada por iminente perigo de vida; II - a coação exercida para impedir suicídio.

<sup>286</sup> CCB - Art. 11 – Com exceção dos casos previstos em lei, os direitos da personalidade são intransmissíveis e irrenunciáveis, não podendo o seu exercício sofrer limitação voluntária.

<sup>287</sup> Na lição de Capelo de Sousa, o direito de personalidade podem ser definidos como “o direito de cada homem ao respeito e à promoção da globalidade dos elementos, potencialidades e expressões de sua personalidade humana, bem como da unidade psico-físico-socio-ambiental desta mesma personalidade humana (v.g. da sua dignidade humana, da sua individualidade concreta e do seu poder de autodeterminação) [...]” ((CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 93), compreendendo a sua tutela jurídica a proteção de “bens fundamentais da personalidade humana, como a vida, a integridade física, a liberdade, a honra, a reserva da vida privada, a saúde, a solidariedade social, e os sentimentos religiosos.” ((CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 100-101).

<sup>288</sup> A Resolução CFM n.º1931/2009 dispõe, no Capítulo II – É direito do médico: [...] II – Indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente.

<sup>289</sup> A Resolução CFM n.º1931/2009, dispõe, no Capítulo I, Princípios Fundamentais [...] XXI – No processo de tomada de decisões profissionais, de acordo com seus ditames de consciência e as previsões legais, o médico aceitará as escolhas de seus pacientes, relativas aos procedimentos diagnósticos e terapêuticos, por eles expressos, desde que adequadas ao caso e cientificamente reconhecidas.

<sup>290</sup> A Resolução CFM n.º1931/2009 dispõe, em seu Capítulo IV: É vedado ao médico [...] art. 34 - Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa provocar-lhe dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal.

estabelece entre o paciente e o médico. Esta relação de confiança assegura ao paciente a legítima expectativa de que o médico, como é também seu dever, utilizará *todos os meios de diagnóstico e de tratamento na promoção da sua saúde*<sup>292</sup>, em razão do seu saber e da beneficência que lhe é ínsita e assim, protegerá o bem maior, a vida do paciente, a sua *existência*. Esta confiança, entretanto, não autoriza o médico a substituir o consentimento do paciente por suas razões e a exercer por ele as escolhas que o direito reconhece suas.

A ressalva à situação de risco ou de emergência, prevista no texto legal e norma ética referidas, autoriza, e até mesmo impõe, nestas condições, o médico à realização do ato médico, da intervenção ou do tratamento. O ordenamento reconhece o dever de socorro médico e exclui da área de ilicitude, penal, civil e disciplinar o agir do médico que realiza a intervenção ou o tratamento mesmo que o sujeito não tenha procurado a atenção médica ou exercido sua escolha dos meios, e o faz por razões práticas. Não há tempo para o exercício da decisão e para as informações, que no caso de emergência, ou seja, quando há risco à vida, são então dispensadas. O médico terá o dever de agir com a prudência, perícia e diligência que as regras profissionais e de boa prática impõem para salvar a vida ou afastar o risco, independente da manifestação da vontade do paciente.

O direito de o paciente buscar a atenção médica e escolher os meios de tratamento, de ser informado e de consentir com o ato médico, intervenção ou tratamento, fora das situações de emergência são exigidos independentemente da conformação jurídica da relação médico-paciente.

As relações jurídicas entre o médico e o seu paciente, *em geral* tomam a forma contratual<sup>293</sup>. Entre nós esta concepção está assentada também na

---

<sup>291</sup> A Resolução CFM n.º1931/2009 dispõe, em seu Capítulo I, Princípios Fundamentais [...] II – O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional.

<sup>292</sup> A Resolução CFM n.º1.931/2009 dispõe, em seu Capítulo V, Relação com pacientes e familiares, veda ao médico, no artigo 32 - Deixar de usar todos os meio disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance em favor do paciente

<sup>293</sup> A propósito da responsabilidade médica, Ruy Rosado de Aguiar Jr. Assevera: “Ela pode ser *contratual*, derivada de um contrato estabelecido livremente entre paciente e profissional, a maioria das vezes de forma tácita, e compreende as relações restritas ao âmbito da Medicina privada, isto é, ao profissional que é livremente escolhido, contratado e pago pelo cliente; será *extracontratual* quando, não existindo o contrato, as circunstâncias da vida colocam frente a frente médico e doente, incumbindo àquele o dever de prestar assistência, como acontece no encontro de um ferido em plena via pública, ou na emergência de intervenção em favor de incapaz por idade ou doença

jurisprudência<sup>294</sup>. O ordenamento permite ao paciente, no espaço de sua autodeterminação, e ao médico, no exercício da sua profissão, que estabeleçam por declarações de vontade um programa comum de ações, com deveres e obrigações recíprocas, para realizar os seus interesses, o qual deve, necessariamente, contemplar o consentimento e a informação, ao longo da relação.

No âmbito dos serviços públicos, a prestação dos serviços médicos não toma

---

mental.” (AGUIAR JÚNIOR, Ruy Rosado de. Responsabilidade civil do médico. *Revista dos Tribunais*, São Paulo, v. 84, n. 718, p. 33-53, ago.1995); A este propósito também, André Gonçalo Dias Pereira relata a história da natureza contratual desta relação no Direito comparado em (PEREIRA, A. G. D., O consentimento..., p. 31 et seq.) (A relação médico-paciente como contrato de prestação de serviços (médicos).

<sup>294</sup> Cito, por todas, duas decisões do STJ e duas do TJ/RS, restritas ao que interessa ao estudo: **1) CIVIL. PROCESSUAL CIVIL. RECURSO ESPECIAL. RESPONSABILIDADE CIVIL. NULIDADE DOS ACÓRDÃOS PROFERIDOS EM SEDE DE EMBARGOS DE DECLARAÇÃO NÃO CONFIGURADA. CIRURGIA PLÁSTICA ESTÉTICA. OBRIGAÇÃO DE RESULTADO. DANO COMPROVADO. PRESUNÇÃO DE CULPA DO MÉDICO NÃO AFASTADA. PRECEDENTES. [...].** 2. A obrigação assumida pelo médico, normalmente, é obrigação de meios, posto que objeto do contrato estabelecido com o paciente não é a cura assegurada, mas sim o compromisso do profissional no sentido de uma prestação de cuidados precisos e em consonância com a ciência médica na busca pela cura.[...] (BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Quarta Turma REsp 236.708/MG. Relator: Ministro Carlos Fernando Mathias (JUIZ FEDERAL CONVOCADO DO TRF 1ª REGIÃO) Julgado em: 10 fev. 2009. *DJe* 18 maio 2009); **2) RECURSO ESPECIAL. AÇÃO DE INDENIZAÇÃO. RESPONSABILIDADE CIVIL. ERRO MÉDICO. NEGLIGÊNCIA. INDENIZAÇÃO. RECURSO ESPECIAL. [...].** 2. Na hipótese de prestação de serviços médicos, o ajuste contratual – vínculo estabelecido entre médico e paciente – refere-se ao emprego da melhor técnica e diligência entre as possibilidades de que dispõe o profissional, no seu meio de atuação, para auxiliar o paciente. Portanto, não pode o médico assumir compromisso com um resultado específico, fato que leva ao entendimento de que, se ocorrer dano ao paciente, deve-se averiguar se houve culpa do profissional – teoria da responsabilidade subjetiva. [...]. (BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Segunda Seção. REsp 908.359/SC. Relatora: Ministra Nancy Andrighi. Relator p/ Acórdão Ministro João Otávio de Noronha. Julgado em: 27 ago. 2008. *DJe* 17 dez. 2008) **3) RESPONSABILIDADE CIVIL. ERRO MÉDICO. INTERVENÇÃO CIRÚRGICA. CORREÇÃO DE ESTRABISMO. NEGLIGÊNCIA. DANO MORAL. QUANTO AO RECURSO DO REU. A RESPONSABILIDADE DO MÉDICO E DE NATUREZA CONTRATUAL, VISTO QUE A RESPONSABILIDADE EXTRA CONTRATUAL OCORRE APENAS EM SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA, SEM QUE ANTES TENHA HAVIDO QUALQUER ACORDO DE VONTADES ENTRE O MÉDICO E O PACIENTE. QUANDO O PACIENTE SE DIZ VÍTIMA DE ERRO MÉDICO, NA VERDADE ESTÁ APONTANDO O INADIMPLEMENTO DA PRESTACAO DEVIDA. CONSIDERAR A RESPONSABILIDADE MÉDICA COMO CONTRATUAL, NÃO IMPLICA NECESSARIAMENTE, NA CULPA PELO RESULTADO, PORQUE A OBRIGACAO QUE O MÉDICO ASSUME É DE MEIO E NÃO DE RESULTADO. O OBJETO DO CONTRATO MÉDICO NÃO É A CURA, MAS SIM, DISPONIBILIZAR AO PACIENTE SEUS CONHECIMENTOS TÉCNICOS, COM ZELO E ADEQUACAO. [...]** (RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. Primeira Câmara Especial Cível Apelação Cível Nº 599439023., Relator: Genaro José Baroni Borges. Julgado em: 17 ago. 2000) e **4) APELAÇÃO CÍVEL. RESPONSABILIDADE CIVIL POR ERRO MÉDICO. INCIDÊNCIA DO CDC. PRESCRIÇÃO QUINQUENAL PREVISTA NO DIPLOMA CONSUMEIRISTA. INOCORRÊNCIA.** A obrigação contratual entre médico e paciente, por constituir-se em relação de prestação de serviço, rege-se pelas disposições do CDC. A regra da responsabilidade subjetiva prevista no § 4º, do art. 14, regulando-se pela norma do art. 27, que estabelece o prazo prescricional quinquenal. A incidência do CDC com regra especial sobre prescrição inviabiliza o reconhecimento da prescrição trienal prevista no Código Civil. [...]. APELO PROVIDO. UNÂNIME. (RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. Nona Câmara Cível. Apelação Cível Nº 70027839737. Relator: Tasso Caubi Soares Delabary. Julgado em: 24 jun. 2009).

a forma de uma relação contratual, mas de uma relação administrativa<sup>295</sup>. Os programas de atendimento, nos serviços públicos de saúde, seguem padronizações definidas em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, e o médico não dispõe de total liberdade para definir com o paciente a intervenção ou o tratamento a ser aplicado, embora mantenha os deveres próprios do exercício profissional. O médico, nestas situações, assume o dever profissional de promover o bem do paciente nos limites dos adequados serviços oferecidos, devendo executá-los de acordo com as regras de boa-prática clínica. São obrigações que assume também para com o ente público a que está vinculado, o qual também responde ao paciente pelo serviço médico prestado.

Nesta situação, a despeito de ausência de obrigação contratual, há o dever de assegurar o direito à informação ao paciente que poderá consentir com a intervenção ou o tratamento indicado, ou não, e buscar outros recursos.

Em qualquer dos casos, nas relações contratuais, ou nos serviços administrativos, deve haver, portanto, consentimento e informação, e inclusive confidencialidade quanto às decisões e às circunstâncias em que ocorrem<sup>296</sup>. A confidencialidade impõe o dever de sigilo do médico no que diz respeito aos dados constantes do prontuário e quanto à opção exercida pelo paciente em relação à intervenção ou ao tratamento. O caráter pessoal e intransmissível impõe, ainda, o dever de manter o âmbito das decisões na pessoa do paciente, ainda que menor, salvo quando possa lhe causar prejuízo<sup>297</sup>, hipótese em que o médico deve reportar-se aos seus pais ou responsáveis.

---

<sup>295</sup>“Será igualmente extracontratual a relação da qual participa o *médico servidor público*, que atende em instituição obrigada a receber os segurados dos institutos de saúde pública, e também o médico contratado pela empresa para prestar assistência a seus empregados. Nesses últimos casos, o atendimento é obrigatório, pressupondo uma relação primária de Direito Administrativo ou de Direito Civil entre o médico e a empresa ou o hospital público, e uma outra entre o empregado e a empresa, ou entre o segurado e a instituição de seguridade, mas não há contrato entre o médico e o paciente” (AGUIAR JÚNIOR, Responsabilidade....)

<sup>296</sup> A Resolução CFM n.º1931/2009, no art. 73 dispõe ser vedado ao médico revelar fato de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por motivo justo, dever legal ou consentimento, por escrito, do paciente

<sup>297</sup> A Resolução CFM n.º1931/2009, no art. 74, veda ao médico revelar segredo profissional referente a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou representantes legais, desde que o menor tenha capacidade de discernimento, salvo quando a não revelação possa acarretar danos ao paciente

## 2.2 O consentimento informado na relação pesquisador/sujeito de pesquisa

A matriz constitucional da imposição do consentimento informado para a prática de pesquisas em seres humanos<sup>298</sup> também está na norma fundamental da dignidade da pessoa, na proteção da integridade, da vida e da liberdade.

É dever decorrente, especificamente, da norma contida no Pacto Internacional de Direitos Civis e Políticos<sup>299</sup>, que prevê, em seu artigo 7º: “ninguém será submetido à tortura ou a tratamento cruel, desumano ou degradante. Em especial ninguém será submetido sem seu livre consentimento a experimentos médicos ou científicos”<sup>300</sup>. E consubstancia, ademais, um dever disciplinar médico<sup>301</sup>.

Há, entretanto, notas que particularizam a situação em que o consentimento para a pesquisa é prestado, em relação ao consentimento na clínica assistencial, decorrentes do fato de a atenção estar vinculada ao projeto científico e econômico e que determinam deveres específicos.

A intervenção ou o tratamento experimental é o ato médico que integra o projeto científico. O sujeito, depois de recrutado e informado dos termos e condições

---

<sup>298</sup> O consentimento informado na pesquisa, na definição de CLOTET, Joaquim. (O consentimento informado nos comitês de ética em pesquisa e na prática médica: conceituação, origens e atualidade. *Bioética*, Brasília, v. 3, n. 1, p. 51-57, 1995, p. 52) é “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” e GOLDIM, (O consentimento..., p. 28) o define como “a autorização dada de forma livre para a realização de um procedimento, clínico, cirúrgico ou de pesquisa, após terem sido fornecidas todas as informações necessárias à plena compreensão dos riscos, desconfortos e benefícios associados.”

<sup>299</sup> O Congresso Nacional aprovou o texto do referido diploma internacional por meio do Decreto Legislativo n. 226(1), de 12 de dezembro de 1991, e ele foi Promulgado no Brasil em 6 de julho de 1992, pelo Decreto n. 592, <[http://www.mj.gov.br/sedh/ct/legis\\_intern/pacto\\_dir\\_politicos.htm](http://www.mj.gov.br/sedh/ct/legis_intern/pacto_dir_politicos.htm)>

<sup>300</sup> <[http://www.unhchr.ch/html/menu3/b/a\\_ccpr.htm](http://www.unhchr.ch/html/menu3/b/a_ccpr.htm)>

<sup>301</sup> A Resolução CFM n.º1931/2009 dispõe que é vedado ao médico: - Art. 101- Deixar de obter do paciente ou de seu representante legal o termo de consentimento livre e esclarecido para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos, após as devidas explicações sobre a natureza e as conseqüências da pesquisa.



da proposta e do que em especial será benéfico à sua saúde e aos seus interesses, decidirá se lhe convém a proposta oferecida, que é integral e não poderá ser por ele aceita apenas no que entende lhe seja conveniente. Na pesquisa não há escolha quanto ao médico-assistente ou quanto ao tratamento, o participante se sujeita às condições de administração do tratamento exigidas para a pesquisa, nem sempre as mais cômodas, se submete a comparecer nas datas e locais impostos na pesquisa e a realizar os exames de controle nas datas e modalidades estabelecidas em um protocolo, que define as regras do estudo, para que possa ser recebido como científico e apto a cumprir com a sua finalidade, o registro de um medicamento.

Assim, o consentimento não se limita à realização do ato médico em si, mas também às condições impostas no projeto médico/científico que tem unidade e finalidade, e esta é a razão pela qual ele não poderá aceitar apenas o que lhe convém, como por exemplo, aceitar a administração do medicamento, mas impor o acompanhamento por médico pessoal de sua escolha, ou mesmo exigir escolher o grupo no qual será incluído, quando estiver prevista a divisão em grupos com modalidades diferenciadas de intensidade de dosagens ou de controle. Nestes casos, o sujeito é aleatoriamente *escolhido* para receber o tratamento ou intervenção em estudo, ou um tratamento ou intervenção já existente e estudado em comparação ao em pesquisa, ou mesmo o placebo.

Estas situações, por reduzirem a possibilidade do exercício da autodeterminação em relação a faculdades que na clínica assistencial são atribuídas ao paciente, e por consequência, por acentuarem a situação de poder de decisão do médico quanto à definição em relação ao benefício que pode advir à saúde do paciente, intensificam seus deveres de proteção da legítima confiança do interesse da saúde que o paciente/sujeito da pesquisa nele deposita.

A autorização para o tratamento, dada com o consentimento, se pressupõe mantida até o final do experimento, contanto que se mantenham as mesmas circunstâncias que a motivaram. Por isto o dever de informar se mantém, para permitir que por razões supervenientes o sujeito possa retirar o seu consentimento com o ato médico ou com a sua aceitação das condições da pesquisa e abandoná-la.

A faculdade de desistir da intervenção ou tratamento não está sujeita a qualquer restrição. A qualquer tempo e sem necessidade de motivação ou justificativa o sujeito poderá deixar de se submeter à pesquisa, sem prejuízo de serem usados os dados até então coletados. Esta possibilidade não é peculiar ou característica das pesquisas ou dos tratamentos experimentais. O paciente, na clínica médica, também pode desistir, a qualquer tempo, da intervenção ou tratamento inicialmente aceito. Trata-se de faculdade inerente ao exercício do direito de personalidade, que não admite limitação sequer voluntária e, em razão disto, não admite sanção à desistência.

Esta maior intensidade do dever de proteção da saúde e da vida, nas situações de pesquisa, reflete-se nas regras de boa-prática, que, diversamente do que ocorre na clínica, contêm recomendações especiais, como as que indicam o *conteúdo mínimo do dever de informar e da assistência que deverá ser prestada*<sup>302</sup> na pesquisa:

En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Os elementos de informação, quais sejam, o objetivo, o método, os benefícios antecipados e os riscos, e outros aspectos pertinentes à investigação, como as condições para manter-se incluído no projeto, estão todos relacionados à possibilidade de o sujeito deliberar sobre o conteúdo da pesquisa em relação aos seus interesses. Vejamos.

O *objetivo da pesquisa* terá em conta o estado atual do conhecimento, a situação clínica dos sujeitos a recrutar e o desfecho pretendido. Tem relevância para

---

<sup>302</sup> DoH, B. Principios para toda Investigación Medica: 24.

a decisão do sujeito porque ele revela o motivo da escolha de um determinado conjunto de sujeitos e também os critérios de avaliação do resultado da pesquisa. Será relevante para o sujeito saber se está de fato enquadrado diante das suas condições pessoais e, ainda, avaliar se o resultado que a pesquisa pretende alcançar lhe satisfaz (ou seja, porque recebeu a proposta e o que pode esperar para sua saúde).

O *método*, da mesma forma, é importante porque seu detalhamento confere segurança de que o programa foi elaborado de acordo com o melhor e mais moderno conhecimento metodológico para atender ao objetivo da pesquisa e à proteção do sujeito em relação aos riscos ou efeitos secundários indesejáveis<sup>303</sup> e, em especial inclui informações sobre inclusão de grupos de controle (como será realizada a pesquisa e porque é realizada da forma programada).

As informações devem abranger os *benefícios antecipados* e *riscos* potenciais do estudo, assim como todo o desconforto que possa ser causado ao sujeito. O benefício antecipado, que deve ser informado, consiste no benefício que se prevê para a saúde do sujeito com a administração da intervenção ou tratamento.

O termo benefício, como aponta *Beauchamp*, “às vezes se refere à relação de custos e riscos; na biomedicina, porém, é mais comum que o termo se refira a algo que tenha um valor positivo”. Em pesquisas, o benefício não deve revelar apenas uma probabilidade, e sim uma previsão: o resultado previsto no estudo deve ser benéfico para a saúde dos sujeitos a que se destina e ao sujeito em particular. O resultado de dano deve ser somente um risco<sup>304</sup> e que possa ser evitado, tratado e minimizado nos seus efeitos, inclusive com indenização. O potencial risco de resultado de dano, ademais, deve ser menos importante que o benefício previsto. O projeto de pesquisa que considere o dano à saúde como desfecho provável, ou em que o dano que está em risco de ocorrer seja manifestamente mais importante que o benefício, ou aquele em que não estão previstas as formas de atenção aos riscos a que se submete o sujeito ofende os bons costumes<sup>305</sup> e pode levar à

---

<sup>303</sup> VILLARS, Franck; PARIENTE, Jean-Louis; CONORT, Pierre. Essais cliniques des dispositifs médicaux. *Progrès en Urologie*, n. 15, p.996-999, 2005, p. 998.

<sup>304</sup> BEAUCHAMP, Tom L. *Princípios de ética biomédica*. São Paulo: Loyola, 2002, p. 319.

<sup>305</sup> Da conceituação de bons costumes, a este efeito, se tratará na segunda parte deste trabalho.

caracterização do projeto de pesquisa como um ato ilícito<sup>306</sup>.

Ainda, cumpre que se observe que o princípio da precaução<sup>307</sup> determina o que se realize o acompanhamento dos efeitos da administração do experimento na saúde do sujeito da pesquisa. Suas reações devem ser monitoradas para assegurar a interrupção da pesquisa, caso ela se mostre prejudicial. O acompanhamento é necessário também para a documentação dos dados da pesquisa e para a demonstração de seu resultado.

Deve ser informado, ademais, todo aspecto pertinente à investigação<sup>308</sup>, como as condições para manter-se incluído no projeto e aquelas que o excluíam, sejam as que não dependem da sua vontade, como as relacionadas às suas reações orgânicas, sejam as decorrentes de seu comportamento ao longo da pesquisa, como a necessidade de freqüência e o local da administração ou acompanhamento, de sujeição a exames, os efeitos da desistência, etc.

Depois de prestadas as informações, o sujeito, ao firmar o termo de consentimento informado, aceita a participação na pesquisa por razões do seu interesse, aceita os desconfortos informados e também o risco de dano, no entanto, não assume a responsabilidade por sua ocorrência, que é própria de quem desenvolve a atividade<sup>309</sup>. O consentimento inclui a aceitação do risco de dano pelo

---

<sup>306</sup> CCB Art. 187 - 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.

<sup>307</sup> Jose Roberto Goldim adverte que “Na Conferência RIO 92 foi proposto formalmente o Princípio da Precaução. A sua definição, dada em 14 de junho de 1992, foi a seguinte: Princípio da Precaução é a garantia contra os riscos potenciais que, de acordo com o estado atual do conhecimento, não podem ser ainda identificados. Este Princípio afirma que a ausência da certeza científica formal, a existência de um risco de um dano sério ou irreversível requer a implementação de medidas que possam prever este dano”. <http://www.ufrgs.br/bioetica/precau.htm>.

<sup>308</sup> DoH, C - 34 - El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

<sup>309</sup> A legislação portuguesa impõe ao promotor a contratação de seguro a este efeito. Dispõe a Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, em seu art. 14.º Responsabilidade: “1 - O promotor e o investigador respondem, solidária e independentemente de culpa, pelos danos patrimoniais e não patrimoniais sofridos pelo participante imputáveis ao ensaio. 2 - O promotor deve obrigatoriamente contratar um seguro destinado a cobrir a responsabilidade civil estabelecida no número anterior. 3 - Presumem-se imputáveis ao ensaio os danos que afectem a saúde do participante durante a realização do ensaio e no ano seguinte à sua conclusão e, decorrido o período anteriormente referido, cabe ao participante provar que o dano é imputável ao ensaio.” Entre nós a questão, que não contempla definição clara como na legislação portuguesa, ainda não está suficientemente tratada. Exemplo disto pode-se encontrar em decisão recente jurisprudencial onde, embora se tenha afastado a responsabilidade por não comprovação denexo causal, entende-se que a responsabilidade nestes

sujeito da 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<sup>310</sup>.

A este propósito é necessário que se distinga a posição jurídica de quem

---

casos exigiria prova de culpa: EMENTA: 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. 2. RESPONSABILIDADE CIVIL. AUSÊNCIA DE REQUISITOS. Para caracterização do dever de indenizar do laboratório réu necessário além da conduta ilícita, do nexo de causalidade e do dano, a efetiva demonstração de culpa, uma vez que, nos moldes do artigo 927 e 186 do Código Civil, trata-se de hipótese de responsabilidade subjetiva. 3. O cerne da questão funda-se na verificação da presença dos pressupostos da responsabilidade civil subjetiva, imputada ao laboratório demandado, em decorrência da utilização do medicamento testado pela autora que teria dado causa à intervenção cirúrgica realizada para retirada da vesícula biliar. 4. Consoante a prova coligida aos autos, não resta demonstrado o nexo de causalidade entre a participação da autora no estudo desenvolvido pelo laboratório réu a partir da utilização do medicamento Premarin Creme Vaginal juntamente com baixas doses de Premarin/MPA, e a colecistite aguda que lhe acometera culminando com a retirada da vesícula biliar, uma vez que restou comprovado no caderno processual que a formação do cálculo, entre 1,5 cm e 1,7 cm similares aos que a autora possuía ocorre em torno de 10 anos, bem como que tem origem em diversos elementos, não podendo ser imputado exclusivamente à utilização do medicamento objeto do estudo. 5. Ademais, tratando-se de hipótese de responsabilização subjetiva, para caracterização do dever de indenizar também indispensável a demonstração de culpa, o que também se afasta no caso em comento. 6. A prova testemunhal demonstra que foram tomadas as cautelas adequadas quando da inclusão da autora no estudo em comento, bem como durante o período de 75 dias que esta esteve inserida na pesquisa. Foram realizados exames com o fito de constatar as condições de saúde da autora a fim de verificar a possibilidade desta participar da pesquisa. 7. Destarte, a própria previsão no termo de consentimento informado para participar da pesquisa clínica de reposição hormonal quanto aos riscos associados ao estudo demonstra a lisura do procedimento do laboratório réu e a ausência de culpa, em qualquer de suas modalidades. 8. Portanto, a partir da prova coligida aos autos, não restam configurados os pressupostos da responsabilidade civil a fim de concretizar o dever do laboratório demandado em ressarcir os prejuízos oriundos da cirurgia de retirada da vesícula biliar. 9. ÔNUS SUCUMBENCIAIS. Sucumbência mantida. NEGARAM PROVIMENTO AO APELO. UNÂNIME. (RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. Nona Câmara Cível. Apelação Cível Nº 70020090346. Relator: Odone Sanguiné. Julgado em: 26 set. 2007) (grifos nossos)

<sup>310</sup> Este raciocínio é aplicável nas hipóteses em que a pesquisa é desenvolvida como uma *atividade*, o que exclui a pesquisa em assistência clínica, que é situação por definição excepcional, porque a administração de medicação na clínica, em regra deve ser feita com procedimentos e medicamentos seguros e de eficácia comprovada, ou seja, não-experimentais. Na pesquisa como atividade, notadamente na pesquisa patrocinada, que tem fim econômico, e onde o sujeito da pesquisa será a pessoa que suportará o risco do dano da atividade sobre o seu direito à integridade física e saúde, daí decorrendo a aplicação do contido no CCB, art. 927 – [...] Parágrafo único – Haverá obrigação de reparar o dano, independentemente de culpa, nos casos especificados em lei,

empreende a atividade. O patrocinador em regra empreende a pesquisa como uma atividade. O promotor da pesquisa, que poderá ser uma empresa ou uma pessoa física, poderá ser o próprio patrocinador, ou um contratado seu, e o médico-pesquisador, enquanto tal, não empreende nem promove a atividade, mas presta serviços de assistência médica e científica a quem promove ou empreende<sup>311</sup>. O médico-pesquisador, assim como o médico que na atividade clínica de assistência, emprega um tratamento experimental, e poderá prestar assistência científica ao patrocinador ou promotor da pesquisa, analisando os relatórios e deles extraindo conclusões. Ou seja, não será o responsável pelos riscos próprios da atividade, e somente responderá por culpa, embora possa ter responsabilidade objetivada em um negócio jurídico<sup>312</sup>.

---

*ou quando a atividade normalmente desenvolvida pelo autor do dano implicar, por sua natureza, risco para os direitos de outrem.*

<sup>311</sup> Esta diferenciação se revela com clareza, especialmente quanto aos efeitos em relação à responsabilidade no contrato de estudo clínico, como se analisará e pode ser desde logo verificado com a leitura das cláusulas de n. 4.7 e 4.8 do Anexo I

<sup>312</sup> EMENTA: APELAÇÃO CÍVEL. RESPONSABILIDADE CIVIL. CIRURGIA BARIÁTRICA. COMPLICAÇÕES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO TARDIO. NEGLIGÊNCIA EVIDENCIADA. DANOS MORAIS E MATERIAIS. OCORRÊNCIA. 1. RESPONSABILIDADE CIVIL DO MÉDICO. A responsabilidade do médico é, efetivamente, subjetiva, conforme artigo 14, §4º, CDC, avaliada de acordo com o artigo 159 do CCB/1916 e seus princípios tradicionais, uma vez que sua obrigação, de regra, não é de resultado, mas de meio. Então, além da prova do dano e do nexo de causalidade, é necessário que reste demonstrado que o serviço foi culposamente mal prestado. Convém salientar, no entanto, que a obrigação contratual assumida pelo médico não é de resultado, mas de meios ou de prudência e diligência. Frisa-se, por outro lado, que o magistrado não está obrigado a seguir ao pé da letra o laudo pericial, caso haja elementos científicos idôneos para desconsiderá-lo, dado o princípio do livre convencimento do juiz. Todavia, para afastar-se das conclusões estampadas na perícia, deve encontrar apoio em razões sérias, ou seja, em fundamentos indubitáveis de que a opinião do perito colide contra princípios lógicos, científicos ou máximas de experiência e que existem no processo elementos probatórios com grau de verossimilhança superior, em relação aos fatos controvertidos. 2. CASO CONCRETO. Hipótese em que a autora, mesmo após o transcurso de longo período após a realização de cirurgia bariátrica, apresentava quadro de dor crônica, vômitos, inchaço abdominal e dificuldade para ingerir alimentos, sem que o demandado realizasse os exames necessários à verificação das causas dos sintomas apresentados pela demandante. Assim, passado mais de um ano da última cirurgia, em contato com outro profissional, com a realização de exames ecográficos e endoscópicos, verificou-se a existência de fistulização do anel gástrico com a parede do estômago, tendo então a autora sido submetida a duas cirurgias de urgência, para refazer a operação anteriormente realizada. 3. NEXO DE CAUSALIDADE. O nexo de causalidade está centrado no fato de ter o réu agido de maneira negligente no período pós-cirúrgico, não tendo providenciado os exames necessários à verificação das reais razões para o sofrimento da autora, que apresentava séria complicação pós-operatória. 4. DANO MORAL. O dano moral dispensa prova concreta para a sua caracterização, que origina o dever de indenizar. Conforme doutrina abalizada sobre a matéria, a indenização por dano moral deve representar para a vítima uma satisfação capaz de amenizar de alguma forma o sofrimento impingido e de infligir ao causador sanção e alerta para que não volte a repetir o ato. Com efeito, a eficácia da contrapartida pecuniária está na aptidão para proporcionar tal satisfação em justa medida, de modo que não signifique um enriquecimento sem causa para a vítima e produza impacto bastante no causador do mal a fim de dissuadi-lo de novo atentado. 5. DANOS MATERIAIS. Tendo em vista o reconhecimento da responsabilidade civil do réu, impende a reparação dos prejuízos materiais suportados e efetivamente comprovados pela autora. 6. ÔNUS

Por fim, o sujeito da pesquisa deve também ser informado do potencial conflito de interesses existente, em especial de condições objetivas, como a indicação das fontes de financiamento e das afiliações institucionais de pesquisadores *e todo outro aspecto pertinente ao estudo*.

Segundo estas regras, o protocolo da pesquisa, encaminhado para revisão ética independente, também deve conter a definição da modalidade de acesso aos benefícios para os participantes após a pesquisa, que, assim, devem ser planejados, os quais se constituem em “direito do sujeito que participa de pesquisa associada a cuidados médicos”:

El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas<sup>313</sup>

Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios<sup>314</sup>

Atendidas estas normas de boa prática, a autorização dada ao médico-pesquisador pelo sujeito é presumidamente voluntária e livre de vícios, expressão de sua autodeterminação. Consentindo o sujeito com o ato médico e aceitando a proposta de participação na pesquisa, forma-se entre ele e o médico-pesquisador uma relação de confiança, com os deveres comuns à relação médico-paciente, tem o dever de proteger a vida, a saúde, a dignidade e a integridade do sujeito que participa da pesquisa, assim como a proteger a sua autodeterminação, privacidade, e a confidencialidade das informações pessoais<sup>315</sup>. E também, os específicos e

---

SUCUMBENCIAIS. Sucumbência redistribuída. APELO PARCIALMENTE PROVIDO. UNÂNIME. (Apelação Cível Nº 70021409248, Nona Câmara Cível, Tribunal de Justiça do RS, Relator: Odone Sanguiné, Julgado em 20/02/2008)

<sup>313</sup> DoH, B, 14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas.

<sup>314</sup> DoH, B, 33.

<sup>315</sup> DoH, PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACION MEDICA; 11 - En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la

determinados em relação à pesquisa, que correspondem às informações prestadas e às normas de boa-prática em pesquisa e a outros que a relação determinar em seu desenvolvimento. Ao prestar as informações, o médico-pesquisador assume o dever de se conduzir de acordo com as informações, e assim, o dever de prestação do tratamento, do atendimento, de informação de ocorrências supervenientes que possam ser do interesse do sujeito<sup>316</sup>.

### 2.3 Notas sobre a vulnerabilidade do sujeito da pesquisa

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

A vulnerabilidade, cuja etimologia sugere a definição da característica do que é suscetível de ser ferido, foi inicialmente mencionada no âmbito das pesquisas com seres humanos no *Belmont Report*, como uma característica de pessoas desprotegidas ou institucionalizadas e de populações socialmente sujeitas à exploração, a qual impunha a obrigação ética de defesa e proteção, por meio de *deveres de abstenção*. Assim, prisioneiros, órfãos, minorias étnicas, entre outros, não deveriam ser incluídos em pesquisa para sua defesa e proteção.

Porém, como a proteção poderia afastar estas populações dos benefícios das pesquisas, a vulnerabilidade passou a ser vista, paralelamente, como determinante

---

autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

<sup>316</sup> DoH, B, 23 - Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal **y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.**



de *deveres positivos*, ou seja, impondo o dever de oferecer as melhores condições para o exercício da decisão e de acesso ao resultado da pesquisa, de tal forma que a vulnerabilidade “persiste no vocabulário bioético numa função adjetivante, como uma característica, particular e relativa, contingente e provisória, de utilização restrita ao plano da experimentação humana, tornando-se cada vez mais freqüente na constatação de uma realidade que se pretende ultrapassar ou mesmo suprimir por meio da atribuição de um poder crescente aos vulneráveis”<sup>317</sup>.

Na concepção de Hans Jonas e de Lévinas, por outro lado, a vulnerabilidade é vista como constitutiva do humano, inerente à sua condição finita, substantiva a *todo o ser existente* e, por isto, inadequada para ser erigida a fator de diferenciação e conseqüente atribuição de diferentes deveres de proteção. Conduz assim, mesmo que atendidos os cuidados necessários à validade do consentimento, a responsabilidade como norma de ação moral para que a relação na pesquisa, em qualquer caso, não seja violenta, e sim solidária, porque, especialmente no tratamento em pesquisa, *a existência do ser humano está em questão*.

Estes dois sentidos são atualmente articulados na concepção da vulnerabilidade como um princípio. A vulnerabilidade está sempre pressuposta, como um espectro, nem presente nem ausente<sup>318</sup>, e, como um princípio, obriga a reconhecer que mesmo com o consentimento legal, pode haver comprometimento do exercício da decisão e até mesmo exploração<sup>319</sup>, e isto impõe *comportamentos de natureza solidária*.

A vulnerabilidade como um princípio “obriga, na sua acepção mais comum de característica particular, à proteção adequada desta fragilidade acrescida, numa ação positiva que varia de acordo com necessidades específicas; na sua acepção mais ampla de condição universal, obriga ao reconhecimento de que todas as pessoas são, de algum modo, vulneráveis, podendo todas serem feridas por outrem, pelo que, todas exigindo respeito no seu modo de ser, numa ação negativa, no

---

<sup>317</sup> NEVES, Sentidos..., p. 163.

<sup>318</sup> “A vulnerabilidade existe como um espectro, não é nem presente nem ausente. No entanto é possível identificar grupos que são particularmente vulneráveis na pesquisa e que estão sob significativo risco de danos. Este artigo discute a vulnerabilidade como uma questão central ao debate sobre ética em pesquisa, pois ela se relaciona às desigualdades na relação de poder entre o pesquisador e o participante.” (ROGERS; BALLANTYNE, Populações..., p. 31).

distanciamento ou abstenção de qualquer prejuízo, mas também positiva, na exigência do zelo, do cuidado, da solicitude para com a vulnerabilidade”<sup>320</sup> e exige “que o benefício de alguns não seja alcançado pela exploração da fraqueza dos outros”<sup>321</sup>.

Particular relação tem, como se verifica, a vulnerabilidade com a exploração. Ela pode conduzir à aceitação de uma oferta que não contemple a justa distribuição dos riscos e benefícios de uma pesquisa. Quando a vulnerabilidade<sup>322</sup> está presente em razão de *razões extrínsecas* como desvantagem educacional, de falta de acesso a cuidados básicos de saúde, ou mesmo por *razões intrínsecas*, como a extrema dependência de cuidados médicos ou certas condições especiais – incapacidade mental, criança, velhos, etc. – a exploração pode ser até mesmo consensual, mas não deixará por isto de ser contrária às normas de boa-prática<sup>323</sup>.

Conquanto se diga que “o argumento paternalista contra os incentivos é o de que eles estimulam os sujeitos a se voluntariar para a pesquisa contra os seus melhores interesses”<sup>324</sup>, deve-se ter em conta que, embora o excesso de benefícios (a oferta de benefícios superiores aos que se ostentam adequados à proteção da saúde do participante), possa denotar coerção, não se devem negar benefícios a populações vulneráveis a este pretexto, sob pena de privá-los daquilo que seria devido caso não estivesse presente a vulnerabilidade<sup>325</sup>.

Assim, o consentimento além de pressupor a capacidade de entendimento,

---

<sup>319</sup>“Tanto a vulnerabilidade extrínseca como a intrínseca pode ser explorada.” (ROGERS; BALLANTYNE, *Populações...*, p. 38).

<sup>320</sup> NEVES, *Sentidos...*, p. 169.

<sup>321</sup> NEVES, *Sentidos...*, p. 170.

<sup>322</sup> “Existem muitas fontes de vulnerabilidade, mas é possível estabelecer uma tipificação básica: a) vulnerabilidade extrínseca – ocasionada por circunstâncias externas, como falta de poder socioeconômico, pobreza, falta de escolaridade ou carência de recursos; e b) vulnerabilidade intrínseca – causadas por características que tem a ver com os próprios indivíduos, tais como doença mental, deficiência intelectual, doença grave, ou os extremos de idade (crianças e idosos).” (ROGERS; BALLANTYNE, *Populações...*, p. 32).

<sup>323</sup> É importante observar que mesmo a pesquisa exploratória pode às vezes ser benéfica para os sujeitos, pois freqüentemente lhes proporciona uma situação melhor do que aquela em que estariam se não fossem participantes. [...] A exploração que é tanto benéfica quanto consensual é ainda antiética, pois não oferece aos participantes uma porção justa dos benefícios da pesquisa.” (ROGERS; BALLANTYNE, *Populações...*, p. 38).

<sup>324</sup> ROGERS; BALLANTYNE, *Populações...*, p. 38.

<sup>325</sup> “Se as populações são extrinsecamente vulneráveis porque lhes foi historicamente negado o acesso justo a cuidados médicos, educação ou status social, parece duplamente injusto então negar paternalisticamente a essas populações o acesso aquilo que, sob outra perspectiva, seriam

deve ser voluntário<sup>326</sup> e informado<sup>327</sup>, e deve observar atenções especiais a cada indivíduo conforme suas características. Deve ainda o consentimento ser documentado ou, na sua impossibilidade, presenciado por testemunhas: “Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.”

Ademais, quando o sujeito que pretende participar da pesquisa estiver vinculado ao pesquisador o consentimento deve ser tomado por terceiro:

Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.<sup>328</sup>

O direito de consentir e o de ser informado pressupõem e exigem a capacidade de exercício<sup>329</sup>. Para que o sujeito possa ser validamente informado e possa validamente consentir, é necessário que, segundo a lei civil, seja capaz para exercer os atos de disposição sobre direitos de que seja titular. Ausente a capacidade de exercício de direitos, a informação e o consentimento devem ser feitos na pessoa do representante legal do sujeito que está sendo recrutado.

considerados benefícios justos por sua participação em pesquisa.” (ROGERS; BALLANTYNE, Populações..., p. 38).

<sup>326</sup> DoH, B, 22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

<sup>327</sup> DoH, B, 24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsible e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

<sup>328</sup> DoH, B, n. 26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

<sup>329</sup> DoH, B, n. 22 – [...] Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

A constatação, em razão de condições pessoais, familiares ou sociais, da vulnerabilidade do sujeito da pesquisa, que tenha o potencial de interferir no entendimento ou na vontade e prejudicar a decisão, sem prejuízo da informação e do consentimento pessoais, o médico poderá consultar familiares ou outras pessoas a quem o sujeito esteja vinculado<sup>330</sup>.

Ainda que o sujeito da pesquisa não seja juridicamente capaz, mesmo sendo absolutamente incapaz ou relativamente capaz, deverá receber as informações na medida de seu discernimento e deve ser-lhe permitido manifestar a vontade, a qual deverá ser analisada criteriosamente quando expressar a negativa de participação, ainda que em divergência com a manifestação do seu representante legal<sup>331</sup>. Sua vontade em participar, quando em conflito com a manifestação de seu representante legal, no entanto, não terá valor jurídico de consentimento.

A criança e o adolescente na medida de seu estágio de desenvolvimento<sup>332</sup> devem também ser informados sobre o experimento, e deve-se oportunizar sua manifestação de vontade em relação à pesquisa, a qual deve ser levada em consideração, de acordo com a sua idade e maturidade, na forma que dispõe o art. 12 da Convenção Internacional dos Direitos da Criança e do Adolescente<sup>333</sup>.

Procedimento semelhante deverá ser empregado com os doentes psiquiátricos e idosos com capacidade reduzida.

Quanto aos sujeitos em situação de emergência médica ou inconscientes, o consentimento, quando possível, como no ato médico em geral, deverá ser dado

---

<sup>330</sup> DoH, B, n. 28 - Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

<sup>331</sup>

<sup>332</sup> Estatuto da Criança e do Adolescente. Art. 15. A criança e o adolescente têm Direito à liberdade, ao respeito e à dignidade como pessoas humanas em processo de desenvolvimento e como sujeitos de Direitos civis, humanos e sociais garantidos na Constituição e nas leis. Art. 17. O Direito ao respeito consiste na inviolabilidade da integridade física, psíquica e moral da criança e do adolescente, abrangendo a preservação da imagem, da identidade, da autonomia, dos valores, idéias e crenças, dos espaços e objetos pessoais.

<sup>333</sup> Artigo 12.º 1. Os Estados-Partes garantem à criança com capacidade de discernimento o Direito de exprimir livremente a sua opinião sobre as questões que lhe respeitem, sendo devidamente tomadas em consideração as opiniões da criança, de acordo com a sua idade e maturidade. 2. Para este fim, é assegurada à criança a oportunidade de ser ouvida nos processos judiciais e administrativos que lhe respeitem, seja directamente, seja através de representante ou de

pelo representante legal, familiar ou acompanhante e noticiado assim que recupere a capacidade de compreensão<sup>334</sup>.

Por fim, observa-se que há previsão de procedimentos especiais em comunidades culturalmente diferenciadas como as indígenas, com a obtenção do consentimento de seus líderes, sem prejuízo da manifestação dos indivíduos quando possível. A capacidade neste caso atende às regras especiais do Estatuto do Índio, Lei n.º 6.001/73. A vulnerabilidade social, que está presente também em outras populações, recomenda a realização da pesquisa apenas nas hipóteses em que possam ser atendidas suas necessidades prioritárias e se for provável o benefício de toda a comunidade<sup>335</sup>.

---

organismo adequado, segundo as modalidades previstas pelas regras de processo da legislação nacional.

<sup>334</sup> DoH, B, n. 29 - La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal;

<sup>335</sup> DoH, B, n. 17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

## II PARTE - A NATUREZA JURÍDICA DO CONSENTIMENTO INFORMADO NA PESQUISA PATROCINADA E A OBRIGAÇÃO DE FORNECIMENTO DO MEDICAMENTO EM PESQUISA

1 Natureza jurídica do consentimento informado na pesquisa patrocinada. 1.1 Definições teóricas utilizadas na qualificação 1.2 Elementos de fato utilizados na qualificação 1.3 O consentimento informado na pesquisa com medicamentos como negócio jurídico. 1.3.1 A liberdade de celebração e de configuração. 1.3.2 As declarações de vontade e os preceitos de autonomia privada. 1.3.3 A função econômico-social das declarações. 1.3.4 Outro elemento de qualificação: Negócio relacional. 1.4 A pesquisa patrocinada com medicamentos como atividade negocial. 1.5 Classificação do consentimento informado na pesquisa patrocinada com medicamentos. 2 A interpretação do consentimento informado e a obrigação de fornecimento do medicamento após a conclusão da pesquisa. 2.1 O termo de consentimento informado e as obrigações: classificação e efeitos. 2.1.1 Os deveres principais e secundários. 2.1.2 Os deveres de proteção. 2.2 A obrigação *post pactum finitum* de fornecimento do medicamento

Desde a concepção do Estado moderno a constante busca do equilíbrio, ainda imperfeito, entre a liberdade e a igualdade tem feito oscilar a intervenção do Poder Público na vida em sociedade. A política e a ideologia ora aumentam ora diminuem o âmbito da autonomia privada<sup>336</sup>.

A compreensão de que as pessoas resolvem os seus próprios interesses e que o Estado resolve os interesses públicos se torna demasiado simples diante da complexidade da tarefa de se saber *qual é o interesse público*, pois o Estado quando integra valores ao conceito de ordem pública, chama a si, total ou parcialmente, tarefas antes próprias da vida privada, ampliando a extensão daquele conceito.

---

<sup>336</sup> “La ragione saliente del riconoscimento dell'autonomia privata è da ravvisare in ciò: Che la funzione ordinatrice del diritto nell'ambito di una moderna società organizzata non può limitarsi al compito, per sè statico, di proteggere l'attuale distribuzione dei bene, ma deve assumere il perenne rinnovamento, agevolando la circolazione dei beni e la cooperazione fra consociati secondo i bisogni vie emergenti”. (Autonomia Privata. In: Novissimo Digesto Italiano. Torino: UTET, 1974, v. 1, p. 1559).

Conseqüentemente as relações privadas, em especial as referentes aos direitos de personalidade, são permeadas de valores de interesse público e vice e versa<sup>337</sup>.

É o ordenamento jurídico que impõe as qualificações aos fatos da vida de relação, tornando-os *fatos jurídicos*, e reconhece a autonomia privada como um espaço de competência. Por isto “a noção fundamental do direito é a de fato jurídico”<sup>338</sup>, porque “só de fatos jurídicos provém eficácia jurídica”<sup>339</sup>.

O fundamento da qualificação jurídica dos fatos da vida de relação é a responsabilidade social do homem por seus atos e, por esta razão, ela está relacionada com a forma e a extensão de apreensão da declaração como expressão social da autonomia privada.

O ser humano se presume livre para se autodeterminar<sup>340</sup> e os seus atos, quando interessam ao direito, se tornam jurídicos por incidência de uma norma. Incidindo a norma jurídica, o ato humano tem eficácia para que goze de proteção ou para que não sofra sanção.

O ato humano é apreendido pelo direito como *fato jurídico em sentido estrito* - ou ato-fato jurídico - quando a vontade não integra o suporte fático da norma. Embora haja relevância para o direito no ato em questão, a vontade é irrelevante

---

<sup>337</sup> “O tema dos direitos de personalidade serve como expressiva ilustração desta inter-relação entre as esferas da Constituição e da Codificação, pois ao longo do século XX passa a ser ele objeto de tutela constitucional.” (ANDRADE, Fábio Siebeneichler de. Considerações sobre a tutela dos direitos da personalidade no Código Civil de 2002. In: SARLET, Ingo Wolfgang (Org.). *O novo Código Civil e a Constituição*. 2. ed. Porto Alegre, Livraria do Advogado, 2006, p. 103).

<sup>338</sup> “A noção fundamental do Direito é a de fato jurídico; depois, a de relação jurídica; não a de direito subjetivo, que é já noção no plano dos efeitos; nem a de sujeito de direito, que é apenas um termo da relação jurídica.” (PONTES DE MIRANDA, Francisco de Cavalcanti. *Tratado de direito privado*. 4. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1983, v. 1, prefácio, n. 4).

<sup>339</sup> “Eficácia é o que se produz no mundo do direito como decorrência de fatos jurídicos [...] Só de fatos jurídicos provém eficácia jurídica.” (PONTES DE MIRANDA, *Tratado...*, Introdução, § 1º, p. 4).

<sup>340</sup> Emprega-se o termo autodeterminar no seguinte sentido: “Entretanto, prefere-se o termo autodeterminação, por seu caráter mais específico e seus vínculos com o Direito privado, para qualificar o modo de regência humana de suas condutas num plano individual. Este conceito também encontra lastro constitucional (art. 1º, inciso III), pois realiza a dignidade da pessoa humana, sob a ótica do personalismo ético social e adstrita ao reconhecimento do valor absoluto da pessoa humana. Logo, a autodeterminação açambarcaria a autonomia privada da vontade, bem assim as escolhas individuais quanto à ideologia, ao partido político, à religião, à dita opção sexual e ao direito de renunciar à própria vida.” (RODRIGUES JUNIOR, Otávio Luis. *Autonomia da vontade, autonomia privada e autodeterminação*, *Revista de Informação Legislativa*, Brasília, v. 41, n. 163, jul./set. 2004, p. 127).

para a incidência da norma jurídica, já que não integra o seu suporte fático<sup>341</sup>.

O exemplo clássico e naturalístico de fato jurídico é a morte para a abertura da sucessão<sup>342</sup>, em que também não se cogita da vontade, embora no passo seguinte, na habilitação dos herdeiros, o ato que a tenha causado possa integrar a hipótese de incidência para, por exemplo, excluir o herdeiro que dolosamente a tenha dado causa. De exemplo não naturalístico de fato jurídico é o de fato do consumo<sup>343</sup>, em que existência e eficácia prescindem do caráter volitivo na norma jurídica que caracteriza a hipótese de fato.

O ato humano é apreendido como um *ato jurídico em sentido amplo* quando a vontade integra o suporte fático da norma jurídica. No *ato jurídico em sentido amplo* a vontade é integrada diferentemente para qualificar como um *ato jurídico em sentido estrito* ou um *negócio jurídico*, dependendo da existência, no suporte fático da norma - ou não - de liberdade de produção de efeitos.

Para atender à qualificação de *ato jurídico em sentido estrito*, a vontade de quem o pratica é necessária e suficiente para a realização do ato e seus efeitos estão previstos na lei, independentemente da vontade de produzi-los ou outros. Exemplo paradigmático é o do ato de reconhecimento de paternidade em que, exercida a declaração, os efeitos decorrem integralmente de lei.

Para qualificar um *negócio jurídico*, o exercício da vontade não apenas é a expressão necessária e suficiente para a realização do ato, como também contempla o exercício de liberdade de produção de efeitos permitidos, total ou parcialmente, pelo ordenamento, mediante um ou mais atos de vontade. Nestes casos o silêncio pode ter eficácia de declaração<sup>344</sup>.

O *negócio jurídico* é, portanto, o meio por excelência do exercício da

---

<sup>341</sup> Embora haja na doutrina o entendimento de que o critério da natureza objetiva do fato deva definir o ato jurídico em sentido estrito dos demais atos jurídicos - Cariota Ferrara -, ele não prevalece.

<sup>342</sup> Inclusive a morte pode ser tomada como um ato jurídico e não como um fato, quando sobre sua ocorrência incide a cláusula de um seguro que exclui a cobertura do suicídio.

<sup>343</sup> “Desprezado o elemento culpa do suporte fático do fato de consumo e presumido o elemento ilicitude, observa-se que, freqüentemente, o fornecedor é responsabilizado por fatos puramente acidentais provocados por produtos ou serviços no mercado de consumo, que, muitas vezes, podem não apresentar qualquer defeito.” SANSEVERINO, Paulo de Tarso Vieira, *Responsabilidade Civil no Código do Consumidor e a Defesa do Fornecedor*, São Paulo: Saraiva, 2002, p. 108.



autonomia privada, ainda que o interesse público determine alguns de seus efeitos no ordenamento jurídico em determinadas situações, seja no âmbito da sua validade ou na carga de eficácia<sup>345</sup>.

Ao lado destas clássicas categorias, toma corpo na teoria geral do fato jurídico o conceito de *atividade negociada*<sup>346</sup>, do qual resulta, para atos ou negócios exercidos como *atividade voltada a um objetivo*, a incidência de “importantes mudanças no regime jurídico que, sem elas, seria aplicável”<sup>347</sup>.

O desenvolvimento e a utilidade da teoria do fato jurídico são incontroversos. A noção de negócio jurídico, não fora acolhida no ordenamento jurídico francês, cujo código datado de 1804, além de não conter uma parte geral, contempla a idéia de contrato, espécie de negócio jurídico. Este conceito posteriormente foi consagrado em ordenamentos como o italiano e o alemão. Os efeitos desta opção se fazem sentir também entre nós.

Na doutrina brasileira a ideia de negócio jurídico não era estranha já desde antes da elaboração de nosso anterior Código Civil.

Ainda que sem referência à expressão “negócio jurídico”, percebe-se no Curso de Direito Civil de Antônio Joaquim Ribas, o Conselheiro Ribas (1866), a distinção entre as declarações de vontade dirigidas a um fim e os atos em que os efeitos são determinados pelo ordenamento. Também na Consolidação das Leis Cíveis, de Teixeira de Freitas (1858), assim como em seu *Esboço de Código Civil*, indiciam-se estes conceitos e sua incipiente sistematização<sup>348</sup>.

---

<sup>344</sup> CCB, art. 111. O silêncio importa anuência, quando as circunstâncias ou os usos o autorizarem, e não for necessária a declaração de vontade expressa.

<sup>345</sup> Exemplo clássico e radical é o da conversão substancial.

<sup>346</sup> “Já nos finais dos anos 70 do séc. XX, Sylvio Marcondes (outro membro integrante da Comissão Elaboradora do novo Código Civil) justificava a necessidade, prática e teórica de alargar-se, em certos casos, a noção de negócio jurídico – então muito presa à estaticidade de sua matriz, a Teoria dos Atos Jurídicos [...]” (MARTINS-COSTA, Judith. Comentários ao Novo Código Civil. Rio de Janeiro; Forense, 2009. v. 5, t. 2: Do inadimplemento das obrigações, p. 98-103).

<sup>347</sup> Para Fernando Noronha, “as atividades empresarial e administrativa são dois dos mais importantes exemplos de atividades juridicamente relevantes, uma no direito privado e a outra no direito público” (NORONHA, Fernando. *Direito das obrigações*. São Paulo: Saraiva, 2003, p. 400-401).

<sup>348</sup> “Ainda que não usasse a locução negócio jurídico, já se fazia distinção entre as declarações dirigidas a um fim (auto-regramento ato de autonomia privada) e os atos que não constituíam declaração de vontade e em que a conexão dos efeitos jurídicos se punha com determinação do ordenamento jurídico, independentemente ou até à revelia do querer do figurante. Curiosamente, antecipa Ribas, na doutrina nacional, a noção de ato-fato jurídico [...] Neste texto delinea-se com

Quando da redação final do projeto do *Código Beviláqua*, a distinção dos atos jurídicos em categorias ainda se apresentava de forma pouco precisa<sup>349</sup>. É incontroverso, entretanto, que ele acolheu o conceito de negócio jurídico sem dar-lhe esta denominação. Segundo seu autor, o ato jurídico seria todo o ato lícito que tivesse por fim imediato adquirir, resguardar, transferir, modificar ou extinguir direitos, ao qual contrapunha o ato ilícito, que não era vista como ato jurídico<sup>350</sup>.

A doutrina produzida durante sua vigência tratou do tema com vigor, sendo exemplar também neste aspecto a obra de Pontes de Miranda.

O vigente Código Civil dispõe expressamente sobre o negócio jurídico e sobre atos jurídicos que não sejam negócios<sup>351</sup>. Uma Proposta de Emenda Parlamentar, apresentada no processo legislativo para a sua aprovação, pretendeu *suprimir* esta diferenciação, sob a alegação de que “além de não ter sentido prático na contextura do Código, a distinção entre negócios jurídicos e atos jurídicos em sentido estrito é controvertida”, entretanto ela recebeu forte rechaço da Comissão Revisora: “se a renitência de uns poucos for empecilho para que a ciência avance, esta jamais progredirá”<sup>352</sup>.

A compreensão desta categoria vem sendo sedimentada por qualificada

---

traços firmes a vontade de negócio como elemento essencial à caracterização do negócio jurídico.” (MORAES, Maria Amália Dias de. O conceito de negócio jurídico no direito civil francês e brasileiro. *Revista da AJURIS*, Porto Alegre, n. 47, p. 160-178, Nov. 1989).

<sup>349</sup> “Ao redigir o seu projeto, no final do séc. XIX, não contava Clóvis Beviláqua com os subsídios que, alguns anos mais tarde, viria a ministrar a doutrina germânica para a distinção, em categorias, dos atos jurídicos lícitos. Em 1899, a diferença entre negócio jurídico e ato jurídico em sentido estrito ainda se apresentava, até na obra dos mais eminentes romanistas e civilistas alemães, de maneira pouco precisa.” (MOREIRA ALVES, Jose Carlos. *A parte geral do projeto de Código Civil brasileiro*. São Paulo: Saraiva, 1986, p. 96).

<sup>350</sup> “Clóvis Beviláqua, ao elaborar seu projeto de Código Civil, achou que não seria conveniente adotar a figura do negócio jurídico, já naquela época uma figura controversa. Preferiu recorrer à figura unitária do ato jurídico, à qual contrapunha o ato ilícito. Beviláqua definia no art. 81 do Código de 1916, o ato jurídico com os termos que nós hoje podemos usar para o negócio jurídico. Na verdade, Clóvis Beviláqua pôs, no seu Código, a figura do negócio jurídico, sem usar, porém essa designação [...]” (AMARAL NETO, Francisco. Principais controvérsias no novo direito civil. In: GOZZO, Débora (Org.). *Textos apresentados no II Simpósio Nacional de Direito Civil*. São Paulo: Saraiva, 2006, p. 125).

<sup>351</sup> “As maiores inovações que o Anteprojeto apresenta, em relação ao Código vigente, se encontram, sem dúvida, nesse livro terceiro. No título I, disciplina-se o que a doutrina moderna denomina *negócio jurídico*, em substituição à expressão genérica ato jurídico, empregada no código Civil vigente. Com isto caracteriza-se bem a circunstância de que as normas contidas neste Título se aplicam à espécie *negocio jurídico* do gênero *ato jurídico*, mas não, necessariamente, às outras espécies deste gênero. Daí a razão por que, no Título II, o Anteprojeto se ocupa dos “atos jurídicos que não sejam negócios jurídicos”, mandando aplicar àqueles, quando cabíveis, as disposições concernentes a estes.” (MOREIRA ALVES, *A parte geral...*, p. 77).

produção doutrinária e, porque não encontra definição textual no Código, sua apropriação no âmbito da sociedade ainda está em curso.

Para exemplificar a resistência que por vezes se encontra em sua compreensão é oportuno lembrar outra Proposta de Emenda Parlamentar, apresentada também no curso dos trabalhos de aprovação do novo código, que pretendia *substituir* a expressão “negócio jurídico” por “ato jurídico” a pretexto de que “a expressão negócio comumente é mais empregada e acolhível expressando operação comercial, transação”. Em relação a esta proposta, o Relatório da Comissão Revisora assim se pronunciou: “na técnica jurídica, negócio jurídico é expressão consagrada na doutrina moderna” e “não há civilista de porte, nos tempos modernos, que sustente a tese da emenda”<sup>353</sup>.

A precisa compreensão deste conceito, e de sua plasticidade enquanto estrutura normativa são pressupostos para a qualificação jurídica do consentimento informado na pesquisa com medicamentos.

Assim, como se demonstrará a seguir, tomando-se a noção de *estrutura normativa*, sugere-se como possível e adequada a qualificação jurídica do consentimento informado na pesquisa patrocinada com medicamentos como um negócio jurídico, e da pesquisa como uma atividade jurídica, do que se tratará no capítulo seguinte<sup>354</sup>.

Após, se demonstrará, por meio da interpretação, a existência e a conformação da obrigação de fornecimento do medicamento em pesquisa aos sujeitos que dela participam.

## 1 NATUREZA JURÍDICA DO CONSENTIMENTO INFORMADO NA PESQUISA PATROCINADA

---

<sup>352</sup> MOREIRA ALVES, *A parte geral...*, p. 149.

<sup>353</sup> MOREIRA ALVES, *A parte geral...*, p. 138.

<sup>354</sup> BELLELLI, *Aspetti civilistici...*, p. 84 a 95, desenvolve a ideia de que a experimentação em seres humanos é uma espécie de negócio jurídico, o negócio jurídico de experimentação.

Este estudo contempla as definições de ato jurídico em sentido estrito e de negócio jurídico de forma incidental, porque sua finalidade é a de qualificar um fenômeno, o consentimento informado na pesquisa patrocinada com medicamentos, e a de identificar as obrigações que lhe são próprias, em especial a de fornecimento da medicação em pesquisa após o seu encerramento. Por esta razão, os critérios de definição da doutrina, escolhidos por sua representatividade, serão utilizados para distinguir ato e negócio jurídico sem pretensão de crítica ou desenvolvimento.

A categoria do negócio jurídico, assim como os demais conceitos da dogmática empregados, os de atividade jurídica, de contrato relacional e de contratos coligados, são tomados para a qualificação do consentimento informado na pesquisa patrocinada de medicamentos como *estruturas* (no sentido *realeano do termo*, como estruturas normativas a serem preenchidas).

Tratando-se a pesquisa de uma realidade nova na vida de relação, sua apreensão pelo Direito, para que possam se extrair efeitos jurídicos aos que dela participam, exige que se tomem as categorias existentes e compatíveis com esta realidade, as quais, preenchidas de elementos próprios e novos, recebem um novo sentido.

As circunstâncias que envolvem o consentimento informado na pesquisa com medicamentos, já demonstradas, denotam que ele não pode ser atomizado. Ele integra um fenômeno científico, por definição *complexo e ordenado em fases, a pesquisa*, e, embora não tenha em si finalidade econômica preponderante, porque nele prepondera o interesse da atenção da saúde do sujeito que participa da pesquisa, integra também o processo econômico de descoberta e de registro de um medicamento<sup>355</sup>.

Na pesquisa, a finalidade econômica é o motivo preponderante de sua

---

<sup>355</sup> A propósito de relações complexas, que envolvem diversos atos e negócios jurídicos, acentua Francisco Paulo de Crescenzo Marino que “a construção do *conceito dogmático* de “contratos coligados” representa a etapa final de um processo iniciado com a percepção progressiva de que, em inúmeros casos, a regulação atomística dos contratos não se compadece com a realidade econômico-social. A essa tomada de consciência seguiu-se, em diversos países, rica elaboração doutrinária e jurisprudencial.” (MARINO, Francisco Paulo de Crescenzo. *Contratos coligados no direito brasileiro*, São Paulo: Saraiva, 2009, p. 4).

realização. A avaliação de seus resultados, com a produção de um Relatório que contenha dados concretos a respeito dos efeitos de um determinado medicamento sobre a saúde, é requisito necessário para a obtenção do registro e conseqüente exploração econômica de um produto.

Os efeitos econômicos do consentimento informado são, por esta razão, planejados e quantificados na pesquisa e, minimamente previstos no protocolo para atender aos deveres éticos de informação, e a respeito deles o contrato de prestação de serviços, que se estabelece entre o patrocinador ou promotor da pesquisa e o médico-pesquisador, o contrato de estudo clínico, também contém disposições, de forma que assegure ao médico-pesquisador condições materiais de exercer a proteção do paciente.

Nestes momentos, que antecedem à participação do sujeito, o médico-pesquisador deve atuar como um gestor de interesses do sujeito da pesquisa, porque é dever profissional seu, na modelagem do projeto ou em sua chancela local, quando ele é elaborado no exterior ou em outro centro de pesquisa, preservar o interesse da saúde do ser humano que depois ficará sob sua proteção.

Os custos estimados com a pesquisa compreendem os insumos e os serviços, e ainda os deveres legais. Os estudos científicos preliminares, os testes de laboratório e os que são realizados com animais, que necessariamente antecedem à realização da pesquisa com seres humanos, estão compreendidos nestes custos. O objeto da pesquisa, nestas fases, é a obtenção de elementos que autorizem a confirmação de uma hipótese, cuja fase final será à pesquisa segura com humanos.

Quando é alcançada a fase em que é necessária a pesquisa com seres humanos, além da participação dos pesquisadores e suas equipes, é necessário envolver pessoas, os sujeitos que participarão da pesquisa. A pesquisa com seres humanos exige condições especiais, diversas das fases anteriores, porque ofenderia a dignidade das pessoas envolvidas, e também os bons costumes, o uso (abuso) de sua integridade física como meio para a obtenção do lucro ou mesmo para alcançar o progresso da ciência.

Porque a saúde é indisponível, o projeto deve ser a *priori* benéfico e não

prejudicial ao sujeito<sup>356</sup>. Ainda, porque se trata de uma atividade de risco para a saúde, devem ser obedecidas normas de boa-prática, que são aqui entendidas como *bons costumes*, porque são incorporadas historicamente à experiência da comunidade científica como valores morais indispensáveis à realização de pesquisas com seres humanos, como analisado anteriormente.

Ao serem recrutados os sujeitos poderão consentir com a participação. A participação se realiza por meio de um programa de obrigações que são reciprocamente assumidas e que contemplam a execução do projeto de pesquisa. O sujeito ao consentir com a participação submete-se ao projeto da pesquisa planejada de acordo com as normas científicas e éticas, e consubstanciada em um protocolo elaborado ou acolhido pelo médico-pesquisador. Submete-se à oferta que lhe foi feita. O recrutamento em regra é parte das obrigações do médico-pesquisador para com o patrocinador, e as condições científicas e éticas que o médico-pesquisador lhe oferece estão previamente definidas no projeto. Ao consentir com a participação na pesquisa, o sujeito aceita o programa de obrigações que lhe é oferecido pelo médico.

No contrato de estudo clínico são definidas as obrigações assumidas entre o médico-pesquisador e o patrocinador e, também, o conteúdo da oferta que se fará aos que pretendam participar da pesquisa. O patrocinador assume, em relação ao médico-pesquisador, a obrigação de cumprir o que for estabelecido no contrato de estudo clínico em relação às prestações devidas ao sujeito que participa da pesquisa.

Por estas razões, diante da complexidade de relações que se relacionam a participação do sujeito em uma pesquisa patrocinada de medicamentos, é necessário definir e analisar também o conceito de *atividade comercial* ao efeito de se caracterizar a atividade de pesquisa e de se estabelecer quais as implicações desta qualificação sobre o consentimento informado.

---

<sup>356</sup> PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA, n. 31 - El médico puede combinar la investigación médica con la atención, solo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

A noção de *atividade* desenvolvida no Código Civil, em seu Livro segundo, que trata do Direito de Empresa, não é estranha à seara negocial propriamente dita e assume ainda maior aplicação diante de sua importância em nosso novo Código Civil

Em sua Exposição de Motivos, na condição de Supervisor da Comissão Revisora e Redatora do Código Civil, Miguel Reale adverte:

24. Como já foi ponderado, do corpo do Direito das Obrigações se desdobra, sem solução de continuidade, a disciplina da Atividade Negocial. Naquele se regem os negócios jurídicos; nesta se ordena a atividade enquanto se estrutura para exercício habitual de negócios. Uma das formas dessa organização é representada pela empresa, quando tem por escopo a produção ou a circulação de bens ou de serviços. Apesar, porém, da relevância reconhecida à atividade empresarial, esta não abrange outras formas habituais de atividade negocial, cujas peculiaridades o Anteprojeto teve o cuidado de preservar, como se dá nos casos: 1) do pequeno empresário, caracterizado pela natureza artesanal da atividade, ou a predominância do trabalho próprio, ou de familiares, em relação ao capital, 2) dos que exercem profissão intelectual de natureza científica, literária, ou artística, ainda que se organizem para tal fim, 3) do empresário rural, ao qual, porém, se faculta a inscrição no Registro das Empresas, para se subordinar às normas que regem a atividade empresária como tal, 4) da sociedade simples, cujo escopo é a realização de operações econômicas de natureza não empresarial. Como tal, não se vincula ao Registro das Empresas, mas sim ao Registro Civil das Pessoas Jurídicas. Note-se, outrossim, que uma atividade de fins econômicos, mas não empresária, não se subordina às normas relativas ao “empresário”, ainda que se constitua segundo uma das formas previstas para a “sociedade empresária”, salvo se por ações.”

Analisando em especial e extensão dos efeitos do princípio da função social sobre a atividade negocial, Judith Marins-Costa<sup>357</sup> aponta que a ideia de *atividade negocial* é reveladora de uma *complexidade* não apenas fática, mas em especial jurídica, e compatível com a noção de obrigação como uma totalidade, do que decorre que “servirá, por exemplo, para a mais adequada compreensão de variadas formas contratuais criadoras de relações interdependentes e finalisticamente

---

<sup>357</sup> “À noção de atividade negocial, é ínsita a complexidade, de vez que ‘atividades, diferentemente de atos, são geralmente repletas de direitos cujo exercício, mais do que a titularidade jurídica, tem de ser protegida’, como alerta Calixto Salomão Filho. Nesse caso é claramente perceptível a noção da relação obrigacional como ‘conjunto’ e como ‘totalidade’[...] Para além de situar a boa-fé objetiva como princípio geral da relação obrigacional, o Código civil inovou ao conectar a atividade contratual ao princípio da função social (art. 421) e ao determinar, de forma geral, que a licitude dos negócios será aferida, entre outros critérios, pela adstrição entre o modo do seu exercício e a finalidade econômico social cominada ao negócio (art. 187) Tanto o art. 187 quanto o 421 estão orientados pela diretriz da socialidade que, por seu intermédio e nos seus limites, atua na relação obrigacional. (MARTINS-COSTA, *Comentários...*, p. 98-104).

ligadas” e, sua compreensão “permite inovadoras soluções em matéria de adimplemento e inadimplemento de obrigações” e também “associada à diretriz de socialidade, poderá determinar eficácias transubjetivas de proteção”.

Assim, com estes parâmetros dogmáticos, e ainda com o acréscimo de noções da teoria relacional e do conceito de contratos coligados, dos quais se tratará oportunamente, desenvolver-se-á este capítulo.

Diante da especialidade da matéria e para a melhor compreensão dos fatos que em regra envolvem a relação tratada, serão empregados nesta parte do trabalho elementos extraídos de um *caso concreto*, submetido a julgamento na Justiça do Estado do Rio Grande do Sul. O caso será sintetizado, sem a identificação das partes, para a preservação da sua privacidade, de tal forma que se possam materializar, ainda que idealmente, as situações que se pretende qualificar e interpretar e, ainda, para permitir que se aquilatem com maior clareza os efeitos que podem advir da realidade da vida de relação em definir-se a existência, ou não, da obrigação de fornecimento do medicamento em pesquisa após a conclusão do estudo.

Por esta razão e para o melhor entendimento foram acrescentados dois anexos ao texto, o primeiro com a reprodução do contrato de estudo clínico e o segundo com o termo de consentimento informado, ambos referentes ao caso, cujos cuidados com a identificação foram os mesmos.

Destas questões se ocupará este capítulo, ou seja, (2.1) das definições teóricas para a qualificação do consentimento informado na pesquisa patrocinada com medicamentos; (2.2) dos elementos de fato relacionados ao caso em concreto; (2.3) da qualificação do consentimento informado como um negócio jurídico; (2.4) da qualificação da pesquisa como uma atividade negocial e da coligação entre os atos e negócios que a integram na sua interpretação; e, (2.5) da classificação do consentimento informado na pesquisa patrocinada de medicamentos.



## 1.1 Definições teóricas utilizadas na qualificação

A doutrina não é consensual a respeito dos critérios que se deve empregar para a definição de negócios jurídicos. Autores italianos, portugueses e brasileiros que se dedicaram ao estudo desta categoria divergem quanto aos seus elementos identificadores e distintivos dos atos jurídicos em sentido estrito.

Para *Betti*<sup>358</sup>, o negócio jurídico é “o acto pelo qual o indivíduo regula, por si, os seus interesses, nas relações com os outros (acto de autonomia privada): acto ao qual o Direito liga os efeitos mais conformes à função económico-social que lhe caracteriza o tipo (típica neste sentido)”.

A definição, segundo o autor, dá lugar a três questões em relação ao negócio jurídico: como é (1), o que é (2) e porque é (3)<sup>359</sup>: o negócio jurídico (1) é um “acto que ora consiste numa declaração, ora num simples comportamento”; (2) “contém e é essencialmente uma *estatuição*, uma disposição, um *preceito da autonomia privada*, dirigido a interesses concretos próprios de quem o estabelece: preceito destinado a ter eficácia constitutiva, isto é, a realizar imediatamente os efeitos ordenativos na vida de relação [...] a declaração e o comportamento não são simples revelação externa, manifestação complementar de um estado de espírito interno ou de um propósito...” e; (3) “qualquer tipo de negócio jurídico serve a uma função económico-social característica dele (típica neste sentido) a qual, ao mesmo tempo em que é tida em conta por quem o realiza (e neste sentido consiste na sua intenção típica), é tomada em consideração pelo Direito, qualquer que seja a razão justificativa da garantia e a sanção jurídica, e seja qual fôr o critério directivo para a configuração de efeitos ordenativos conformes a ela”<sup>360</sup>.

Tratando da diferença entre negócio jurídico e outros atos lícitos, o autor refere que no primeiro a consciência e a vontade tem como escopo estabelecer

---

<sup>358</sup> BETTI, Emílio. *Teoria geral do negócio jurídico*. Traduzido do italiano por Fernando de Miranda. Coimbra: Coimbra, 1969, v. 1, p. 107.

<sup>359</sup> BETTI, *Teoria...*, p. 108.

<sup>360</sup> BETTI, *Teoria...*, p. 107-111.

regras para o futuro de acordo com uma função autonomamente deliberada, enquanto no ato jurídico não há esta finalidade de estatuir normas para o futuro, e se esgotam nos efeitos imediatos<sup>361</sup>.

Especificamente em relação aos atos de consentimento preventivo de carácter autorizativo, que legitimam a lesão no interesse, atribui-lhes “*indubitavelmente o carácter de negócio jurídico*”<sup>362</sup> ressaltando que:

a causa deste negócio não está precisamente onde a jurisprudência tem procurado encontrá-la, mas antes em legitimar, dentro dos limites do consenso, um comportamento alheio, objectivamente lesivo de um interesse de quem consente, e que seria ilícito sem esse consentimento (Cód. Pen. 50.). Pode, então, nascer uma responsabilidade, por dano injusto (2043) do facto de se haverem ultrapassado os limites fixados e excedido culposamente (cfr., por analogia, o 55º do Cód Pen.) o âmbito estabelecido ao comportamento lesivo pelo consentimento de quem tenha o Direito

Luigi Cariota-Ferrara<sup>363</sup> define o negócio jurídico como “manifestación de voluntad que se dirige a un fin práctico, y que el ordenamiento jurídico tutela, teniendo en cuenta también la responsabilidad del o de los sujetos y la confianza de los demás.”

Segundo o autor, o negócio jurídico distingue-se do ato jurídico em sentido estrito porque:

*en los negocios no hay una voluntad cualquiera, sino una voluntad dirigida a un fin, que es exactamente el tutelado por el ordenamiento jurídico. La correspondencia o congruencia del efecto jurídico con el contenido y el fin de la voluntad es característica propia de los negocios jurídicos, pero es característica consecuencia de la otra, primaria, de la intensidad de la voluntad en los negocios jurídicos – cosa naturalmente innegable, habida*

<sup>361</sup> “no negócio jurídico – justamente por ser uma acto de autonomia – a consciência e a vontade do particular tomam uma atitude que é mais complexa que nos outros actos lícitos, e conforme a algumas das variadas funções da autonomia privada. Elas, então, apresentam-se, através do próprio teor do acto, dirigidas a estabelecer um regulamento que valerá para o futuro, e orientadas para algumas destas funções, assim como para o escopo prático típico em que ele se informa. Esta intenção prática toma aqui um relevo preeminente e verdadeiramente decisivo, para a nova situação típica que lhe deve estar aderente: aderência essa que exprime uma valoração particularmente intensa deste escopo. Nada de tudo isso, pelo contrário, se dá nos outros actos lícitos. Consciência e vontade do indivíduo, não são, neles, dirigidas a prescrever aos seus interesses um preceito para o futuro, não tendem a um escopo que transcenda o acto, mas esgotam a sua eficácia orientando-se para resultados mais próximos, mais circunscritos, de carácter imediato e transitório. São, na verdade, valoradas pelo Direito, mas necessariamente em medida muito mais fraca e de maneira mais esquemática que no negócio jurídico porque tomam uma atitude mais simples e não apresentam aquela viveza de cores e aquela complexidade de pormenores, que são características dos negócios jurídicos. BETTI, *Teoría...*, p. 149.

<sup>362</sup> BETTI, *Teoría...*, p. 154.

<sup>363</sup> CARRIOTA FERRARA, Luigi. *Negoziio giuridico nell diritto privato italiano*. Napoli: A.Morano, 1949, p. 58.

*cuenta de su función práctica – intensidad depuse reconocida y consagrada por el ordenamiento*<sup>364</sup>

Observa ainda que

más delicada es la cuestión por lo que se refiere a la voluntad y a la capacidad. A nuestro modo de ver, la voluntad y el conocimiento del acto, y, por tanto, la capacidad natural son necesarias: el acto jurídico en sentido estricto es un acto de voluntad, una manifestación de voluntad. Por el contrario, no es precisa, generalmente, la capacidad legal que se exige para los negocios jurídicos, e igualmente, por regla general, no influyen las causas de discrepancia querida entre voluntad e manifestación, ni los vicios de voluntad<sup>365</sup>

Para Scognamiglio, negócio jurídico é o “atto d'autoregolamento dei privati interessi, come tale giuridicamente rilevante o, senz'altro, atto d'autoregolamento dei privati interessi, intendendosi che si ha riguardo alla realtà giuridica”<sup>366</sup>.

Crítico da posição que adota a esfera de produção de efeitos como critério para a distinção (que no ato jurídico em sentido estrito decorreriam exclusivamente da lei), defende que a diferença entre ato e negócio jurídico decorre do interesse coletivo da organização da vida em sociedade, que determina que alguns atos tenham efeitos jurídicos, mesmo que não expressem a autonomia privada, nestes casos sendo atribuídos pelo ordenamento.

O negócio jurídico e o ato jurídico em sentido estrito, para o autor, têm em comum o fato de ambos exigirem, para sua existência, um ato humano juridicamente relevante e, como ponto de dessemelhança, não a relevância distinta da vontade, mas a valoração que o ordenamento atribui ao ato em relação a sua natureza prática e às relações que determina, porque mesmo não sendo expressão de autonomia privada, aos atos jurídicos em sentido estrito estão relacionados efeitos por incidência direta da lei. Conclui que

nell caso dell'atto giuridico invece, si pone il problema dell'organizzazione della vita associata che il diritto risolve, tra l'altro, promuovendo per tal fine singoli atti umani che dunque integralmente determina ed ai quali collega effetti legali, realizzando in definitiva, una figura profondamente dissimile da

<sup>364</sup> CARRIOTA FERRARA, *Negozio...*, p. 29.

<sup>365</sup> CARRIOTA FERRARA, *Negozio...*, p. 30-31.

<sup>366</sup> SCOGNAMIGLIO, Renato. *Contributo alla teoria del negozio giuridico*. Napoli: Jovene, 1956, p. 140. (tradução livre: negócio jurídico é: ato de auto-regulação dos interesses privados, como tal, juridicamente relevantes, ou ainda assim, ato de auto-regulação, ato de interesses privados, entendendo-se que está vinculado à realidade jurídica)

quella che si prospetta in tema di negozi<sup>367</sup>

Observa, ainda, que estas diferenças revelam-se no ordenamento jurídico, quando contempla vasta disciplina legislativa em relação à vontade para o negócio jurídico, mas em regra nada dispõe a respeito quanto aos atos jurídicos; quando permite que o negócio tenha forma, estrutura e conteúdo diversos, enquanto para o ato jurídico estes se identificam e se exaurem no definido na lei.

Para Menezes Cordeiro<sup>368</sup>, o ato jurídico em sentido estrito traduz

o exercício da autonomia privada marcado pela presença, apenas, da liberdade de celebração. O Direito associa, pois, efeitos jurídicos aos simples actos, por se tratar de manifestações da vontade humana – quando não estar-se-ia perante factos jurídicos em sentido estrito; mas os efeitos em causa estão normativamente predeterminados, não podendo as pessoas interferir na sua concreta formulação.

Segundo este autor, o conceito de negócio jurídico tem natureza paradigmática<sup>369</sup>, o que se revela na disposição do Código Civil Português, que assim como no vigente brasileiro, prevê as duas categorias com a aplicação, na medida do possível, das regras do negócio ao ato jurídico. No entanto, no entendimento do autor, trata-se de regra com “escasso relevo”, porque aos atos materiais não se aplicam as regras relativas à capacidade de exercício e as regras relativas a declarações de vontade, aos seus requisitos e às suas condições de validade e eficácia.

Pontes de Miranda, que define as autorizações e os assentimentos ao ato de outrem como negócios jurídicos<sup>370</sup>, afirma que

quando se procura mostrar em que consiste a diferença (entre atos jurídicos em sentido estrito e negócios jurídicos) o mesmo engano e hábito que levaram a definir-se o negócio jurídico pela escolha de efeitos, conduz a

<sup>367</sup> SCOGNAMIGLIO, *Contributo...*, p. 174. (tradução livre: no caso do ato jurídico, todavia, se coloca o problema da organização da vida social, que o direito resolve, dentre outras formas, tornado jurídicos atos privados que são determinados integralmente e aos quais relaciona efeitos legais, criando uma figura profundamente diversa da que se projeta no tema dos negócios).

<sup>368</sup> MENEZES CORDEIRO, António. *Tratado de direito civil português*. Coimbra: Almedina, 2007. v. 1: Parte geral, p. 479.

<sup>369</sup> Aos actos jurídicos em sentido estrito aplicam-se na medida do possível, as regras respeitantes ao negócio jurídico; tal o regime definido pela doutrina e consagrado pelo art. 295.º. Reafirma-se, pois, a natureza paradigmática do negócio jurídico. Tal regra tem, no entanto escasso relevo no tocante aos actos materiais. Basta ver que, neste domínio, não operam as normas relativas á capacidade de exercício – veja-se, por exemplo o art. 1266.º - o que permite afastar, também, as regras relativas às declarações de vontade, aos seus requisitos e às suas condições de existência e validade. (MENEZES CORDEIRO, *Tratado de direito...*, p. 481).

<sup>370</sup> PONTES DE MIRANDA, *Tratado...*, p. 186. Quadro de Classificação dos Fatos jurídicos em Geral.

caracterizá-la por serem, nos negócios jurídicos, resultantes da vontade os efeitos e, nos atos jurídicos *stricto sensu*, da lei.<sup>371</sup>

### Leciona o jurista que

O ato humano pode entrar no mundo jurídico como ato ou como fato. [...] Se não se quis o ato jurídico que resultou, não se pode pensar em negócio jurídico. Se foi querida a juridicização do ato como ato e daí resulta a sua entrada no mundo jurídico, ou os efeitos são os queridos, ou pode ser diferente. Donde ter-se pensado em considerar não negociais todos os atos jurídicos cuja eficácia não corresponda ao conteúdo da vontade. Assim, arbitrariamente se diminuiria a abrangência do conceito de negócio jurídico, atitude que se fundamentava nos *motive* (I,126) do Código Civil alemão e tem sido automaticamente imitada sem se proceder à crítica que seria de mister. Uma vez que a repelimos, resta-nos o problema de se saber se, adotado o conceito exato, há atos jurídicos (lícitos) não-negociais, isto é, se entre os negócios jurídicos e os atos que sómente entram no mundo jurídicos como fatos jurídicos, há classe terceira, que seria a dos atos jurídicos não-negociais (atos jurídicos *stricto sensu*)<sup>372</sup>

### E, conclui:

a prestante função do conceito de negócio jurídico está em servir à distinção entre negócio jurídico e ato jurídico não-negocial ou *stricto sensu*, naqueles casos em que o suporte fato do ato *stricto sensu* consiste em manifestação de vontade. [...] **O conceito surgiu exatamente para abranger os casos em que a vontade humana pode criar, modificar ou extinguir direitos, pretensões ações ou exceções, tendo por fito este acontecimento do mundo jurídico**<sup>373</sup>

Marcos Bernardes de Mello extrai do Tratado de Pontes de Miranda, e de suas próprias reflexões doutrinárias, a definição de ato jurídico *stricto sensu* como o “fato jurídico que tem por elemento nuclear do suporte fático manifestação ou declaração unilateral de vontade cujos efeitos jurídicos são prefixados pelas normas jurídicas e invariáveis, não cabendo às pessoas qualquer poder de escolha da categoria jurídica ou de estruturação do conteúdo das relações jurídicas respectivas”

<sup>374</sup>

### Negócio jurídico, por seu turno, é definido pelo autor como

o fato jurídico cujo elemento nuclear do suporte fático consiste em

<sup>371</sup>“Distinção entre atos jurídicos ‘*stricto sensu*’ e negócios jurídicos. A distinção entre negócios jurídicos e atos jurídicos *stricto sensu* é assente na boa doutrina. Mas, quando se procura mostrar em que consiste a diferença, o mesmo engano e hábito que levaram a definir-se negócio jurídico pela escolha dos efeitos conduz a caracterizá-la por serem, nos negócios jurídicos resultantes da vontade os efeitos e, nos atos jurídicos *stricto sensu*, da lei.” (PONTES DE MIRANDA, *Tratado...*, p. 447).

<sup>372</sup> PONTES DE MIRANDA, *Tratado...*, p. 450-451.

<sup>373</sup> PONTES DE MIRANDA, *Tratado...*, p. 3

<sup>374</sup> MELLO, Marcos Bernardes de. Teoria do fato jurídico: plano da existência. 15. ed. rev. São Paulo: Saraiva, 2008, p. 166.

manifestação ou declaração consciente de vontade, em relação à qual o sistema jurídico faculta às pessoas, dentro de limites predeterminados e de amplitude vária, o poder de escolha de categoria jurídica e de estruturação do conteúdo eficaz das relações jurídicas respectivas, quanto ao surgimento, permanência e intensidade no mundo jurídico<sup>375</sup>

Francisco Amaral dos Santos Neto, ao definir os fatos jurídicos voluntários, distingue-os como atos que “consistem em simples declarações de vontade, que produzem feitos já estabelecidos na lei” e em “declarações de vontade humana destinadas a produzir determinados efeitos, permitidos em lei e desejados pelo agente”<sup>376</sup>, associando um e outro aos conceitos de ato jurídico em sentido estrito e negócio jurídico, acentuando que suas diferenças decorrem do fato de que no primeiro, a eficácia é *ex lege* e há simples atuação da vontade e, no segundo, é *ex voluntate* e há poder para criar as regras ao seu próprio comportamento para a realização de seus interesses<sup>377</sup>. Segundo ele, diferem também em relação à finalidade, porque apenas o negócio tem a finalidade de criar, modificar e extinguir direitos, o que determina a utilidade do conceito. São manifestações de vontade que assim diferem na estrutura, na função e nos efeitos.

Junqueira de Azevedo, em monografia dedicada ao Negócio Jurídico<sup>378</sup>, acentua ser o traço característico do negócio jurídico

*o fato de ser uma manifestação de vontade qualificada por circunstâncias que fazem com que ele seja visto socialmente como dirigido à produção de efeitos jurídicos (é uma declaração de vontade – característica primária). Depois, o Direito, acompanhando a visão social, atribui a esta declaração, efeitos, em correspondência com os efeitos manifestados como queridos (efeito constitutivo de relações jurídicas – característica secundária), mas, já então, somente desde que, in concreto, haja os demais pressupostos de existência, e ainda, principalmente, os de validade e eficácia*

<sup>375</sup> MELLO, *Teoria...*: plano da existência, p.191.

<sup>376</sup> “Ato jurídico em sentido estrito e negócio jurídico são manifestações de vontade, mas diferem quanto à estrutura, a função, e os respectivos efeitos. Quanto à estrutura, enquanto no primeiro temos uma ação e uma vontade simples, no segundo temos uma ação e uma vontade qualificada que é a de produzir o efeito jurídico determinado. [...] Quanto à função que podem exercer, o negócio jurídico é o instrumento que o particular dispõe de seus direitos, o que não se verifica com o ato jurídico em senso estrito, cujos efeitos é a lei que estabelece. [...]” (AMARAL NETO, Francisco. *Direito civil*: introdução. 7. ed. rev., atual. e aum. Rio de Janeiro: Renovar, 2008, p. 384-385).

<sup>377</sup> “Quanto aos efeitos, no ato jurídico em senso estrito é a própria lei a determiná-los, enquanto no negócio jurídico, é a vontade dos particulares.” (AMARAL NETO, *Direito...*, p. 380).

<sup>378</sup> AZEVEDO, Antonio Junqueira de. *Negócio jurídico*: existência, validade e eficácia. 4. ed. atual. de acordo com o Novo Código Civil. São Paulo: Saraiva, 2002, p. 124-125.

E por fim, para Clovis do Couto e Silva<sup>379</sup>, na linha de Betti, o negócio jurídico “é ato de auto-regulamento de interesses privados”, “susceptível de ser condicionado, de ser posto sob termo ou encargo”, em que é “suficiente que o declarante queira o efeito econômico ou prático, como assegurado juridicamente, servindo-se, para obtê-lo, dos meios que o Direito põe à sua disposição” o que “abrange todas as categorias de atos de autonomia, inclusive aquelas em que não se manifesta a liberdade de dar cláusulas”. Para distingui-lo dos atos em sentido estrito, aponta que, nestes, os efeitos derivam “*ex lege*”.

Expostos os referenciais teóricos, porque majoritariamente aceito, realizar-se-á a qualificação o ato jurídico em sentido estrito adotando-se como *critério positivo* a existência de regulação de efeitos *ex lege* e, como critério negativo, a possibilidade de a declaração de vontade estabelecer condições que subordinem os efeitos queridos a eventos futuros e incertos.

Para a caracterização de negócio jurídico, por outro lado, se considerarão necessárias a existência de liberdade de celebração e de estipulação, a presença de declaração de vontade que contenha preceitos de autonomia privada e a presença de uma função econômico-social.

Definidos os critérios de qualificação adotados, expõe-se a seguir os elementos de fato de um consentimento informado para a pesquisa patrocinada de medicamentos, com os quais se demonstrará no passo seguinte a qualificação.

## 1.2 Elementos de fato utilizados na qualificação

---

<sup>379</sup> “O negócio jurídico é o conceito que a dogmática estabeleceu, ao distinguir graus diferentes de valorização da vontade pelo ordenamento jurídico. Define-se então, o negócio jurídico como o ato susceptível de ser condicionado, de ser posto sob termo ou encargo. Quando possuir estes predicamentos, é denominado negócio jurídico. Conforme definição já definitivamente aceita, é ato de autonomia, de auto-regramento de interesses privados.” (COUTO E SILVA, Clóvis Veríssimo do. *A obrigação como processo*. São Paulo: Buchatsky, 1976, p.85-86).

Como se indicou, ao introduzir-se o capítulo, serão utilizados nesta parte do trabalho, e na seguinte, elementos de uma determinada relação de fato, envolvendo uma pesquisa de medicamentos e em que se discute a existência e a extensão da obrigação de fornecimento dos medicamentos em pesquisa, após a sua conclusão, com o intento de melhor demonstrar como na prática da vida de relação tais fatos ocorrem e a importância na definição.

Os elementos de fato são assim descritos de forma sintética:

- a. Uma EMPRESA de grupo internacional de pesquisa e desenvolvimento de terapias e tratamentos para doenças genéticas raras desenvolve um medicamento para o tratamento de doença genética de grande morbidade, que acomete crianças, e o registra junto à agência regulatória dos EUA - FDA<sup>380</sup>. Depois de pedir o registro do medicamento no Brasil e atendendo a exigências de complementação de estudos daquela agência, a EMPRESA decide realizar pesquisa para a *otimização da dose do medicamento*, em projeto que envolve a participação de 32 crianças de dois países - Brasil e Canadá, às quais será administrada a medicação em doses diferentes da inicialmente provada como segura e eficaz.
- b. Para realização da pesquisa no Brasil, a EMPRESA celebra um contrato de estudo clínico<sup>381</sup> com um MÉDICO-PESQUISADOR brasileiro e com a INSTITUIÇÃO a que está vinculado, nos termos de um protocolo de pesquisa já elaborado.
- c. O MEDICO-PESQUISADOR contratado concorda com os termos científicos do protocolo de pesquisa e o submete, junto com um modelo do termo de consentimento informado a ser obtido dos sujeitos para admitir sua participação, à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da INSTITUIÇÃO.
- d. A EMPRESA PATROCINADORA, por meio de consultoria científica

---

<sup>380</sup> Food and Drug Administration – FDA is the federal agency responsible for ensuring that foods are safe, wholesome and sanitary; human and veterinary drugs, biological products, and medical devices are safe and effective; cosmetics are safe; and electronic products that emit radiation are safe. FDA also ensures that these products are honestly, accurately and informatively represented to the public. <<http://www.FDA.gov/>>.



contratada para operacionalizar a realização da pesquisa e conduzir os estudos no Brasil, encaminha e obtém a aprovação do Protocolo de Pesquisa também junto à ANVISA - Equipe Técnica de Gerenciamento de Medicamentos Novos, Pesquisas e Ensaio Clínicos e obtém ainda, a licença para a importação do medicamento. A pesquisa é classificada na ANVISA como um *Estudo de Fase III*, realizado sob a responsabilidade do MÉDICO-PESQUISADOR contratado com o patrocínio do grupo internacional da qual a EMPRESA PATROCINADORA faz parte.

- e. O Contrato de Estudo Clínico prevê pagamentos relativos aos honorários do MÉDICO-PESQUISADOR e do coordenador da pesquisa, remuneração por *taxas* de elaboração em farmácia e de aplicação da infusão (medicação) por ela fornecida, realização de exames diversos detalhados no protocolo, remuneração dos participantes da pesquisa (na realidade o ressarcimento de despesas), custos administrativos iniciais e despesas gerais (estimadas por percentual).
- f. Os pagamentos são estimados “*por caso de paciente concluído*”. *Paciente concluído* é definido como “*qualquer paciente que atenda aos critérios inscrição e metodologia do estudo e para o qual foi preenchido e entregue um conjunto de formulários de Relatório de Caso*”. Ainda, “*caso algum paciente não atenda a todos os critérios de inscrição, será feito um pagamento no valor de XXX, a título de honorários do investigador, honorários do coordenador e despesas gerais*”.
- g. O contrato de estudo clínico impõe ao MÉDICO-PESQUISADOR o dever de fazer “*todo o possível para que cada paciente inscrito no estudo conclua o Estudo*”, e “*caso algum paciente não conclua o Estudo, o pagamento por paciente será alterado para refletir os custos efetivos do Estudo incorridos para o paciente.*”
- h. A INSTITUIÇÃO é um centro de referência para doenças desta natureza e o MÉDICO-PESQUISADOR dispõe de cadastro extenso de pacientes. Depois de aprovados o protocolo da pesquisa e o modelo de termo de

consentimento informado, as famílias dos pacientes cadastrados e que possam ser beneficiados com a pesquisa são chamadas, segundo o critério de inclusão previsto na pesquisa.

- i. O processo de obtenção do consentimento informado para a pesquisa se inicia com o oferecimento da possibilidade de participação aos familiares de pacientes, e amplo detalhamento de seus elementos. É esclarecido que a recusa em participar não envolve perda de direitos e que o sujeito de pesquisa poderá desistir de participar a qualquer tempo e imotivadamente, e depois é entregue o Termo de Consentimento Informado<sup>382</sup> – TCI - para leitura. Em uma segunda entrevista são esclarecidas eventuais dúvidas e então é tomado o consentimento.
- j. O TCI indica o nome dos responsáveis pela pesquisa e descreve o seu objeto, metodologia, riscos, incômodos, benefícios e as alternativas terapêuticas existentes. Quanto aos custos, declara que *“todos os custos para as visitas de estudo exigidas, exames, procedimentos laboratoriais e medicações do estudo serão pagos pelo patrocinador”*, que também reembolsará *“despesas com transporte e alimentação”*. (p. 13 do TCI - Você/seu filho será pago pela participação no estudo?)
- k. No TCI está previsto que a aceitação ou consentimento autoriza o MÉDICO-PESQUISADOR a usar os dados registrados em razão do acompanhamento de suas reações orgânicas ao tratamento experimental, positivas e negativas, para fins científicos ou econômicos: *“Nenhum paciente será identificado em qualquer relatório ou publicação sobre este estudo. Apesar de ser feito todo o esforço no intuito de manter confidenciais os registros da pesquisa, pode haver ocasiões em que leis federais ou locais exijam a divulgação de tais registros, incluindo informações pessoais.[...] Representantes autorizados e designados do FDA<sup>383</sup> dos Estados Unidos, de agências regulatórias européias, da*

---

<sup>382</sup> Anexo II.

<sup>383</sup> FDA is the federal agency responsible for ensuring that foods are safe, wholesome and sanitary; human and veterinary drugs, biological products, and medical devices are safe and effective; cosmetics are safe; and electronic products that emit radiation are safe. FDA also ensures that these products are honestly, accurately and informatively represented to the public. (Tradução livre:

ANVISA – agência regulatória brasileira ou outras e do patrocinador do estudo podem ter acesso aos seus registros médicos/ registros médicos de seu filho (filha). [...] As informações clínicas ou científicas obtidas neste estudo, através das quais sua identidade/de seu filho (filha) não pode ser deduzida, podem ser apresentadas em reuniões, e podem ser publicadas [...]’.

(TCI, p. 13, De que forma será protegida a privacidade de sua família?)

- l. O TCI assegura assistência médica ao longo da pesquisa, nos seguintes termos: “Se você/seu filho (filha) ficar doente ou sofrer uma lesão como resultado direto dos tratamentos de teste ou de um procedimento relacionado ao estudo, você/seu filho (filha) receberá tratamento médico apropriado para tal doença ou lesão sem nenhum custo para você. Não será oferecida nenhuma outra forma de compensação a você/ a seu filho(filha). Ao assinar este termo, você ou seu filho (filha) não renuncia a qualquer direito de pleitear indenização por danos pessoais”. (TCI, O que acontecerá se você seu filho (filha) sofrer uma lesão devido a esta pesquisa? P. 14)
- m. O TCI prevê: “A sua participação/participação de seu filho (filha) neste estudo irá durar aproximadamente 31 semanas. Você/seu filho (filha) passará por uma visita de avaliação pré-estudo. Pode levar até um mês para que os resultados desta visita sejam processados. Você/seu filho (filha) passará então por um período de tratamento de 26 semanas. Após estas 26 semanas será oferecida a continuação do tratamento com o medicamento XXXXXX aos pacientes que concluírem o estudo e que não faltarem a mais de três infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões semanais) ou duas infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões a cada duas semanas”. (TCI, p.3, Quanto tempo irá durar a sua participação/participação de seu filho (filha)?)

---

Órgão administrativo de nutrição e medicamentos (FDA) – O FDA é um órgão federal responsável por assegurar que os alimentos sejam seguros para o consumo, saudáveis e higiênicos; que os medicamentos de uso humano, os medicamentos de uso veterinário, os produtos biológicos e os aparelhos médicos sejam seguros para o uso e que tenham eficácia; que os cosméticos sejam seguros; que os produtos eletrônicos emissores de radiação sejam seguros. A FDA, além disso,

- n. Das informações contidas no TCI destaca-se a de que a pesquisa ou a participação do sujeito podem ser suspensas por motivos médicos, definidos pelo MÉDICO-PESQUISADOR ou em razão de seu não comparecimento às avaliações: *“A equipe ou o patrocinador pode decidir interromper o estudo ou a sua participação/participação de seu filho (filha) se este estudo for considerado como não sendo o melhor para você/seu filho (filha). Isto pode acontecer se os problemas médicos seus/dele (dela) se deteriorarem durante o estudo ou se ocorrerem efeitos colaterais sérios, ou se novas informações se tornarem disponíveis. Além disto, o Doutor (médico-pesquisador) poderá se retirar/ retirar seu filho (filha) do estudo se você não retornar para as avaliações exigidas pelo estudo.”* (TCI, p. 15, A participação de meu filho filha pode ser terminada sem meu consentimento?)
- o. No TCI se informa também que *“No caso de dano pessoal a você/seu filho (filha) como resultado direto dos procedimentos de pesquisa, não será fornecida compensação financeira pela (INSTITUIÇÃO). Todas as formas de diagnóstico ou tratamento médico sejam de rotina ou experimentais, envolvem algum risco de lesão. Apesar de todas as precauções, a possibilidade de desenvolvimento de complicações clínicas sérias, incluindo morte, podem existir devido à participação neste estudo.”* (TCI, p. 14, O que acontecerá se você/seu filho(filha) sofrer uma lesão devido a esta pesquisa? )
- p. O Contrato de Estudo Clínico dispõe que *“4.7. O Patrocinador se responsabilizará por qualquer pedido de indenização formulado contra o Investigador, ou membro de sua equipe de trabalho, ou ainda contra a Instituição, arcando com todos os custos prejuízos ou gastos (incluídos gastos legais cabíveis) sofridos ou incorridos por eles, resultantes de qualquer reivindicação surgida em nome de determinado voluntário (Sujeito), com consequência de sua morte ou lesão comprovadamente causada pelo uso do material de estudo, durante o estudo. 4.8. A*

*responsabilidade do Patrocinador não poderá ser exigida nos casos em que a morte ou lesão forem comprovadamente atribuídas a qualquer erro, negligência ou omissão por parte do Sujeito ou Representante Legal (que esteja solicitando a indenização) ou a uma falha da Instituição e ou do Investigador, bem como das demais pessoas descritas no item 4.7 acima, em seguir as instruções ou recomendações feitas pelo Patrocinador.”*

- q. O TCI contém as assinaturas do representante legal do SUJEITO DA PESQUISA, da pessoa que obteve o consentimento e do MÉDICO-PESQUISADOR.
- r. Depois de recrutados, os sujeitos que participarão da pesquisa são divididos em quatro grupos: ao primeiro é administrada semanalmente a dose já aprovada; ao segundo, o dobro da dose aprovada também semanalmente; ao terceiro grupo, o dobro da dose em semanas alternadas, e; ao quarto grupo, o triplo da dose em semanas alternadas. A criança SUJEITO DA PESQUISA e autora da ação recebe *infusões semanais com o dobro da dose aprovada no FDA*.
- s. O MÉDICO-PESQUISADOR informa verbalmente aos sujeitos que participam da pesquisa/seus responsáveis que a medicação será oferecida pelo patrocinador até o seu registro e, depois, será comercializada e poderá ser disponibilizada na rede pública.
- t. Os sujeitos participantes, ao final da pesquisa, são incluídos em programa de caridade da EMPRESA PATROCINADORA e continuam a receber a medicação até o registro do medicamento. Diante do alto custo da medicação e informados pela equipe do MÉDICO-PESQUISADOR de que devem encontrar *outro meio* de receber a medicação, os pais da criança sujeito da pesquisa, ingressam em juízo contra o Estado do Rio Grande do Sul, que requer o redirecionamento do pedido à EMPRESA PATROCINADORA.
- u. A EMPRESA PATROCINADORA nega a existência de obrigação, ética ou jurídica, de fornecimento do medicamento após o encerramento da pesquisa, porque não há norma de boa-prática ou comando legal que a

contemple. Entende que o dever ético limita-se ao fornecimento da medicação e da atenção médica no curso da pesquisa e que, acaso entendido como existente até o registro da medicação, foi atendido com a inclusão do sujeito da pesquisa em *programa caritativo*. Refere que não assumiu obrigação de fornecer a medicação ilimitadamente, efeito que não seria jurídico interpretar como decorrente do que consta do TCI, porque contém uma doação que deve ser interpretada restritivamente, por ser disposição negocial benéfica.

- v. A criança SUJEITO DA PESQUISA obtém provimento judicial cautelar para receber a medicação do Estado do Rio Grande do Sul, porém morre poucos meses após, aos três anos e nove meses de idade em razão da doença, no período em que a medicação fora suspensa por suspeita de desenvolvimento de reação orgânica negativa (suspeita de resistência).
- w. A decisão judicial reconhece a obrigação de a empresa patrocinadora da pesquisa fornecer o medicamento para o sujeito da pesquisa, em razão do conteúdo do termo de consentimento informado e a condena a ressarcir o Estado dos valores relativos à aquisição do medicamento fornecido no curso do processo.

### **1.3 O consentimento informado na pesquisa patrocinada com medicamentos como negócio jurídico**

Antes de se confrontar as definições teóricas às situações de fato descritas, para a sua qualificação jurídica, cumpre identificar se no consentimento informado há o exercício de direito de personalidade e, neste caso, se é juridicamente possível a existência de liberdade de disposição.

Esta questão é prejudicial ao desenvolvimento do trabalho porque, acaso se entenda que o exercício dos direitos de personalidade, por princípio, ou o dos direitos de personalidade relacionados à saúde, em especial, não está no âmbito da autonomia privada, a solução do problema que originou o estudo se restringiria à possibilidade, ou não, de se caracterizar como ilícitos os atos concernentes às relações entre as partes em uma pesquisa patrocinada com medicamentos<sup>384</sup>. Antecipa-se, no entanto, que se entende que este não é o caso.

Capelo de Sousa, ao situar o direito à integridade da saúde como compreendido no direito geral de personalidade<sup>385</sup> define-o como direito subjetivo<sup>386</sup> e de carácter pessoal<sup>387</sup>, passível de ser exercido por meio de atos e negócios jurídicos, contanto que não afetem o que tem de essencial<sup>388</sup>.

O conteúdo do direito à integridade do corpo seria o de "uma realidade biológica que o direito reconhece e protege em si mesma"<sup>389</sup>, que não pode ser dissociado do poder de autodeterminação, o que lhe dá duplice sentido, o de defesa de violações ou ameaças, inerente à integridade ou incolumidade corporal, que em

<sup>384</sup> Conquanto os estudos que tratam da chamada "terceira via da responsabilidade", exemplificativamente a obra de Carneiro da Frada, objetivam superar as dificuldades decorrentes da imputação de deveres de indenizar em hipóteses em que o fator de imputação da responsabilidade está relacionado aos deveres de proteção, a classificação do consentimento informado como um negócio jurídico, e em especial a existência de deveres de proteção que são ínsitos à relação médico-paciente, como já se analisou, tornaram desnecessário tratar deste tema.

<sup>385</sup> "b) O corpo e os seus elementos básicos: o somático, a psique e a saúde." (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 211-228).

<sup>386</sup> "Temos, pois, que o direito geral de personalidade é um insofismável direito subjetivo privado, face à sua integração nas precedentes noções, com critérios bem diversos." (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 614).

<sup>387</sup> "O direito geral de personalidade situa-se no hemisfério pessoal do seu titular, e é um direito não patrimonial ou pessoal, na medida em que é insusceptível de ser reduzido a uma soma em dinheiro. O que não impede que da sua violação possam decorrer direitos de indemnização, com a sua natureza patrimonial. (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 6161).

<sup>388</sup> "O titular do direito geral de personalidade pode por actos materiais ou por simples actos jurídicos alterar o conteúdo de sua personalidade (mudança de nome, autoria de obra literária ou sua destruição, alteração física por cirurgia, mudança de religião, alteração de imagem física, etc.), desde que licitamente (arts. 334. ° e 340. ° do Código Civil) do que resulta alteração do conteúdo da obrigação passiva universal. [...] Além disso, o titular do direito geral de personalidade pode, por negócio jurídico, constituir, modificar ou extinguir relações de personalidade, de um modo inclusivamente duradouro (v. g. nos casos de casamento e de contrato de trabalho), mas então os efeitos negociais produzem-se inter partes, e não afetam o essencial do direito de personalidade [...]" (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 619).

<sup>389</sup> "Qual, porém, o conteúdo juscivilístico do corpo humano? É antes de mais, como a vida, uma realidade biológica que o direito reconhece e protege em si mesma. Assim, através daquele bem jurídico são protegidos não apenas o conjunto corporal organizado, mas inclusivamente os múltiplos elementos anatómicos que integram a constituição psico-somática e o equipamento psíquico do homem bem como as relações fisiológicas decorrentes da pertença de cada um destes elementos a

certos casos pode compreender deveres de auxílio, e outro, que reconhece ao seu titular o poder de autodeterminação<sup>390</sup>.

No primeiro sentido, da proteção da integridade, é considerada ilícita toda a intervenção não consentida sobre o corpo e a saúde<sup>391</sup>, entre as quais as intervenções médicas. O direito à integridade do corpo como direito de defesa de violações ou ameaças contempla um dever geral de respeito ou abstenção, de caráter negativo, mas que, em certas situações, também impõe deveres positivos de praticar atos de auxílio e proteção resultantes da lei ou do negócio jurídico<sup>392</sup>.

No segundo sentido, de poder de autodeterminação, compreende “poderes juridicamente reconhecidos em exclusividade, v. g., para dirigir e conformar o seu próprio corpo, para se sujeitar ou não a tratamentos ou operações, para estabelecer contratos que impliquem grande dispêndio de energias corporais ou riscos corporais [...]”<sup>393</sup>, cujo exercício é limitado por normas proibitivas, pelos bons costumes e por princípios de ordem pública, de forma a não atentar contra o bem superior da vida ou contra o próprio corpo<sup>394</sup>.

estruturas e funções intermediárias e ao conjunto do corpo, nomeadamente quando se traduzem num estado de saúde físico-psíquica.” (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 213-214).

<sup>390</sup> “Ou seja, a compreensão do corpo é indissociável da ponderação tanto das suas forças inatas como do poder de autodeterminação do homem sobre o seu próprio corpo, mecanismos estes que o direito tem de respeitar e promover. Por isso mesmo a moderna ciência jurídica vem como que ramificando o conjunto dos poderes e deveres jurídicos em relação ao corpo humano em dois grandes núcleos: um inerente à integridade ou incolumidade corporal que o defende de violações ou ameaças e que, em certos casos, impõe deveres de auxílio em seu favor e outro que reconhece ao seu titular um poder de autodeterminação sobre o seu próprio corpo.” (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 218).

<sup>391</sup> “Temos, pois, que do bem jurídico da integridade do corpo humano resulta, em primeiro lugar, para terceiros, inclusive para o estado, um dever de respeito de qualquer corpo humano alheio na sua totalidade, considerando como ilícita civilmente toda e qualquer ofensa ou ameaça de ofensa ao real e ao potencial desse corpo, que não goze de sempre excepcionais causas de justificação da ilicitude civil. Assim são ilícitos os actos de terceiros que, de qualquer modo, lesem ou ameacem lesar o corpo humano de outrem [...] bem como os actos de terceiros que se traduzem numa intervenção não consentida, nem de outro modo justificada no corpo de outrem, v.g. no caso de intervenção ou tratamento médico-cirúrgicos arbitrários em benefício do paciente, mesmo que realizadas de acordo com as regras das *leges artis* e efetuadas com êxito.” (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 218-219).

<sup>392</sup> “Porém, a tutela do bem jurídico da integridade corporal impõe não apenas deveres meramente negativos de abstenção mas também, em certas hipóteses resultantes da lei ou de negócio jurídico, deveres positivos de praticar atos de auxílios, cuja omissão origina responsabilidade civil nos termos dos arts. 486.º e 483.º do Código Civil.” (C APELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 222).

<sup>393</sup> CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 224-246.

<sup>394</sup> “Porém, este poder de autodeterminação sobre o corpo próprio não é juridicamente ilimitado, perdendo a sua licitude quando atentar contra o bem superior da vida ou contra o próprio corpo, e torna-se mesmo ilícito quando contrariar um a proibição legal, os bons costumes ou os princípios da ordem pública.” (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 226).



A estas considerações acresce ainda o autor que a liberdade negocial, também tutelada pelo direito geral da personalidade<sup>395</sup>, que é o instrumento de salvaguarda do poder de autodeterminação, pode ser exercida no âmbito destes direitos para “dentro dos limites da lei, livre e esclarecidamente, praticar, deixar de praticar, fixar o conteúdo de actos, negócios ou contratos dotados de eficácia jurídica e que basicamente regulam a sua inserção na sociedade civil”<sup>396</sup>.

Como exemplo para os limites da licitude ou ilicitude civil – e, portanto, de validade - de um negócio envolvendo a autodeterminação corporal, o autor situa no campo do lícito aquele em que altruisticamente uma mulher se submeta à inseminação artificial de óvulo fecundado de um casal, para dar em adoção o filho concebido, e, no campo da ilicitude, o que por ele é denominado de negócio de “mãe de substituição”, em que gratuita, ou remuneradamente, isto não é o relevante, a mulher se obriga a ser inseminada e desde logo a renunciar aos seus direitos sobre a criança<sup>397</sup>.

E adverte ainda que “entre os limites externos, susceptíveis de afastar a própria licitude de actos de liberdade avultam desde logo não só as concretas restrições ou condicionamentos legais das liberdades pessoais, mas também as delimitações indirectas, resultantes, adentro da unidade do sistema jurídico, das necessidades de defesa de outros bens considerados prioritários ou prevalentes em certas situações típicas. É o que acontece, v. g., com a defesa de certos valores como a vida, a integridade física, a honra, a reserva da vida privada, a saúde pública, a paz, o património e outros valores da vida em sociedade”<sup>398</sup>.

Em relação ao campo dos atos e negócios lícitos, ressalta o autor a importância de que se reconheça que, quanto ao exercício dos poderes de autodeterminação em face de direitos de personalidade, há um círculo mínimo<sup>399</sup>

---

<sup>395</sup> “A proteção juscivilística do bem da liberdade humana decorre diretamente da tutela geral da personalidade do art. 70º do Código Civil enquanto qualidade elementar da natureza do homem [...]. Podemos considerar adentro do direito geral de liberdade os seguintes subgrupos de manifestações: as liberdades físicas, as liberdades espirituais, as liberdades sócio-culturais, as liberdades sócio económicas e as liberdades sócio-políticas. [...]”(CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 256 e p. 262.

<sup>396</sup> CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 281.

<sup>397</sup> CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 226-227, nota n. 466.

<sup>398</sup> CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 285.

<sup>399</sup> A propósito dos âmbitos dos direitos de personalidade, leia-se o capítulo “A Teoria das Esferas”, (CACHAPUZ, *Intimidade...*, p. 99-148).

irrenunciável e indisponível, e um círculo amplo da liberdade que se considera em princípio disponível<sup>400</sup>, em que podem ter lugar a realização de negócios unilaterais ou contratos<sup>401</sup>.

Como exemplos de situações em que ocorre disposição no âmbito do círculo do que é disponível, o autor cita “as limitações que incidam sobre bens de personalidade não-essenciais (v. g. autorizações para publicação do seu respectivo retrato ou para a divulgação de segredos pessoais) os negócios desprovidos de perigo em razão da ligeireza ou do caráter temporário da ofensa (p. ex. obrigação de corte e de venda de cabelos humanos próprios), as convenções motivadas por um interesse legítimo de seu autor (máxime, contratos de prestação de serviços de operações cirúrgicas em benefício próprio), ou por um interesse alheio ou geral justificado (nomeadamente as obrigações de cessão de certos elementos que venham a destacar-se do corpo humano ou de sujeição a determinadas experiências farmacológicas e a doação de sangue) e mesmo as convenções em que haja risco de lesão da vida ou da integridade física (v. g. contratos de trabalho de prestação de tarefas perigosíssimas ou convenções de prática de pugilato ou outras práticas desportivas ou circenses muito perigosas) desde que pelas circunstâncias do caso este risco seja socialmente aceitável”<sup>402</sup>.

Por fim, tudo o que foi dito aplica-se ao uso de dados pessoais. Para Capelo Sousa, os dados pessoais, notadamente os decorrentes de atenção médica, além de estarem sob o abrigo da proteção de sigilo médico, estão contemplados no direito geral de personalidade<sup>403</sup> e são considerados direitos subjetivos e de caráter

---

<sup>400</sup> “Neste campo, vale lembrar a distinção entre o círculo mínimo da liberdade, irrenunciável e indisponível, e o círculo amplo da liberdade, que em princípio se deverá considerar como disponível, a não ser que a isto obstem os princípios da ordem pública, os bons costumes ou disposição legal imperativa, pois então ultrapassa-se o poder de autodeterminação que pertence a cada um segundo a concepção ético-jurídica da comunidade jurídica portuguesa.” (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 286-287).

<sup>401</sup> “Por outro lado, há que se reconhecer que, se é sempre indisponível a capacidade de gozo dos direitos da personalidade, pode haver, nos termos do art. 80. º, n/ 1 do Código Civil limitações lícitas do exercício dos direitos de personalidade. Para tal, é necessário desde logo que a limitação seja voluntária, isto é que a vontade de produção de efeitos jurídicos limitativos tenha sido perfeitamente declarada e tenha sido informada, livre e esclarecidamente. E importa ainda que a limitação não seja contrária aos princípios de ordem pública. As limitações podem ter lugar por negócio jurídico unilateral ou por contrato, mas nesse último caso, compreende-se possam ser mais restritivos os princípios da ordem pública.” (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 407-408).

<sup>402</sup> CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p 408/409. O grifo é nosso.

<sup>403</sup> “Adentro da tutela de personalidade moral prevista no art. 70. do C. Civ. É juscivilisticamente protegido o bem da reserva (resguardo e sigilo) do ser particular e da vida privada de cada

peçoal, passíveis de serem exercidos por meio de atos e negócios jurídicos, conquanto gozem de menor intensidade de proteção, diante de sua posição intermediária<sup>404</sup> no círculo de proteção da intimidade.

Esta concepção é em tudo compatível com a nossa vigente sistemática de direitos de personalidade que os reconhece expressamente como direitos subjetivos de caráter pessoal, cujo exercício não comporta a renúncia<sup>405</sup> e está limitado pelos bons-costumes<sup>406</sup>. É possível, portanto, que, por meio de *declarações*, os titulares exerçam os seus direitos de personalidade, as quais poderão tomar a forma de atos jurídicos em sentido estrito ou de negócios jurídicos, contanto que não afetem o que têm de essencial.

O exercício da autonomia em relação à saúde é, assim, limitado por normas proibitivas, pelos bons-costumes e por princípios de ordem pública, e por esta razão as declarações de vontade exercidas no consentimento informado para a pesquisa com medicamentos e compreendidas neste círculo de disponibilidade poderão conformar um ato jurídico em sentido estrito, ou um negócio jurídico.

Sendo possível que o exercício de direitos de personalidade, embora limitado, origine declarações que possam ser qualificadas como atos ou como negócios, e admitindo os bons costumes a participação de pessoas em experimentos com medicamentos, e ainda, considerando que o consentimento informado é o

---

indivíduo, que aliás também, em ampla medida goza de proteção constitucional. [...] Na verdade, a reserva juscivilisticamente tutelada abrange não só o respeito da intimidade da vida privada, em particular a intimidade da vida pessoal, familiar, doméstica, sentimental e sexual e inclusivamente os respectivos acontecimentos e trajetórias, mas ainda o respeito de outras camadas intermediárias e periféricas da vida privada, como as reservas de domicílio e de lugares adjacentes, da correspondência e outros meios de comunicação privada, dos dados pessoais informatizáveis, dos lares, dos rendimentos patrimoniais, e de demais elementos privados da atividade profissional e econômica, bem como também, *last but not the least* a própria reserva sobre a individualidade do homem no seu ser para si mesmo, v. g., sobre o seu direito de estar só e sobre os seus caracteres de acesso privado de seu corpo, de sua saúde de sua sensibilidade e de sua estrutura intelectual e volitiva." (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 318-325).

<sup>404</sup> Capelo de Sousa esclarece que a "amplidão da tutela civil do ser e da vida privada de cada indivíduo, não é incompatível ai com a existência de diversos círculos concêntricos, de reserva, dotados de maior ou menor eficácia jurídica, particularmente de garantias mais ou menos profunda." Adverte que "podem se considerar zonas intermediárias de resguardo, já mais interditas e sensíveis à publicidade, os elementos privados da atividade profissional ou econômica." (CAPELO DE SOUSA, *Direito geral...*, p. 326-328).

<sup>405</sup> CCB - art. 11. Com exceção dos casos previstos em lei, os direitos da personalidade são intransmissíveis e irrenunciáveis, não podendo o seu exercício sofrer limitação voluntária.

<sup>406</sup> CCB - Art. 13. Salvo por exigência médica, é defeso o ato de disposição do próprio corpo, quando importar diminuição permanente da integridade física, ou contrariar os bons costumes.

instrumento que conforma a participação na pesquisa patrocinada de medicamentos por meio de declarações dos envolvidos, cumpre que se verifique se ele pode ser qualificado como um ato em sentido estrito ou como um negócio jurídico.

Em primeiro lugar, analisa-se a hipótese de sua caracterização como ato jurídico em sentido estrito, ou seja, como uma *declaração* ou *simples manifestação de consentimento do sujeito que participa de uma pesquisa*, e cujos efeitos já estejam totalmente determinados no ordenamento jurídico, declaração ou manifestação que assim, será destinada simplesmente a conferir licitude à submissão ao tratamento.

A primeira razão para se excluir esta qualificação está no fato de que o consentimento informado para a pesquisa patrocinada de medicamentos contém não apenas a simples manifestação de consentimento do sujeito com o tratamento, para permitir licitamente a sua realização, mas também contém declarações do médico-pesquisador que condicionam a participação do sujeito, e que dispõem sobre determinados efeitos queridos pelas partes. Elas decorrem da liberdade de estipulação de um projeto de pesquisa.

As normas técnico-científicas e éticas de prática médica em pesquisa, admitidas como *bons costumes* e, portanto, como normas jurídicas, nos termos já explicitados, limitam, mas não excluem a liberdade de criação de regras de comportamento aos participantes da pesquisa, impondo-lhes tão-somente padrões mínimos de segurança científica e de correção ética.

Esta margem de liberdade existente para o estabelecimento de efeitos pode ser demonstrada exemplarmente em duas declarações, encontradas no termo de consentimento informado do caso antes descrito e que está reproduzido no anexo.

A primeira é a que dispõe

A sua participação/participação de seu filho (filha) neste estudo irá durar aproximadamente 31 semanas. Você/seu filho (filha) passará por uma visita de avaliação pré-estudo. Pode levar até um mês para que os resultados desta visita sejam processados. Você/seu filho (filha) passará então por um período de tratamento de 26 semanas. Após estas 26 semanas será oferecida a continuação do tratamento com o medicamento XXXXXX aos pacientes que concluírem o estudo e que não faltarem a mais de três infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões semanais) ou duas infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões a cada duas

semanas.

Há, nesta declaração, uma *promessa* da continuidade do tratamento após a conclusão, com o emprego da medicação em estudo e sem previsão de limite temporal. Esta declaração regula para o futuro a relação das partes.

A promessa em questão decorre da liberdade existente no ordenamento, de produção de efeitos na relação e pode interpretada como cláusula de doação, ou como explicitação de uma obrigação assumida em razão do dever de proteção da saúde e de compartilhamento do resultado da pesquisa.

É que não há deste logo um dever geral, em todas as pesquisas, de fornecimento do medicamento em estudo, e tampouco uma definição do período em que este dever seria exigível. Como se analisou na primeira parte deste trabalho, as normas de boa-prática, conquanto exijam medidas para proteger o sujeito de uma abrupta suspensão da medicação em estudo, quando ela se revelar benéfica, e também medidas de proteção da sua vulnerabilidade em face da exploração, admitem como adequado, em um e outro caso, o fornecimento de outros benefícios adequados e suficientes, assim como admitem diversidade de efeitos temporais em relação a esta obrigação.

Por outro lado, esta declaração contém uma condição<sup>407</sup> para a continuidade do tratamento, ou seja, ele será fornecido apenas àqueles pacientes que “*não faltarem a mais de três infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões semanais) ou duas infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões a cada duas semanas)*”.

O poder de condicionar efeitos exclui a caracterização de uma determinada declaração como sendo um ato jurídico em sentido estrito<sup>408</sup>. A razão de ser da condição, como leciona Mota Pinto<sup>409</sup>, é a “superação da incerteza objectiva do

---

<sup>407</sup> CCB – art. 121 – Considera-se condição a cláusula que, derivando exclusivamente da vontade das partes, subordina o efeito do negócio jurídico a evento futuro e incerto.

<sup>408</sup> “O negócio jurídico é o conceito que a dogmática estabeleceu, ao distinguir graus diferentes de valorização da vontade pelo ordenamento jurídico. Define-se então, o negócio jurídico como o ato suscetível de ser condicionado, de ser posto sob termo ou encargo. Quando possuir estes predicamentos, é denominado negócio jurídico. Conforme definição já definitivamente aceita, é ato de autonomia, de auto-regramento de interesses privados” (COUTO E SILVA, *A obrigação...*, p.85-86).

<sup>409</sup> MOTA PINTO. *Teoria geral do direito civil*. 3. ed. actual. Coimbra: Coimbra, 1992, p 556.

futuro através de um regulamento de interesses apto a, em qualquer hipótese, realizar a representação do que os sujeitos tem do seu interesse. Numa especial modalidade (condição potestativa ‘*a parte creditoris*’) permite influir sobre o comportamento de outrem”.

Trata-se, no caso, de uma condição derivada da liberdade de produzir efeitos econômicos, exercida no interesse de quem suporta os custos com a sua realização, destinada a influir no comportamento dos sujeitos que participam da pesquisa.

A liberdade de estipulação está demonstrada no fato de que a oferta da continuidade do tratamento poderia ser estendida àqueles que faltassem mais de três infusões, como poderia ser condicionada àqueles que não faltassem a nenhuma delas. Não se trata, por certo, de questão relacionada à saúde do sujeito/paciente ou aos efeitos da medicação, porque no caso de a descontinuidade na frequência ao tratamento ser nociva ou arriscada, a conduta exigível para a proteção da saúde do sujeito que participa da pesquisa seria a de interrupção do tratamento, ou sua exclusão da pesquisa, como já se analisou, e não a negativa de fornecimento de benefícios futuros. Sua finalidade é a de condicionar o comportamento do sujeito que participa da pesquisa e permitir o melhor acompanhamento dos efeitos da administração do medicamento, para viabilizar a realização do relatório científico necessário ao seu posterior registro.

A segunda declaração que exclui a possibilidade de qualificação do termo de consentimento como um ato jurídico em sentido estrito, é a que dispõe

A equipe ou o patrocinador pode decidir interromper o estudo ou a sua participação/participação de seu filho (filha) se este estudo for considerado como não sendo o melhor para você/seu filho (filha). Isto pode acontecer se os problemas médicos seus/dele (dela) se deteriorarem durante o estudo ou se ocorrerem efeitos colaterais sérios, ou se novas informações se tornarem disponíveis. Além disto, o Doutor (médico-pesquisador) poderá se retirar(sic)/ retirar seu filho (filha) do estudo se você não retornar para as avaliações exigidas pelo estudo.”

O ato de condicionar a permanência da participação às avaliações exigidas pelo estudo externa também uma declaração decorrente da liberdade de estipulação para produzir efeitos no comportamento dos sujeitos que participam da pesquisa, e não decorre de norma impositiva.

Se o participante, depois de aceitar as condições da pesquisa e ao longo de sua execução entender que atende melhor ao seu interesse ser acompanhado por seu médico-assistente, e ainda sob o compromisso de que venham a ser realizados os exames e as avaliações que as normas de boa prática recomendam para a proteção da sua saúde, de tal forma que esteja totalmente assistido no interesse da sua saúde, será excluído do estudo mesmo assim, e em razão desta disposição. E não seria sequer razoável admitir-se o contrário.

Esta declaração, que condiciona a permanência do sujeito na pesquisa à submissão às avaliações exigidas no estudo, revela que a finalidade da assistência médica não se restringe à proteção da saúde do sujeito, embora também a contemple, mas tem em vista também a utilidade econômica visada com a administração patrocinada de um medicamento, que é a produção de um relatório de pesquisa.

Observe-se que o contrato estabelecido entre o médico-pesquisador e o patrocinador, somente considera “*paciente que concluiu o estudo*” aquele em relação a quem for “*preenchido e entregue um conjunto de formulários de Relatório de Caso*”. E, ainda, impõe ao médico-pesquisador o dever de fazer “*todo o possível para que cada paciente inscrito no estudo conclua o Estudo*”. É que, não havendo relatórios de acompanhamento, a permanência na pesquisa não encontra justificativa econômica para o patrocinador.

Afastada a caracterização do termo de consentimento informado como um ato jurídico em sentido estrito deve-se verificar a existência de elementos que possam caracterizá-lo como um *negócio jurídico*.

Para isto analisar-se-á o termo de consentimento informado para verificar a presença dos elementos teóricos de definição de negócio jurídico, quais sejam: 1) liberdade de celebração e de conformação da relação jurídica, 2) declarações de vontade com preceitos de autonomia privada e, 3) função econômico-social.

### 1.3.1 A liberdade de celebração e de configuração

A liberdade de celebração, a possibilidade de decidir sobre realizar um negócio, e a liberdade de conformação, o poder de estipular as regras concernentes a um dado negócio, ambas decorrem do princípio da liberdade contratual.

Ao tratar sobre as obrigações derivadas do negócio jurídico, Larenz<sup>410</sup> afirma que o verdadeiro sentido da liberdade contratual é o poder que tem o indivíduo de regar suas questões pessoais e, em acordo com o outro, estipular prestações e obrigações de forma vinculativa, criando normas de conduta recíprocas. Assevera que a liberdade de celebração<sup>411</sup> existe quando não é obrigatória a contratação ou quando não há obrigação de contratar com determinada pessoa.

Mota Pinto<sup>412</sup> define a liberdade contratual como o princípio segundo o qual “a ninguém pode ser impostos contratos contra a sua vontade ou aplicadas sanções por força de uma recusa de contratar, nem a ninguém pode ser imposta a abstenção de contratar”, que consiste na “faculdade conferida aos contraentes de fixarem livremente o conteúdo dos contratos”<sup>413</sup>, nos limites da ordem jurídica.

Na lição de Joaquim de Sousa Ribeiro, “para além de fundamento e base de

---

<sup>410</sup>“El individuo sólo puede existir socialmente como personalidad cuando sea reconocida por los demás no sólo su esfera de la personalidad y de la propiedad, sino cuando, además, pueda en principio reglamentar por si mismo sus cuestiones personales y, en tanto con ello quede afectada otra persona, pueda reglamentar sus relaciones con carácter jurídicamente obligatorio mediante un concierto libremente establecido. Al poner-se ambas partes, por propia e libre voluntad, de acuerdo sobre determinadas prestaciones y obligaciones resultará que ninguna depende del arbitrio de la ora y ambas están en situación de velar por su propio interés. Al elevarse la voluntad coincidente de ambos como ‘contenido contractual’ a la categoría de norma vinculante de su conducta reciproca- lo que significa la validez jurídica del contrato – toman parte constitutivamente de su relación jurídica. Esto, empero, considerado filosóficamente solo es posible (1) porque al ponerse de manifiesto en el contrato la voluntad de ambos contratantes existe cierta garantía, en el sentido de que lo que las partes han establecido como vinculante para ellas no es una arbitrariedad, sino algo que contemplado en su conjunto, es razonable y justo. Y éste es el verdadero sentido de la ‘libertad contractual’. (LARENZ, Karl. *Derecho de obligaciones*. versión española de Jaime Santos Briz. Madrid: Revista de Derecho Privado, 1958, v. 1, p.65).

<sup>411</sup> “El concepto mismo de contrato, como concierto libremente estipulado entre personas equiparadas jurídicamente, reside el que nadie pueda ser constreñido ni a concluir contratos ni siquiera a concluir un contrato con persona determinada.” (LARENZ, *Derecho...*, p. 66).

<sup>412</sup> MOTA PINTO, *Teoria...*, p. 95.

<sup>413</sup> “A liberdade de modelação do conteúdo contratual consiste na faculdade conferida aos contraentes de fixarem livremente o conteúdo dos contratos [...]” (MOTA PINTO, *Teoria...*, p. 96).



todo o agir contratual, a ordem objetiva interfere com o conteúdo das suas conseqüências vinculativas, seja estabelecendo requisitos e limites de eficácia, seja fixando efeitos imperativos, seja impregnando com seus valores, princípios e critérios, o sentido do comportamento declarativo, seja ainda predispondo regimes supletivos, destinados a complementar as declarações negociais”<sup>414</sup>.

A liberdade de configuração é, assim, limitada, não derroga as normas jurídicas impositivas e, em alguns casos, impõe efeitos, diferente dos queridos, às próprias declarações<sup>415</sup>.

Não há na relação jurídica que se forma com a aceitação de participação da pesquisa, restrição absoluta à liberdade de celebração. A participação na pesquisa não é imposta ao sujeito, que a aceita por razões de seu interesse. A sua vulnerabilidade, decorrente da necessidade do tratamento, quando este for o caso, não o impede de recusar a participação, embora em casos de insuficiente proteção no quanto estipulado possa determinar alterações na interpretação das disposições negociais<sup>416</sup>.

Também está presente a liberdade de conformação, embora parcialmente limitada por razões jurídicas – normas legais e de boa-prática, em razão da natureza do objeto e de sua proteção no ordenamento – e por razões práticas do interesse do projeto de pesquisa – necessidade uniformização de procedimento em relação a todos os sujeitos que participam da pesquisa.

---

<sup>414</sup> RIBEIRO, Joaquim de Sousa. *O problema do contrato: as cláusulas contratuais gerais e o princípio da liberdade contratual*. Coimbra: Almedina, 2003, p. 216.

<sup>415</sup> “Ora, uma desregulação excessiva, para além de abalar os alicerces funcionais daquela ordem, não só não garante a autodeterminação do sujeito (ou de certa categoria de sujeitos), como favorece a progressiva deterioração das condições de possibilidade real de sua livre manifestação por um numero significativo de participantes no tráfico.” (RIBEIRO, *O problema...*, p. 236).

<sup>416</sup> “Nesta área, ainda que com outra lógica fundamentadora, se inscrevem também os casos em que o princípio da autodeterminação cede perante exigências mínimas do princípio da equivalência das prestações... Não se trata agora de reduzir a área de auto-regulação privada por ela poder por em risco certos objetivos gerais ou princípios da ordem jurídica conflituantes com o da autodeterminação. Trata-se antes de tirar as devidas ilações da constatada incapacidade de uma das partes defender adequadamente os seus interesses, o mesmo é dizer, de proceder uma escolha e tomar uma decisão autodeterminada. Por razões que se pretendem com desníveis, assimetrias e dependências, de variada ordem, um dos contraentes pode não restar alternativa senão submeter-se aos *Diktat* contratual do outro. Nestas circunstâncias a autonomia perde sua base funcional e o seu sentido de instrumento de auto-realização. É isto que justifica a intervenção tuteladora do ordenamento, fixando, substitutivamente, um regime imperativo de conformação equilibrada dos interesses em presença, ou estabelecendo limites de conteúdos impeditivos de um sacrifício desmesurado da parte mais fraca. Assim se dá corpo à chamada ordem pública de proteção. (RIBEIRO, *O problema...*, p 262).

Impõe, entretanto, referir que a ausência de uma real possibilidade de conformação do conteúdo do negócio por uma das partes não determina a ausência desta liberdade, como analisado por extensa doutrina a respeito de contratos de conteúdo regulamentado<sup>417</sup> ou mesmo nos contratos predispostos com cláusulas gerais às quais simplesmente adere uma das partes, o que se indicia ser característica presente.

Está claro que as regras relativas à pesquisa são estipuladas sem qualquer participação real e efetiva do sujeito, que adere integralmente às disposições já estabelecidas por razões do interesse do projeto do patrocinador e pelo exercício de sua liberdade de conformação - neste aspecto, cláusulas predispostas, ou ainda por imposição de normas de boa-prática - manifestando-se neste aspecto semelhanças com as condições gerais.

### 1.3.2 As declarações de vontade e os preceitos de autonomia privada

A declaração, “elemento central do processo de formação do negócio jurídico”, para Menezes Cordeiro<sup>418</sup> pode ser definida como a ação ou o ato de comunicação que origina um padrão de comportamento determinado, pré-indicado por ela própria, é uma “declaração de dever ser [...] a exteriorização de uma volição psíquica do declarante, a qual é complementada por meio de um complexo sociológico de normas”.

---

<sup>417</sup> LARENZ, *Derecho...*, p 80-81.

<sup>418</sup>“Uma declaração surge, antes de mais, como uma acção (humana). Pressupõe uma actuação ou omissão controlada ou controláveis pela vontade. [...] O Direito admite ‘declarações’ que não correspondem a qualquer vontade, mercê de interacção do princípio da tela da confiança. Mas como relevante matriz sócio-cultural da ideia de declaração mantém-se em princípio e em primeiro plano.uma acção – logo voluntária. [...] A declaração é ainda uma acção de comunicação, [...] A declaração é por fim um acto de validade, ao fazê-la o declarante não emite uma comunicação de ciência ou uma informação opinativa: ele manifesta uma adstrição da própria vontade, que a origina, a um padrão de comportamento determinado, preindicado por ela própria.” (MENEZES CORDEIRO, *Tratado...*, p. 541).

Preceito de autonomia privada ou *estatuição*, segundo Betti<sup>419</sup>, é uma manifestação expressa exteriormente, no ambiente social, em relação à esfera de interesses das partes.

O termo de consentimento informado, como já se analisou, contém declarações, ou atos de comunicação, que exteriorizam a vontade do sujeito de participar da pesquisa na forma que ela lhe foi apresentada, e do pesquisador, de incluir e manter o sujeito na pesquisa, oferecendo-lhe proteção diante dos riscos que a participação contempla. Há também o estabelecimento de preceitos, *estatuições* para o futuro, de forma a reger a conduta das partes. Vejamos.

No consentimento informado que se analisa em caráter exemplar<sup>420</sup>, o médico-pesquisador oferece ao pretendente a possibilidade de participação em uma pesquisa, estabelecendo as normas de conduta que deverão ser atendidas: deverá comparecer nas datas e horários designados, submeter-se às avaliações definidas, informar dados relativos aos efeitos do medicamento e autorizar a utilização do resultado destas avaliações, e dos dados obtidos, para a elaboração de relatórios e para o uso em trabalhos científicos.

Estão assim dispostas as regras de inclusão e de exclusão da participação na pesquisa e suas condições<sup>421</sup>, ao lado de obrigações de prestar assistência, de fornecer o medicamento e todos os custos do tratamento, e também de prestar indenização por despesas. O médico-pesquisador assume também o dever de informar o sujeito que participa da pesquisa de fatos de seu interesse, relacionados à doença, ao tratamento e aos novos conhecimentos da ciência em relação a

---

<sup>419</sup>“O elemento central, e propriamente característico do negócio jurídico, é o conteúdo da declaração ou do comportamento. [...] Na verdade, o que o indivíduo declara ou faz com o negócio é sempre uma regulamentação dos próprios interesses nas relações com os outros. [...] Dessa maneira, o auto-regulamento de interesses adquire relevância jurídica: o preceito de autonomia privada, sem perder esta sua natureza, formando-se ele próprio em preceito jurídico, torna-se juridicamente relevante em vista das situações e das relações a que o negócio se destina a dar vida. [...]” “O preceito de autonomia privada, que constitui o conteúdo do negócio jurídico, tem uma série de caracteres cuja falta pode determinar-lhe a inexistência ou a nulidade. Ele é um preceito a) concreto, isto é, concernente a interesses determinados, sujeitos ao poder dos particulares e susceptíveis de passar de um para outro [...] b) atinente à vida de relação e neste sentido, social e socialmente reconhecível [...] c) vinculativo para quem o estabelece e dotado de uma eficácia legitimante para os outros [...]” “O ponto decisivo é este, a vontade [...] só adquire relevância social, tornando-se reconhecível aos outros sob a forma de declaração ou comportamento, e dando a si mesma um conteúdo socialmente apreciável no interesse da autonomia privada, isto é, concretizando-se num preceito.” (BETTI, *Teoria...*, p. 300, p. 303-304 e p. 313-314.

<sup>420</sup> Vide anexo II.

ambos. Por fim, assegura que lhe será prestado medicamento após a conclusão da pesquisa, em determinadas condições.

Observa-se que está prevista possibilidade de a qualquer tempo o sujeito desistir do tratamento. Tal restrição, como se analisou, é decorrente da *natureza* do direito envolvido e encontra expressa previsão normativa<sup>422</sup>. Trata-se da integridade física e os poderes de autodeterminação que dela decorrem, e das esferas de proteção do direito de personalidade.

No entanto, esta possibilidade não lhe retira o caráter vinculativo porque contanto que a parte mantenha seu interesse de participar, deverá se submeter às regras impostas, se elas não ferirem normas de ordem pública ou dos *bons-costumes*, e ademais, os efeitos produzidos até a eventual desistência e decorrentes da aceitação da proposta se manterão. A participação do sujeito poderá ser considerada com a utilização, por exemplo, dos seus dados até então compilados, nos relatórios relativos à pesquisa, ou seja, para os fins previstos como queridos.

Esta situação é comum, ademais, a outros negócios que envolvem direitos de personalidade, como contratos de prestação de serviços médicos, de utilização de imagem ou do nome, etc.

Estas declarações, que se projetam para o futuro e são exercidas no âmbito da autonomia privada, têm eficácia constitutiva, pois é por meio delas que se estabelece a relação entre o sujeito que participa da pesquisa e o médico-pesquisador.

Ressalte-se que há elementos no termo de consentimento informado são impostos por normas de ordem pública e pelos *bons costumes*, constantes das normas de boa-prática e cuja disposição afetaria a saúde no seu círculo mínimo irrenunciável que não está no âmbito da autonomia privada, não é disponível pela

---

<sup>421</sup> Vide anexo II.

<sup>422</sup> CCB - art. 14. É válida, com objetivo científico, ou altruístico, a disposição gratuita do próprio corpo, no todo ou em parte, para depois da morte. Parágrafo único. *O ato de disposição pode ser livremente revogado a qualquer tempo.*

vontade das partes <sup>423</sup>. Dispor da saúde é dispor do corpo, poder expressamente vedado também por regra constante do art. 13 do CCB<sup>424</sup>.

Assim, exemplificativamente, submeter o sujeito de pesquisa a tratamento em que não esteja demonstrado valor potencial preventivo, diagnóstico ou terapêutico, ou mesmo quando não haja razões de convencimento de que a participação terá benefícios mais importantes à saúde do sujeito, relativamente aos prejuízos, é desatender às normas de boa-prática e também à disposição do art. 13 do CCB. Exercer a atividade de pesquisa é um direito cujo exercício pode se caracterizar em ilícito quando exceder *manifestamente* os limites impostos pelos bons costumes, na forma do art. 187 do CCB<sup>425</sup>.

### 1.3.3 A função econômico-social das declarações

A caracterização de uma atividade como negocial exige que contenha uma função econômico-social<sup>426</sup>. A autonomia negocial vista como uma desoneração dos órgãos legislativos de uma regulamentação detalhada de interesses diversificados e

---

<sup>423</sup> “Este segundo grupo de limites tem a ver com a tutela de certos bens e interesses tão altamente valorados pela ordem jurídica que esta veda qualquer conformação (ainda que em exercício de uma livre autodeterminação) que os possa atingir. O reconhecimento de vinculações contratuais de disposição ou de restrição desses bens contraria opções fundamentais do ordenamento que exigem a sua preservação e intangibilidade na esfera de cada um. Trata-se de bens constitutivos da personalidade e do núcleo da liberdade individual, subtraídos ao comércio jurídico e à autônoma competência de seus titulares.” (RIBEIRO, *O problema...*, p. 261).

<sup>424</sup> Art. 13 – Salvo por exigência médica, é defeso o ato de disposição do próprio corpo, quando importar diminuição permanente da integridade física, ou contrariar os bons costumes.

<sup>425</sup> Art. 187. 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.

<sup>426</sup> “De facto, se o contrato não é uma instituição a *se stante*, precisando de se integrar na ordem jurídica para ganhar condições de operatividade e eficácia, também é verdade que a ordem jurídica ‘precisa’, em certos termos, do contrato. Pelo menos nos sistemas, como o nosso, que reconhecem a autodeterminação da pessoa a sua ampla liberdade de actuação econômica, no mercado, o mecanismo contratual, como forma de autonomia privada é indispensável, não só para a realização daquele valor constituinte, mas também para assegurar a funcionalidade de uma estrutura social

particularizados que acionam a ordem econômica<sup>427</sup> se destina justamente a permitir que esta diversidade possa ser tratada particularmente no negócio, conforme os interesses das partes. “Ela concretiza para dizer tudo, não uma *análise económica do direito*, mas uma *valoração jurídica do económico*”, sendo prevista no art. 187 como elemento de licitude<sup>428</sup>.

A função econômico-social do negócio jurídico está funcionalmente associada a uma causa, um interesse social objetivo<sup>429</sup>, assim como “somente a unidade funcional do todo é que constitui a justificativa, a razão do contrato”<sup>430</sup>, sendo prevista no artigo 187 como elemento de licitude.

Conquanto o interesse *prevalente* do médico-pesquisador, ao estabelecer a participação da pesquisa seja a de atenção à saúde, secundado pelo desenvolvimento da ciência, a eles não se restringe. Há também legítimos interesses econômicos seus envolvidos na relação, os decorrentes da prestação remunerada de serviços médicos, tratados no Contrato de Estudo Clínico e reflexamente relacionados à inclusão do sujeito na pesquisa, e também os relacionados com a construção de seu patrimônio intelectual, tratados em ambos os instrumentos.

O profissional em todas as áreas científicas constrói e consolida um patrimônio intelectual por meio de sua produção científica, interesse que está contemplado no contrato de estudo clínico<sup>431</sup>, para a qual, no caso da ciência

fortemente diferenciada. O contrato... desonera os órgãos legiferantes de uma regulamentação detalhada de interesses diversificados e particularizados.” (RIBEIRO, *O problema...*, p. 217.

<sup>427</sup>“Instrumento de realização da personalidade individual, a autonomia no contrato é também pressuposto de uma certa ordem econômico-social. Só ela possibilita que os detentores dos bens em propriedade privada accionem os processos de produção e circulação que, o seu conjunto, constituem e vivificam a economia de mercado.” (RIBEIRO, *O problema...*, p. 250.

<sup>428</sup> RIBEIRO, *O problema...*, p. 237.

<sup>429</sup>“Em qualquer negócio jurídico, analisado no seu conteúdo, pode distinguir-se logicamente, um regulamento de interesse nas relações privadas e, concretizada nele – quando, como é normal não se tenha desfeito (§24) – uma razão prática típica que lhe é imanente, uma “causa” a que ele deve corresponder. Causa, bem entendido, não em sentido fenomenológico, mas teleológico e deontológico, atinente à exigência de socialidade que preside à função ordenadora do direito.” (BETTI, *Teoria...*, p. 334).

<sup>430</sup> Gerson Luiz Carlos Branco, que detalha a função do negócio jurídico e o problema da causa, na obra de Betti. (BRANCO, Gerson Luiz Carlos. *Função social dos contratos*, interpretação à luz do Código Civil. São Paulo, Saraiva, 2009, p. 73-98).

<sup>431</sup> O Contrato de Estudo Clínico expressamente dispõe sobre a existência e forma de uso destes dados ao dispor: 4.4. – As partes reservam-se o direito de publicar ou anunciar os dados ou outros resultados do Estudo da forma exposta a seguir. As partes reconhecem que, por se tratar de um estudo multicêntrico, há necessidade de uma abordagem coordenada para qualquer publicação ou

médica, os dados de pesquisa são insumo, e sobre eles se dispõe no termo de consentimento informado<sup>432</sup>. Nele o sujeito também autoriza o uso dos dados obtidos para a produção científica do médico-pesquisador.

Ademais disto, a causa funcional do consentimento informado na pesquisa patrocinada com medicamentos é a sua finalidade econômica. O interesse patrimonial do patrocinador na pesquisa e, conseqüentemente, na contratação do médico-pesquisador e na participação do sujeito é que determina a realização do empreendimento e a assunção de seus custos. Este interesse está objetivado na produção de um relatório que o habilitará a solicitar o registro e a conseqüente fruição econômica, com a comercialização do medicamento, que não prescinde dos dados dos sujeitos que dela participam, sem garantia de proteção integral da privacidade<sup>433</sup>.

Por esta razão não poderão ser qualificadas como doação benéfica ou como *caridade* a prestação dos medicamentos e de todos os seus custos ao longo da pesquisa, e a obrigação de fornecimento da medicação ou de outros benefícios adequados após a sua conclusão.

Assim, conquanto não se possa qualificar o consentimento informado como um negócio de natureza preponderantemente patrimonial, diante da prevalência dos interesses relacionados à saúde do sujeito que participa da pesquisa, há interesses econômicos e sociais no consentimento informado da pesquisa patrocinada de medicamentos, os relacionados com o desenvolvimento da ciência e com a fruição

---

anúncio dos dados ou resultados do Estudo. Para tanto, não haverá publicação ou anúncio de dados ou resultados sem a pré via permissão do patrocinador por escrito. Além disso, a parte que desejar publicar ou anunciar dados do estudo deverá apresentar um manuscrito ou publicação para que as demais partes se manifestem em pelo menos 60 dias antes do lançamento do manuscrito ou publicação. A parte publicadora deve procurar incorporar os comentários recebidos das demais partes durante esses 60 dias. A parte não utilizará informações confidenciais da outra parte em seu manuscrito ou publicação sem a prévia anuência da outra parte. (Vide anexo)

<sup>432</sup> “[...] As informações clínicas ou científicas obtidas neste estudo, através das quais sua identidade/de seu filho (filha) não pode ser deduzida, podem ser apresentadas em reuniões, e podem ser publicadas [...]” (TCI, p. 13, De que forma será protegida a privacidade de sua família?)

<sup>433</sup> “Nenhum paciente será identificado em qualquer relatório ou publicação sobre este estudo. Apesar de ser feito todo o esforço no intuito de manter confidenciais os registros da pesquisa, pode haver ocasiões em que leis federais ou locais exijam a divulgação de tais registros, incluindo informações pessoais. [...] Representantes autorizados e designados do FDA<sup>1</sup> dos Estados Unidos, de agências regulatórias européias, da ANVISA – agência regulatória brasileira ou outras e do patrocinador do estudo podem ter acesso aos seus registros médicos/ registros médicos de seu filho (filha).[...] As informações clínicas ou científicas obtidas neste estudo, através das quais sua identidade/de seu

econômica de um produto. Estes interesses, assim como os que visam à proteção do interesse preponderante, também são tratados por meio de disposições, com a previsão de obrigações recíprocas.

Observa-se mais uma vez, que não determinação normativa em relação à forma como o patrocinador deve distribuir os resultados da pesquisa. Esta obrigação poderá conter a oferta da medicação em pesquisa ou de outra medicação recomendada pelo médico-pesquisador e adequada à saúde do sujeito que participa da pesquisa. Tampouco está definido se o fornecimento em qualquer dos casos deve ser feito até o registro da medicação em pesquisa, ou em período maior, tendo em conta não apenas as expectativas de ganhos, mas fundamentalmente a proteção do interesse de confiança de que a saúde do sujeito que participa da pesquisa é um bem prevalente, protegido na ordem normativa como de hierarquia superior.

Estes efeitos estando determinados pelas partes, e não por regra impositiva, naturalmente poderão ser discutidos no caso a caso, quando as partes por qualquer razão ou motivo venham a se sentir lesadas, notadamente o sujeito em relação às suas legítimas expectativas de proteção da saúde.

A finalidade social de toda a regulação é a segurança de que os interesses serão tratados da maneira querida pelas partes, contanto que nos limites da lei, dos bons costumes e dos princípios de ordem pública. Não é diferente no consentimento informado. As obrigações estabelecidas determinam obrigações em relação ao fornecimento da medicação<sup>434</sup>, ao atendimento médico<sup>435</sup> e ao reembolso de despesas<sup>436</sup> e, ainda, ao fornecimento de medicamentos após a conclusão da

---

filho (filha) não pode ser deduzida, podem ser apresentadas em reuniões, e podem ser publicadas

[...]"  
<sup>434</sup> "A sua participação/participação de seu filho (filha) neste estudo irá durar aproximadamente 31 semanas. Você/seu filho (filha) passará por uma visita de avaliação pré-estudo. Pode levar até um mês para que os resultados desta visita sejam processados. Você/seu filho (filha) passará então por um período de tratamento de 26 semanas." (TCI, p. 3, Quanto tempo irá durar a sua participação/participação de seu filho (filha)?)

<sup>435</sup> "todos os custos para as visitas de estudo exigidas, exames, procedimentos laboratoriais e medicações do estudo serão pagos pelo patrocinador", que também reembolsará "despesas com transporte e alimentação".

<sup>436</sup> "Se você/seu filho (filha) ficar doente ou sofrer uma lesão como resultado Direito dos tratamentos de teste ou de um procedimento relacionado ao estudo, você/seu filho (filha) receberá tratamento médico apropriado para tal doença ou lesão sem nenhum custo para você. Não será oferecida nenhuma outra forma de compensação a você/ a seu filho. Ao assinar este termo, você ou seu filho (filha) não renuncia a qualquer direito de pleitear indenização por danos pessoais" E "todos os



pesquisa, nos termos que em que disposta esta obrigação<sup>437</sup>, ou na medida da necessidade da atenção à sua saúde, o que poderá se alterar no curso da pesquisa, já que qualquer previsão antecipada está sujeita à revisão, à possibilidade de um ajustamento superveniente.

#### 1.3.4 Outro elemento de qualificação: Negócio relacional

A razão jurídica de uma qualificação é a de permitir a classificação de uma determinada prática social, que necessite ser apreendida pelo Direito, para a compreensão de seus efeitos jurídicos. É que “o direito, enquanto conceito, não corresponde a nenhuma essência, mas serve para qualificar algumas práticas histórica e socialmente determinadas”<sup>438</sup>.

A categoria do negócio jurídico, como a do contrato, também “não corresponde a nenhuma essência ou estrutura imutável, mas antes descreve um conjunto de práticas que apresentam ‘algumas semelhanças de família’ que permite agrupá-las sob um mesmo conceito”. Assim, “se por um lado é válido reconhecer que ‘não existe uma coisa que poderíamos chamar de contrato típico’, por outro lado é importante reconhecer que há um conjunto de práticas jurídicas que permitem identificar historicamente a formação de uma identidade conceitual”<sup>439</sup>.

A qualificação de uma prática como negocial exige não apenas que se

---

custos para as visitas de estudo exigidas, exames, procedimentos laboratoriais e medicações do estudo serão pagos pelo patrocinador”, que também reembolsará “despesas com transporte e alimentação”.

<sup>437</sup>[...] Após estas 26 semanas será oferecida a continuação do tratamento com o medicamento XXXXXX aos pacientes que concluírem o estudo e que não faltarem a mais de três infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões semanais) ou duas infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões a cada duas semanas).”

<sup>438</sup> MACEDO JÚNIOR, Ronaldo Porto. *Contratos relacionais e defesa do consumidor*. 2. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2007, p. 124.

encontrem as “semelhanças de família”, que permitem agrupá-la nesta categoria, mas também que se analisem as peculiaridades próprias do negócio que determinam temperamentos na sua compreensão dentro desta mesma categoria. E o consentimento informado para a pesquisa patrocinada de medicamentos tem peculiaridades de significativa expressão jurídica, de tal forma que a sua tão-só qualificação como um negócio jurídico é insuficiente para sua apreensão pelo Direito.

Estas peculiaridades decorrem, em grande parte, da natureza dos direitos em questão: o exercício de poderes relativos à integridade da saúde e a disponibilização de dados pessoais. Compreendidos como direitos de personalidade, o seu exercício está sujeito à proteção, que se expressa por meio de proibições e de limitações de exercício e quando lícitamente exercidos devem merecer também a *critérios de interpretação diversos dos negócios jurídicos estritamente patrimoniais*.

Trata-se de direitos pessoais, que originam relações existenciais, fortemente marcadas pela confiança, em que uma das partes é por definição vulnerável, e em que em regra esta confiança envolve a sua própria existência. Esta relação, em que o objeto é existencial, atine a interesses primários do ser humano.

Em razão de sua natureza, em que não prepondera o elemento econômico, a transposição dessas relações para a categoria negocial causa até uma espécie de ‘constrangimento’<sup>440</sup>, que se revela também com uma sensível tendência de se os retirar totalmente da esfera negocial, em que estão sujeitos à influência de quem detém poder, e os remeter ao regramento exclusivo de âmbito legislativo<sup>441</sup>.

---

<sup>439</sup> “Da mesma maneira, o conceito de contrato não corresponde a nenhuma essência ou estrutura imutável, mas antes descreve um conjunto de práticas que apresentam algumas “semelhanças de família” que permite agrupá-las sob um mesmo conceito.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 124).

<sup>440</sup> “Um exemplo extremo desta atitude pode ser encontrado nas reservas e constrangimentos que ainda hoje os noivos têm para discutir aspectos econômicos do contrato conjugal, como o regime de bens, divisão de participação nas propriedades, etc. Tais constrangimentos simbolizam o aspecto não exclusivamente econômico que este tipo de transação assume.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 165).

<sup>441</sup> “A dificuldade dos modelos de tutela mencionados proporem uma solução para a proteção de dados pessoais que englobe a proteção da pessoa e o estabelecimento de um patamar para a circulação de informações é grande [...] 9. A atuação de uma disciplina de proteção de dados pessoais compreende uma ação positiva do Estado que, para atingir um patamar de isenção e autoridade necessários a um direito fundamental, deve ser confiada a uma autoridade de garantia caracterizada por sua independência dos poderes constituído”. (DONEDA, Danilo. *Da privacidade à*

As pesquisas patrocinadas de medicamentos envolvendo seres humanos, entretanto, não recebem tratamento legislativo específico e, conquanto se tenha concluído que a relação que se estabelece com o sujeito que participa na pesquisa tenha caráter pessoal e seja conformada em um modelo negocial, também na sua interpretação deve-se contemplar a proteção e os meios de tutela que estas novas relações jurídicas<sup>442</sup> exigem por serem existenciais.

Nesta tarefa não há espaço para “novidadeiros”<sup>443</sup> e a constatação de que relações como estas contemplam peculiaridades jurídicas que determinam tratamento diferenciado de interpretação foi feita, por meio da aplicação da teoria relacional à teoria dos contratos.

A idéia de contrato relacional está situada na renovação da compreensão deste instituto<sup>444</sup>, e foi transposta para nosso ordenamento por Ronaldo Porto Macedo Junior, com o propósito de qualificar os contratos previdenciários, na obra que é o resultado de sua tese de doutoramento, e se encontra em sua segunda edição brasileira e primeira na Argentina.

O autor baseou-se fundamentalmente na doutrina de Macneil<sup>445</sup>, que propõe uma nova visão do contrato:

---

*proteção de dados pessoais*. Rio de Janeiro: Renovar, 2006, p. 370-371 e p. 410).

<sup>442</sup> “O direito é uma das estruturas responsáveis por disciplinar a realização das escolhas frente à técnica. O mundo que se afigura aos olhos do jurista pode representar um problema a mais dentre tantos – não raro um problema que é deixado de lado, tal o trabalho que é necessário de atualização e pesquisa nas áreas estritamente jurídica. A tecnologia, potente e onipresente, propõe questões e exige respostas do jurista. Os reflexos desta dinâmica são imediatos no direito, pois ele deve mostrar-se capaz de responder à novidade proposta pela tecnologia com a reafirmação de seu valor fundamental – a pessoa humana – ao mesmo tempo em que fornece a segurança necessária para que haja a previsibilidade e segurança devidas para a viabilidade das estruturas econômicas dentro da tábua axiológica constitucional. O verdadeiro problema não é saber sobre o que o direito deve atuar, mas sim de como interpretar a tecnologia e as suas possibilidades em relação aos valores presentes no ordenamento jurídico, mesmo que isto signifique uma mudança nos paradigmas no instrumental jurídico.” (DONEDA, *Da privacidade...*, p. 54-55).

<sup>443</sup> “As palavras da lei não são vazias, por isso seu preenchimento depende também da recuperação dos elementos que são oferecidos pela tradição. Nesse aspecto, não há lugar para novidadeiros. As novidades precisam ser construídas de maneira sólida para que se possa preservar o sistema do Código Civil e, com isso, preservar o contrato como disciplina das relações intersubjetivas.” (BRANCO, *Função...*, p. 89.)

<sup>444</sup> MARTINS-COSTA, Judith. Crise e modificação da idéia de contrato no direito brasileiro. *Revista da Ajuris*, Porto Alegre, v. 19, p. 56-86, nov. 1992. e MARQUES, Cláudia Lima (Coord.). *A nova crise do contrato*, estudos sobre a nova teoria contratual, São Paulo: Revista dos Tribunais, 2007.

<sup>445</sup> *O novo contrato social...* Introdução, p. XXXVIII e XXXIX.

O Novo Contrato Social não é nada novo - na verdade é o mais velho dos contratos. Sua senilidade avançada é meramente obscurecida pelo brilho temporário de seus primos mutantes, o contrato de economia clássica e neoclássica e o direito contratual clássico de Pothier, Langdell, Pollock, Holmes e Williston.

Nem é o Novo Contrato Social, social, no sentido de Hobbes, Locke ou Rousseau; não é – salvo talvez em um sentido esotérico- o pacto básico pelo qual a sociedade é metaforicamente unida.

E, finalmente, o Novo Contrato Social não é absolutamente um contrato aos olhos dos juristas que professam que o contrato está morto, prestes a ser enterrado pelo seu irmão mais velho, Delito Civil, herdeiro de todo o seu espólio. [...]

O Novo Contrato Social é novo em vários aspectos. É um conceito de contrato que não é nem o contrato da economia ou direito positivistas, nem por outro lado o restabelecimento do *status* de Henry Maine ou a resignação ao delito civil de Grant Gilmore.

Assim também o Novo Contrato Social é social em dois sentidos importantes. Contém suas próprias relações sociais internas, e constitui a ferramenta socioeconômica básica da sociedade tanto nos estados ocidentais como nos estados socialistas desenvolvidos.

E, finalmente, o Novo Contrato Social é um contrato se a palavra for definida em termos de raízes primárias do contrato.

Entre as características das relações jurídicas que justificam a aplicação da teoria relacional, e dos princípios que lhe são específicos, são identificadas seguintes: (1) a existência de uma relação primária, definida como a que contempla a pessoa como um ser integral, em que há uma profunda comunicação entre as partes e onde a satisfação do indivíduo é preponderante<sup>446</sup>; (2) relações em que o término deve ser gradual - ao contrário dos “términos contratuais abruptos ou pré-definidos” que “são descontínuos e não-relacionais”<sup>447</sup>; (3) a relação contempla um planejamento para o futuro sob a forma de processo, prevendo possíveis alterações<sup>448</sup> e onde o sucesso da relação depende de uma forma especial de cooperação, como mutualidade<sup>449</sup>; (4) há na relação a substituição da noção de

<sup>446</sup> “[...] Existem três características básicas que distinguem as relações primárias das não-primárias, a saber: 1) A relação primária é uma resposta a relações integrais e não a segmentos. [...]. 2) Na relação primária a comunicação é profunda e extensiva. [...]. 3) Por fim, nas relações pessoais a satisfação do indivíduo é preponderante [...]” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 128).

<sup>447</sup> “Ademais, nos contratos descontínuos, o início e o término da relação são definidos em um momento definido e único. Nos contratos relacionais, ao contrário, o início e o término não são tão claramente determinados. [...] De maneira ainda mais evidente é a formação da relação concubinária, que tem início com a vida “more uxório”, muitas vezes difícil de ser determinada com grande exatidão. [...] Em resumo, términos contratuais abruptos ou predefinidos são descontínuos e não relacionais.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 132).

<sup>448</sup> “Em contratos relacionais o planejamento considera outros aspectos, como a performance no futuro e a condução de planejamentos futuros” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 132).

<sup>449</sup> “Deste modo a definição integral seria cooperar é ‘associar-se com outro para benefício mútuo ou para a divisão mutua dos ônus’.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 140).

troca pela noção de acordo de solidariedade<sup>450</sup>, fundado na ideia de justa distribuição ou equitativa alocação de ônus e de lucros sociais<sup>451</sup> - por influência e reflexo dos direitos sociais<sup>452</sup>; (5) não há equilíbrio e igualdade formais entre as partes<sup>453</sup> da relação, estando presentes mecanismos de compensação de diferenças de poder, como a vulnerabilidade<sup>454</sup>, (6) quando complexas, é possível que o poder de sua conformação seja compartilhado por agências estatais e de proteção de interesse público (v. g. o Ministério Público)<sup>455</sup>; e, por fim, (7) nelas “há uma certa incomensurabilidade na equivalência das trocas projetadas para o futuro”<sup>456</sup>.

Por suas características, a cooperação e a solidariedade têm uma *posição central* nestas relações, e com isto alteram-se alguns paradigmas de interpretação. Nelas o atendimento dos *deveres de cooperação* se constitui em *princípio básico de*

<sup>450</sup> “A relação de solidariedade, em contraste com a relação de cooperação, refere-se a um conjunto de regras mais amplo e complexo. Ela reporta a um conjunto de regras de julgamento que impõe um certo tipo de vinculação essencial entre as suas partes, que as torna articuladas e reciprocamente afetadas, tendo em vista uma medida que se desenvolve no interior deste mesmo conjunto” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 142).

<sup>451</sup> “O conceito de solidariedade envolve o conceito de confiança (“*trust*”), mas com ela não se confunde. A confiança pode ser entendida como a expectativa mútua de que, numa troca, nenhuma das partes vai explorar a vulnerabilidade da outra. Neste sentido, a confiança envolve a ideia de não-exploração, não implicando contudo na ideia de co-responsabilidade pelos ônus e vantagens, essencial para a definição de solidariedade.” Na solidariedade “há uma justiça social implícita na socialização dos prejuízos que atingem os menos afortunados.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 146 e p. 145).

<sup>452</sup> “O contrato social clássico, fundado na noção de troca é substituído pela noção de acordos de solidariedade, fundados na ideia de justa distribuição ou equitativa alocação dos ônus e lucros sociais. Nesse sentido, o direito social passa, cada vez mais, a ser o resultado de um equilíbrio de interesses conflitantes, formalizados como um acordo que sempre implicará sacrifícios mútuos.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 71).

<sup>453</sup> “A partir desta segunda definição, mais restrita (cooperar é associar-se com outro para benefício mútuo ou para a divisão mútua dos ônus) é possível reconhecer mais um fator distintivo entre os contratos descontínuos e relacionais. Os contratos descontínuos pressupõem um equilíbrio e igualdade formais entre as partes contratantes que, conforme supra salientado, trocam completamente os riscos e os ônus envolvidos na transação. Já nos contratos relacionais, ao contrário, há uma divisão de ônus e benefícios entre as partes contratantes.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 141).

<sup>454</sup> “De qualquer modo, um elemento básico e central para o pensamento neoclássico reside no fato de que ele incorporou o elemento da desigualdade de poder entre as partes antes e depois das trocas, através de institutos como a vulnerabilidade, hipossuficiência onerosidade excessiva, e desequilíbrio das contraprestações. [...] O direito contratual relacional não deve lidar apenas com as diferenças de *status* antes e depois da troca. Tendo em vista que ele envolve o fluxo da troca, ele deve preocupar-se com a mutualidade e o poder antes, depois e durante as trocas.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 154).

<sup>455</sup> MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 202.

<sup>456</sup> “Característica importante a destacar, contudo, é o fato de que nos contratos relacionais há uma certa incomensurabilidade na equivalência das trocas projetadas para o futuro, Afinal, não se sabe exatamente o que as partes obterão durante e ao término da relação contratual” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 131).

*interpretação*, e a *solidariedade* impõe a obrigação jurídica de agir em conformidade com determinados valores comunitários, e não apenas segundo uma lógica individualista de maximização de interesses de caráter econômico, diante das legítimas expectativas de atitudes de cooperação e solidariedade, de apoio moral e econômico<sup>457</sup>, fundadas também na confiança<sup>458</sup>.

Do quanto avaliado nas etapas anteriores deste estudo, revela-se que há “similitudes de família” que admitem que se trate o consentimento informado na pesquisa patrocinada de medicamentos como um negócio jurídico relacional, resultando como princípios prevalentes para a sua compreensão e interpretação a cooperação como mutualidade, ou seja, como divisão de ônus e benefícios entre as partes, e a solidariedade e o apoio moral e econômico do médico-pesquisador e do patrocinador em relação ao sujeito que participa da pesquisa. Vejamos.

Primeiramente, a relação que se estabelece com o consentimento informado na pesquisa patrocinada de medicamentos é uma *relação existencial* e nesta medida uma *relação primária*. Nela o sujeito que participará da pesquisa deve ser visto como um ser integral, em consideração à sua dignidade e saúde, analisando-se além de suas necessidades orgânicas, a dependência que tenha dos cuidados médicos, o acesso que tenha aos meios de promoção da saúde, sua condição socioeconômica e educacional, sua situação emocional e seus reflexos sobre a

---

<sup>457</sup> “Em síntese, o caráter acessório do dever de cooperação se transfigura, pois, de três maneiras. Em primeiro lugar, a cooperação assume um caráter central no contrato. Em segundo lugar, o dever acessório de cooperação deixa de ser um princípio subsidiário na interpretação dos contratos, que deve ser invocado apenas para preencher lacunas, quando os demais princípios básicos (autonomia da vontade, vinculatividade da obrigação, liberdade contratual, etc.) não bastem para resolver o problema, e passa a ser um princípio básico de todos os contratos relacionais, ainda que a sua importância varie conforme as circunstâncias particulares de cada caso. Por fim, o dever de solidariedade impõe a obrigação moral e legal de agir em conformidade com determinados valores comunitários, e não apenas segundo uma lógica individualista de maximização de interesses de caráter econômico.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p. 153).

<sup>458</sup> “Há quatro diferentes atitudes a serem consideradas no tocante à visão dos participantes nos contratos descontínuos e nos contratos relacionais, a saber: a) o reconhecimento da troca; b) o comportamento altruístico; c) o sentimento de tempo: presentificar ou atualizar o futuro (‘presentificação’) e futurar o presente; e d) as expectativas dos problemas futuros.” [...] “Na transação descontínua existe um claro reconhecimento da troca e de suas motivações econômicas. [...] Algo diverso ocorre, entretanto, nos contratos relacionais, uma vez que os aspectos múltiplos das relações primárias, a emergência do planejamento e da cooperação, a divisão ou socialização dos ônus e benefícios, a natureza das sanções e obrigações fazem com que muitas vezes as partes contratuais silenciem sobre as motivações econômicas. [...] A razão disto reside na importância que o elemento confiança passa a representar para o sucesso e a continuidade da relação. Uma vez que a confiança (“trust”) passa a ser um elemento altamente importante, muitas vezes um requisito essencial para a existência mesma da relação, a manifestação dos interesses

capacidade de autodeterminação. Enfim, sua condição particular e pessoal é especialmente tomada em consideração.

Há, no processo de informação e de obtenção do consentimento, uma profunda e detalhada comunicação entre as partes, que se mantém no tempo, de tal forma que o consentimento informado, em uma de suas concepções, é tido como um processo que visa ao amplo esclarecimento amplo de tudo quanto possa ser útil e necessário à sua decisão de participar da pesquisa e, também, de nela permanecer. A satisfação dos interesses do sujeito que participa da pesquisa, ou seja, das necessidades em relação à atenção da saúde, são preponderantes.

O término da relação que se estabelece com o consentimento para a pesquisa, em razão também da sua natureza, deve ser gradual, não-abrupto<sup>459</sup>. Mesmo após o encerramento da fase da pesquisa propriamente dita, mantém-se o dever de proteção e de cuidado com a saúde do participante seja em relação aos efeitos que sobre ela tenham sido causados - os danos - seja em relação aos efeitos que possam decorrer com a suspensão do tratamento, em especial diante da confiança que se estabelece entre o médico-pesquisador e o sujeito que participa da pesquisa.

No termo de consentimento informado há um planejamento para o futuro, sob a forma de processo, a respeito da forma como se desenvolverá a relação, que leva em consideração as necessidades dos que participam da pesquisa e que pressupõe uma atividade de cooperação. O sucesso da pesquisa, em regra corresponde ao sucesso do tratamento do sujeito que participa, e da mesma forma, o insucesso, sendo necessária a cooperação seja no que diz respeito ao atendimento das obrigações, ou em relação às informações ao longo da execução da pesquisa, ou ainda em relação à proteção da situação dos sujeitos, de tal forma que apesar dos problemas que venham a ocorrer seja finalizada a avaliação do medicamento.

---

econômicos e individualistas pode surgir como um elemento desagregador e gerador de suspeitas.” (MACEDO JUNIOR, *Contratos...*, p.165-166).

<sup>459</sup> “A interrupção ou o fim de uma relação entre pesquisador e participante pode ser muito difícil e até mesmo traumática, especialmente para o segundo.” [...] O abandono de um participante de pesquisa que tem a real necessidade de atendimento médico após um ensaio é considerado injusto por ambas as partes. Com base nesta premissa pode-se concluir que quanto maiores são as necessidades de saúde dos participantes e mais claros os benefícios à saúde advindos da intervenção estudada, mais fortes são as obrigações de proporcionar acesso pós-pesquisa (National Bioethics Advisory Commission 2001). (SCHROEDER, *Obrigações...*, p. 73).

Em razão do objeto que é tratado, o direito à integridade da saúde, e da sua natureza pessoal e não patrimonial, a relação não contempla uma noção de troca, e sim o dever de proteção da saúde que decorre da relação de confiança. O acordo que consubstancia o termo de consentimento informado, assim, tem como fundamento a idéia de solidariedade, com a harmonização dos diferentes interesses – do médico-pesquisador, do patrocinador e do sujeito que participa da pesquisa - a partir de uma ideia de justa distribuição de ônus e de benefícios, sem espaço para a exploração ou para a maximização de vantagens. Exemplificativamente, a solidariedade não autorizará fazer prevalecer uma disposição aceita pelo sujeito e que lhe coloque a sua saúde em situação de desproteção ou vulneração, sob o pretexto do princípio da autonomia da vontade, da força vinculativa ou do *pacta sunt servanda*.

Não há equilíbrio e igualdade formais entre as partes, a situação de vulnerabilidade do sujeito que participa da pesquisa é nota característica da relação e está presente no termo de consentimento informado. A vulnerabilidade está presente como mecanismo de interferência nestas diferenças de poder, para determinar que a relação na pesquisa não seja violenta, mas solidária. Também a conformação do consentimento informado é compartilhada por agências estatais e de proteção de interesse público.

Por fim estas características revelam que no consentimento informado a cooperação e a solidariedade têm uma *posição central*, e com isto a interpretação do termo de consentimento informado tem como *princípio básico* o atendimento dos *deveres de cooperação e solidariedade*, que impõem a obrigação de agir em conformidade com determinados os valores comunitários, no caso as normas de boa-prática, e não apenas segundo a maximização de interesses de caráter econômico, diante das legítimas expectativas de atitudes proteção da confiança.

A qualificação do consentimento informado na pesquisa patrocinada de medicamentos como um negócio jurídico relacional, dessa forma, apreende as características que revelam as semelhanças de família com o negócio jurídico, e também as suas peculiaridades jurídicas, com o que a interpretação do termo de



consentimento informado, conquanto esteja sujeita às regras dos demais negócios, exige a prevalência de princípios adequados à natureza da relação jurídica.

Por último, é necessário que se compreenda e esclareça a causa da imputação jurídica de obrigações ao patrocinador em relação ao sujeito, ainda que não figure como parte no termo de consentimento informado, do que se tratará a seguir.

#### 1.4 A pesquisa patrocinada com medicamentos como atividade negocial

A atividade, na definição de Fernando Noronha<sup>460</sup>, caracteriza-se por uma “série (ou conjunto) de atos praticados com vista à realização de um determinado objetivo”. É “uma série de atos tendentes ao mesmo escopo” na expressão de Comparato<sup>461</sup>.

Caracteriza-se como jurídica a atividade em que “o todo é qualitativamente diverso dos atos que a integram e, devido a isto, estes podem produzir conseqüências jurídicas que não aconteceriam se não fosse estarem integrados no conjunto”<sup>462</sup>. São exemplos de atividade jurídica as desenvolvidas na área administrativa e na empresarial, e especialmente, a do consumo, em que sob sua influência, estabelecem-se regras próprias<sup>463</sup>.

---

<sup>460</sup>“Uma atividade é sempre caracterizada por uma série (ou conjunto) de atos com vista à realização de um determinado objetivo.” (NORONHA, *Direito...*, p. 399).

<sup>461</sup> “O conceito básico do moderno direito comercial é o de atividade empresarial, substituindo a velha noção de ato de comércio. Atividade é uma série de atos tendentes ao mesmo escopo.” (COMPARATO, Fábio Konder. *O poder de controle na sociedade anônima*. Rio de Janeiro: Forense, 1983, p. 93).

<sup>462</sup> “Atividade jurídica é aquela que visa realizar um objetivo juridicamente relevante e, por isso, objeto de um tratamento unitário. Na atividade, o todo é qualitativamente diverso dos atos que a integram e, devido a isso, esses podem produzir conseqüências jurídicas que não aconteceriam se não fosse estarem integrados no conjunto”. (NORONHA, *Direito...*, p. 399).

<sup>463</sup> “[...] para caracterização das figuras de fornecedor e de consumidor, essenciais no Direito do Consumidor, é básica a noção de atividade.” (NORONHA, *Direito...*, p. 401).

A atividade jurídica “engloba tanto atos ou negócios jurídicos, quanto simples atos materiais” <sup>464</sup>, de tal forma que “quando atos, fatos e negócios jurídicos estiverem integrados numa atividade, os efeitos jurídicos a serem produzidos podem ser diferentes daqueles que se verificariam se eles fossem considerados isoladamente” <sup>465</sup>. A atividade é assim, por natureza, dotada de complexidade jurídica.

A atividade de pesquisa patrocinada com medicamentos envolve diversos atos e negócios jurídicos praticados tendo em vista um mesmo e determinado objetivo, o posterior registro e, em regra, a fruição econômica de um medicamento-exceção às que detêm patrocínio público ou finalidade social. A sua realização compreende as fases relativas à idealização de uma hipótese, da verificação de testes em laboratório e com animais, do planejamento de uma pesquisa com seres humanos, da contratação dos médicos-pesquisadores e de sua equipe, da sujeição de seu protocolo ao controle público, do recrutamento dos sujeitos da pesquisa e, da elaboração de um relatório de pesquisa, e em todas são necessários instrumentos jurídicos de autoregulação dos interesses.

Por outro lado, quando a atividade envolve a participação de pessoas em pesquisa, ela está sujeita ao controle e fiscalização do Poder Público, notadamente porque, apesar de medidas de sua minimização e de gerenciamento, trata-se de atividade de notório risco para aqueles que a ela se submetem.

Além do regime de responsabilidade por danos a que se submete quem empreende a atividade, efeito imediato da sua classificação como uma atividade jurídica de risco <sup>466</sup>, a pesquisa envolvendo a participação de humanos, porque é

---

<sup>464</sup> “Ela- a atividade - engloba tanto atos ou negócios jurídicos, quanto simples atos materiais. Não há, portanto, confundir atividade com ato ou negócio jurídico.” (NORONHA, *Direito...*, p. 93).

<sup>465</sup> “Quando fatos, atos e negócios jurídicos estiverem integrados numa atividade, os efeitos jurídicos a serem produzidos podem ser diferentes daqueles que se verificariam se eles fossem considerados isoladamente ao analisarmos a figura jurídica da atividade, já referimos que na atividade empresarial e na administrativa certos fatos podem dar origem à responsabilidade objetiva, quando, se considerados isoladamente, só gerariam obrigações de indenizar caso pudessem ser incluídos entre os atos ilícitos.” (NORONHA, *Direito...*, p. 407).

<sup>466</sup> “Em particular, no que se refere à responsabilidade civil, um conjunto de ventos contribuiu para o seu forte incremento: as atividades provenientes do progresso técnico, embora úteis e imprescindíveis, trouxeram novos perigos, estes perigos, novos danos. Tais danos com frequência eram anônimos e não decorriam de específicos atos individuais embora fossem frutos daquelas atividades: novos danos também diziam respeito a novos interesses, que passavam a ser protegidos pelo ordenamento. [...] Neste trabalho, de mais modestas pretensões, procurou-se justificar o seguinte recorte: a cláusula de responsabilidade objetiva incide nas atividades

complexa, exige a integração entre os atos e negócios contemplados na atividade, para a adequada interpretação dos seus efeitos.

Assim, porque integram a atividade de pesquisa em sua fase de experimentação humana, o protocolo de pesquisa e o contrato de estudo clínico estabelecido entre o médico-pesquisador podem ser integrados ao termo de consentimento informado, para a sua interpretação, resultando efeitos diversos que teriam separadamente.

O fenômeno, designado pela metáfora de “galáxias contratuais” por Judith Martins-Costa<sup>467</sup>, pode ser verificado, no caso, na coligação entre o contrato de estudo clínico e o termo consentimento em razão de cláusula implícita de representação, o que permite a imputação, ao patrocinador, das obrigações e deveres assumidos no consentimento informado, em seu nome, pelo médico-pesquisador.

No estudo dos efeitos contratuais perante terceiros<sup>468</sup>, entende-se haver situações em que terceiros tornam-se parte de um negócio, sem participarem da sua formação, por participarem de outro contrato, ou figura do direito das obrigações que implique na sua integração<sup>469</sup>, assim denominados terceiros-parte.

---

organizadas que, lícitamente, representam perigo para os direitos de outrem. Serão pois indenizáveis, independentemente de culpa, os danos injustos, decorrentes de atividades perigosas lícitamente empreendidas, isto é, atividades das quais a sociedade é beneficiária.” (MORAES, Maria Celina Bodin de. Riscos, solidariedade e responsabilidade objetiva. *Revista dos Tribunais*, São Paulo, n. 854, p. 11-37, dez. 2006, p. 11-370.

<sup>467</sup> A conexão entre o entendimento da relação obrigacional como mecanismo e como processo teleologicamente estruturado encontra ainda aplicação quando estamos diante de uma “galáxia contratual”. Esta metáfora é empregada para designar os arranjos ou fórmulas contratuais em que as obrigações derivadas de um contrato se podem refletir em (ou são justificadas por) outro negócio, mesmo que aparentemente isolado. Assim, exemplificativamente, as composições contratuais “em rede” (como em certos contratos de distribuição e concessão comercial), ou os “contratos conexos”, “contratos coligados” ou “sistemas contratuais” (chamados, na prática, de “operações logísticas”, ou nomes assemelhados), designações que indicam genericamente o fenômeno da *conexidade* funcional-econômica com repercussões jurídicas. (Martins-Costa, *Comentários*,... p. 40/1).

<sup>468</sup> Estudo sobre a criação doutrinária e jurisprudencial a respeito do tema no Itália, França, Alemanha e Inglaterra em ALPA, Guido; FUSARO, Andrea. *Effetti del contratto nei confronti dei terzi*. Milano: Giuffrè, 2000.

<sup>469</sup> “Há também alguns casos em que os terceiros se tornariam parte da relação jurídica, sem terem formado o contrato-causa, mas por praticarem um outro contrato ou figura do direito das obrigações que implica a sua integração à relação contratual e, portanto, tudo se passaria no plano da eficácia. Tornariam-se os terceiros, neste caso, parte por um novo contrato ou ato de integração e não por simples anuência.” (PENTEADO, Luciano Camargo. *Efeitos contratuais perante terceiros*. São Paulo: Quartier Latin, 2007, p. 47.

Esta integração, em dadas situações, pode-se operar por meio da coligação. Entendem-se coligados os negócios que se encontram em situação de dependência unilateral ou recíproca, em razão da lei, da natureza acessória de um deles ou do seu conteúdo<sup>470</sup>. A coligação voluntária poderá decorrer de cláusula contratual expressa ou implícita<sup>471</sup>. Neste caso estabelece-se um vínculo *funcional*<sup>472</sup> entre os negócios coligados, que determina o surgimento de efeitos irreduzíveis se tomados isoladamente, efeitos jurídicos próprios da coligação<sup>473</sup>. Estes efeitos poderão determinar menor ou maior intensidade para a interpretação, qualificação, derrogação do regime típico, e no plano da validade e da eficácia<sup>474</sup>.

Por fim, calha referir que frequentemente a coligação se origina de uma modalidade de distribuição de risco<sup>475</sup>. É que as partes são livres para estipular o conteúdo de seus negócios jurídicos, inclusive alterando a responsabilidade pelo cumprimento das obrigações que se referem a uma mesma atividade, por seus legítimos interesses, como ocorre, por exemplo, na terceirização de serviços que evita a responsabilidade da preposição. Porém, a coligação visa a impedir que esta distribuição implique a alteração do regime de responsabilidade que seria aplicável,

---

<sup>470</sup> “Contratos coligados podem ser conceituados como contratos que, por força de disposição legal, da natureza acessória de um deles ou do conteúdo contratual (expresso ou implícito), encontram-se em relação de dependência unilateral ou implícita.” (MARINO, Francisco Paulo De Crescenzo. *Contratos coligados no direito brasileiro*. São Paulo: Saraiva, 2009, p. 99. Vide também *A Coligação Contratual*, Eduardo Takemi Kataoka, Rio de Janeiro: Editora Lumem Juris, 2008.

<sup>471</sup> “A união ‘voluntária’ entre contratos pode advir de cláusulas contratuais que expressamente disciplinem o vínculo intercontratual (‘coligação voluntária expressa’), ou pode ser deduzida a partir do fim contratual concreto e das circunstâncias interpretativas (‘coligação voluntária implícita’). (MARINO, *Contratos...*, p. 107).

<sup>472</sup> “O vínculo existente entre contratos coligados é usualmente qualificado como *funcional*. (...) As noções de estrutura e função negocial podem ser transpostas para o âmbito do tipo contratual e do contrato *in concreto*. Neste último situa-se a contraposição entre autonomia estrutural e nexos funcional dos contratos coligados. *Autonomia estrutural* significa, então, que cada um dos contratos coligados conserva a própria estrutura, isto é a própria forma. (ainda que documentalmente unidos) e o próprio conteúdo. Por nexos funcional entende-se que a coligação visa a um determinado resultado econômico-social.” (MARINO, *Contratos...*, p. 127 e p. 131-132).

<sup>473</sup> “Por outro lado, tendo em vista não se tratar de mera soma de contratos, mas sim de uma síntese, verifica-se aqui o mesmo fenômeno existente na composição de cada contrato, correspondente ao surgimento de efeitos irreduzíveis aos contratos isoladamente considerados. Estes são os efeitos jurídicos próprios da coligação contratual”. (MARINO, *Contratos...*, p. 134).

<sup>474</sup> “Ao contrário do que por vezes se afirma, a existência de contratos coligados à verificação de todas as consequências jurídicas [...]. As principais consequências jurídicas que a coligação contratual é suscetível de produzir são classificáveis em torno dos seguintes temas: (i) interpretação, (ii) qualificação, (iii) derrogação do regime contratual típico, (iv) plano da validade e (v) plano da eficácia.” (MARINO, *Contratos...*, p. 141 e p. 145).

<sup>475</sup> “Por risco, neste contexto, entende-se a possibilidade de inadimplemento de certa obrigação, por motivos diferentes do dolo, ou da culpa grave do devedor, bem como a possibilidade de onerosidade excessiva e a de extinção do vínculo negocial. Toda obrigação está sujeita a risco.” (KATAOKA, Eduardo Takemi. *A coligação contratual*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2008, p. 166).

caso não fosse alterada pela vontade.

No termo de consentimento informado o médico-pesquisador assume obrigações de proteção que são próprias da relação médica que contemplam não apenas o dever de assistência, mas também prestações positivas, ou seja, não apenas obrigações de fazer, como também obrigações de dar, em representação do patrocinador. E o contrato de estudo clínico contempla a obrigação de o médico realizar *o recrutamento e a oferta de participação aos sujeitos, nos termos do modelo de consentimento informado que integra o protocolo*<sup>476</sup>, e contém, além da assunção pelo patrocinador da obrigação de prestar o medicamento e o pagamento de todos os demais insumos para a pesquisa, a de indenizar os sujeitos que participam da pesquisa<sup>477</sup>.

Estas obrigações não se operam somente entre o médico-pesquisador e o patrocinador, porque o titular do direito que se trata é o sujeito que participa da pesquisa, que conseqüentemente deve ter legitimidade de exercer em nome próprio a pretensão de cumprimento destas obrigações do patrocinador, como, a obrigação de fornecimento dos medicamentos em pesquisa após a sua conclusão.

Assim, conquanto no termo de consentimento informado na pesquisa com medicamentos, que conforma o negócio jurídico, não figure como parte o patrocinador, o sujeito que participa da pesquisa poderá dele exigir o cumprimento das obrigações e dos deveres decorrentes da atividade, em razão da coligação do contrato de estudo clínico.

---

<sup>476</sup> Vide anexo I – Introdução – O presente contrato é celebrado na data de vigência tendo por objeto a realização de um estudo clínico a ser conduzido em conformidade com todas as leis e regulamentos estaduais e federais aplicáveis, a política da instituição e de acordo com o Protocolo de Estudo n.º XXX, intitulado “Estudo Multicêntrico, Multinacional, Randomizado com Otimização de Dose Sobre Segurança e Resposta Farmacodinâmica a XXX, em pacientes com XXXX (doravante denominado “Estudo”).

<sup>477</sup> O Contrato de Estudo Clínico dispõe que: “4.7. O Patrocinador se responsabilizará por qualquer pedido de indenização formulado contra o Investigador, ou membro de sua equipe de trabalho, ou ainda contra a Instituição, arcando com todos os custos prejuízos ou gastos (incluídos gastos legais cabíveis) sofridos ou incorridos por eles, resultantes de qualquer reivindicação surgida em nome de determinado voluntário (Sujeito), com conseqüência de sua morte ou lesão comprovadamente causada pelo uso do material de estudo, durante o estudo. 4.8. A responsabilidade do Patrocinador não poderá ser exigida nos casos em que a morte ou lesão forem comprovadamente atribuídas a qualquer erro, negligência ou omissão por parte do Sujeito ou Representante Legal (que esteja solicitando a indenização) ou a uma falha da Instituição e ou do Investigador, bem como das demais pessoas descritas no item 4.7 acima, em seguir as instruções ou recomendações feitas pelo Patrocinador.”

## 1.5 Classificação do consentimento informado na pesquisa com medicamentos

Assim como os elementos teóricos de definição qualificam o consentimento informado para a pesquisa patrocinada de medicamentos como um *negócio jurídico*, e o seu objeto e a natureza da relação o qualificam como *negócio jurídico relacional*, outras características o qualificam também como um negócio jurídico relacional *de adesão, bilateral e oneroso*.

O negócio jurídico estabelecido com o consentimento informado não é paritário. Trata-se de situação em que a conformação das normas que regerão a conduta das partes é feita sem qualquer participação real e efetiva do sujeito que participa da pesquisa, que adere integralmente às disposições já estabelecidas seja por imposição de normas de boa-prática - manifestando-se neste aspecto semelhanças com as condições gerais – seja por razões do interesse do projeto do patrocinador e pelo exercício de sua liberdade de conformação- neste aspecto cláusulas predispostas.

Assim, esta circunstância fará incidir, de forma especial, as regras previstas nos artigos 423 e 424 do CCB<sup>478</sup>.

Deve-se, contudo neste momento, explicitar as razões por que se afasta a sua qualificação como um negócio de consumo e, conseqüentemente, a incidência do regime do Código de Defesa do Consumidor.

Apesar da existência de pontos comuns, a vulnerabilidade de uma das partes

---

<sup>478</sup> Lei n. 10.406/2002 - Art. 423. Quando houver no contrato de adesão cláusulas ambíguas ou contraditórias, dever-se-á adotar a interpretação mais favorável ao aderente. Art. 424. Nos contratos de adesão, são nulas as cláusulas que estipulem a renúncia antecipada do aderente a direito resultante da natureza do negócio.

e o fornecimento de um medicamento, não se podem qualificar o sujeito da pesquisa como consumidor ou a medicação experimental como um produto, e tampouco o patrocinador como fornecedor. A razão fundamental da impossibilidade está no fato de as duas relações terem por base situações de fato funcionalmente opostas.

O *produto* e os *serviços* em pesquisa, ou seja, o *medicamento* e a *atenção médica para a sua administração*, não são colocados no mercado de consumo, nem o poderiam ser<sup>479</sup>, justamente porque não está presente a “garantia dos produtos e serviços com padrões adequados de qualidade, segurança, durabilidade e desempenho”<sup>480</sup>. Ao contrário do que se exige dos produtos e serviços colocados no consumo<sup>481</sup>, os produtos experimentais e serviços prestados na pesquisa caracterizam-se pela presença do risco e da insegurança<sup>482</sup>.

Não obstante o sujeito da pesquisa sob o ponto de vista naturalístico seja o destinatário final<sup>483</sup> do medicamento, porque ele o utiliza como um insumo final no tratamento experimental, não o é no sentido econômico, porque o processo econômico em que se insere o experimento somente se encerra com a oferta ao mercado de consumo do medicamento, em caso de sucesso da pesquisa e depois de registrado o medicamento. Assim, a administração do medicamento experimental é uma etapa intermediária no processo econômico visado com a pesquisa, e o sujeito que participa da pesquisa não é seu consumidor final. Como foi ressaltado, é, ademais, proibida a oferta à venda no mercado de consumo nacional de medicamento não registrado.

---

<sup>479</sup> CDC - Art. 10. O fornecedor não poderá colocar no mercado de consumo produto ou serviço que sabe ou deveria saber apresentar alto grau de nocividade ou periculosidade à saúde ou segurança.

<sup>480</sup> CDC - Art. 4º A Política Nacional das Relações de Consumo tem por objetivo o atendimento das necessidades dos consumidores, o respeito à sua dignidade, saúde e segurança, a proteção de seus interesses econômicos, a melhoria da sua qualidade de vida, bem como a transparência e harmonia das relações de consumo, atendidos os seguintes princípios: (...)d) pela garantia dos produtos e serviços com padrões adequados de qualidade, segurança, durabilidade e desempenho.

<sup>481</sup> CDC - Art. 8º Os produtos e serviços colocados no mercado de consumo não acarretarão riscos à saúde ou segurança dos consumidores, exceto os considerados normais e previsíveis em decorrência de sua natureza e fruição, obrigando-se os fornecedores, em qualquer hipótese, a dar as informações necessárias e adequadas a seu respeito.

<sup>482</sup> DoH – A – 8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

<sup>483</sup> CDC - Art. 2º Consumidor é toda pessoa física ou jurídica que adquire ou utiliza produto ou serviço como destinatário final. Parágrafo único. Equipara-se a consumidor a coletividade de pessoas, ainda que indetermináveis, que haja intervindo nas relações de consumo.

O medicamento experimental conquanto seja um produto, porque é resultado do trabalho, não tem as características funcionais da definição adotada na lei. Não é um produto colocado no mercado de consumo, mas empregado sob controle público e regras técnicas na pesquisa, que, por definição, não oferece segurança e efetividade, e apenas garantia contra risco de danos e *expectativa* de bons resultados e de benefícios, *com base em dados da ciência*.

Tampouco se pode qualificar o médico-pesquisador como *prestador de um serviço fornecido no mercado de consumo*, nem mesmo o patrocinador como o *fornecedor de um produto*<sup>484</sup>. Os serviços médicos e o fornecimento do medicamento experimental são prestados *antes de o medicamento ser colocado no mercado* de consumo e, portanto, *fora do acesso ao consumo*, e em condições de proteção diversas, estabelecida por um regime público e privado de regulação de interesses diferenciado, não menos favoráveis ao exercício da proteção dos interesses relacionados à saúde, que designadamente são os interesses prevalentes na relação.

Por fim, é a própria Lei n.8078/90, o Código de Defesa do Consumidor, que no inciso I do §3º do art. 12 expressamente exclui a incidência de suas disposições em relação ao produto que não é colocado no mercado, ao admitir esta circunstância como causa excludente da responsabilidade do fornecedor pelo fato do produto<sup>485</sup>.

Apesar de o negócio jurídico estabelecido no consentimento informado na pesquisa com medicamento não ser negócio de consumo, não se exclui, *tout court*, a possibilidade de aplicação de disposições do Código de Defesa do Consumidor,

---

<sup>484</sup> CDC - Art. 3º Fornecedor é toda pessoa física ou jurídica, pública ou privada, nacional ou estrangeira, bem como os entes despersonalizados, que desenvolvem atividade de produção, montagem, criação, construção, transformação, importação, exportação, distribuição ou comercialização de produtos ou prestação de serviços. § 1º Produto é qualquer bem, móvel ou imóvel, material ou imaterial. § 2º Serviço é qualquer atividade fornecida no mercado de consumo, mediante remuneração, inclusive as de natureza bancária, financeira, de crédito e securitária, salvo as decorrentes das relações de caráter trabalhista.

<sup>485</sup> Lei n. 8.078/90 - Art. 12. O fabricante, o produtor, o construtor, nacional ou estrangeiro, e o importador respondem, independentemente da existência de culpa, pela reparação dos danos causados aos consumidores por defeitos decorrentes de projeto, fabricação, construção, montagem, fórmulas, manipulação, apresentação ou acondicionamento de seus produtos, bem como por informações insuficientes ou inadequadas sobre sua utilização e riscos. [...] § 3º O fabricante, o construtor, o produtor ou importador só não será responsabilizado quando provar: I - que não colocou o produto no mercado; [...]



quando a lei civil for omissa e a analogia, diante da situação de vulnerabilidade do sujeito em um e outro caso, indicar cabíveis<sup>486</sup>, notadamente no tocante às regras de facilitação da defesa de direitos<sup>487</sup>. Este tem sido também o entendimento da jurisprudência<sup>488</sup>.

Prosseguindo na classificação, deve-se acentuar que o consentimento informado na pesquisa com medicamentos, como já se sugeria na primeira parte deste estudo, não contempla apenas uma *simples manifestação de consentimento do sujeito da pesquisa*. Além da autorização do tratamento, ele contém declarações, disposições para regradar o comportamento das partes, estabelecendo os efeitos para o futuro destas regras de comportamento, ou seja, as obrigações que as partes assumem. Trata-se de um *negócio bilateral*.

As definições “unilateral ou bilateral empregam-se para diferenciar os negócios jurídicos, assim na formação como nos efeitos”<sup>489</sup>. Para esta diferenciação, muitas vezes se empregam as noções de *parte*, de *interesses contrapostos* ou de *declarações*<sup>490</sup>. A utilidade da definição está no “trato diverso

<sup>486</sup> DL 4.657/42 – Lei de introdução – Art. 4º - Quando a lei for omissa, o juiz decidirá o caso de acordo com a analogia, os costumes e os princípios gerais de direito.

<sup>487</sup> Art. 6º São direitos básicos do consumidor: [...] VIII - a facilitação da defesa de seus direitos, inclusive com a inversão do ônus da prova, a seu favor, no processo civil, quando, a critério do juiz, for verossímil a alegação ou quando for ele hipossuficiente, segundo as regras ordinárias de experiências.

<sup>488</sup> **EMENTA:** 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. [...]. NEGARAM PROVIMENTO AO APELO. UNÂNIME. (RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. Nona Câmara Cível. Apelação Cível Nº 70020090346. Relator: Odone Sanguiné. Julgado em: 26 set. 2007)

<sup>489</sup> “Os qualificativos unilateral e bilateral empregam-se para diferenciar os negócios jurídicos assim na formação como nos efeitos. [...] Não se deve confundir, portanto, a bilateralidade da obrigação contratual, com a bilateralidade do consentimento.” (GOMES, Orlando. *Contratos*. 26. edição, atualizada por Junqueira de Azevedo e De Crescenzo Marino, coordenador Edvaldo Brito. Rio de Janeiro: Forense, 2007, p. 84).

<sup>490</sup> “O negócio diz-se unilateral quando tenha uma única parte; é multilateral ou contrato quando, pelo contrário, se assuma como produto de duas ou mais partes. Na sua simplicidade, esta contraposição levanta dúvidas quando se pretenda desenvolvê-la em termos científicos. A ideia de parte não equivale à de pessoa: num negócio – unilateral ou multilateral - várias pessoas podem encontrar-se interligadas, de modo a constituir uma única parte. Aproximar-se a ideia de parte da de

que lhes dispensa a lei em razão das peculiaridades que distinguem a estrutura e a dinâmica de cada categoria”<sup>491</sup>, sendo de especial interesse para estabelecer-se a possibilidade de uma parte opor o cumprimento ou para presumir-se a existência de condição resolutiva, quando está em causa a existência ou não de interdependência nas obrigações.

No termo de consentimento informado há não apenas bilateralidade no consentimento, como nas obrigações estabelecidas. Mesmo que não seja perfeita a interdependência que se estabelece entre as obrigações, em razão da prevalente proteção do exercício de direitos de personalidade, há alguma bilateralidade nas obrigações, o que se pode verificar na análise do termo de consentimento informado em estudo, na medida em que se exige do sujeito o cumprimento das regras de conduta impostas para a realização da pesquisa, seja para se manter nela, seja para usufruir dos benefícios prometidos para após a sua conclusão.

Assim pode-se concluir que se houver desistência por parte do patrocinador em continuar com o estudo, por motivos outros que não médicos ou científicos, o sujeito que iniciou a participação poderá exigir, diante da confiança na realização de um tratamento na forma explicitada no termo de consentimento informado, que se mantenha a proteção da sua saúde por meio de algum benefício no período programado. Exemplo de uma tal situação seria o da desistência da realização da pesquisa pelo patrocinador por razões exclusivamente econômicas, decorrente de seu equivocado planejamento de despesas ou do equivoco nas expectativas de ganhos.

---

declaração corresponde a uma base mais promissora; dir-se-á então, que nos negócios unilaterais há uma única declaração e – ainda que eventualmente feita por diversas pessoas – enquanto nos multilaterais as declarações são várias. Verifica-se, no entanto, que distintas declarações podem dar azo a um mero negócio unilateral, desde que se encontrem ordenadas de modo paralelo: as declarações contratuais assim teriam de estar contrapostas. Trata-se pois, de esclarecer a ideia de contraposição, quando aplicada a declarações negociais. Uma ideia seria a de aproximar a contraposição da multiplicidade de interesses opostos ou, pelo menos, divergentes: no contrato, eles seriam vários, enquanto no negócio unilateral, o interesse surgiria único, ainda que compartilhado por diversas pessoas. A referência feita a interesses dá uma base extrajurídica à distinção agora em análise, numa explicitação que não deve ser ignorada. Mas há dificuldades quando, dos interesses se pretenda retirar um critério firme de distinção. [...]”. (MENEZES CORDEIRO, *Tratado...*, p. 459-460).

<sup>491</sup> “A importância da distinção entre contratos unilaterais e bilaterais decorre do trato diverso que lhes dispensa a lei em razão das particularidades que distinguem a estrutura e a dinâmica de cada categoria. Regras atinentes aos contratos bilaterais não se aplicam aos unilaterais e certos institutos do direito das obrigações são peculiares aos primeiros.” (GOMES, *Contratos...*, p. 86).

Por outro lado, como já analisado, caso o sujeito da pesquisa, depois de ter consentido com o projeto de pesquisa que lhe foi apresentado, venha a concluir que lhe é mais conveniente ser acompanhado por seu médico-assistente particular, e não pelo médico-pesquisador e sua equipe, ou mesmo, que lhe é mais cômodo receber estes cuidados em instituição próxima de sua residência e diversa da prevista no consentimento informado, não poderá exigir que a atenção à sua saúde seja prestada, nestes moldes por ele entendidos como ideais, por quem custeia o estudo e, tampouco poderá exigir a continuidade do tratamento oferecido e aceito - fornecimento do medicamento e de assistência médica na sua administração – sem sujeitar-se às avaliações e cuidados do médico-pesquisador, porque estas prestações estão vinculadas à submissão às regras da pesquisa e ao seu fim econômico e social.

O fornecimento do medicamento, e da atenção médica, pressupõe que as escolhas do médico, do local e da forma de administração do medicamento experimental sejam exercidas pelo patrocinador e médico-pesquisador, e que sirvam também aos interesses destes.

Igualmente, se o sujeito usa a sua faculdade de desistir da pesquisa, e deixa de se submeter à administração do medicamento, por vontade sua, ainda que ao final a pesquisa tenha sucesso e que os dados, relativos ao paciente, ainda que incompletos, venham a ser empregados no relatório utilizado para a sua aprovação, não poderá exigir o compartilhamento do resultado.

O consentimento informado na pesquisa patrocinada é, também, um *negócio jurídico oneroso*, porque as partes visam à obtenção de uma vantagem ou proveito que corresponde a um sacrifício<sup>492</sup>; para o patrocinador, o de arcar com os custos da pesquisa e, para o sujeito, o de suportar os riscos decorrentes do eventual insucesso da pesquisa. Entretanto, cumpre que se recorde que as restrições ao exercício do direito de personalidade não permitem renunciar ao direito, de tal forma o limite de onerosidade que será suportada pelo sujeito está na eventual ocorrência de dano à sua saúde, situação em que o dever de indenizar se impõe ao

---

<sup>492</sup> “Contrato oneroso é aquele em que cada uma das partes visa a obter uma vantagem. Via de regra, à vantagem obtida corresponde de sua parte um sacrifício, consistente na diminuição do patrimônio. [...] O sacrifício nem sempre importa diminuição patrimonial.” (GOMES, *Contratos...*, p. 87).

patrocinador.

Conquanto não se possa verificar ou quantificar o empobrecimento patrimonial do sujeito da pesquisa, dada a natureza do direito de que dispõe, está claro que não se trata de um negócio gratuito, porque “no verdadeiro negócio gratuito, a vontade livre do sacrificado determinou-se pela intenção de dar – *animus donandi*; apenas na presença deste factor têm aplicação as regras próprias das liberalidades”<sup>493</sup>.

Por fim, o consentimento informado na pesquisa patrocinada de medicamentos é *negócio aleatório* na medida em que o resultado da pesquisa e assim, a expectativa de futuro ganho do patrocinador e de obtenção de benefícios após o encerramento estão sujeitas à ocorrência de um fato futuro incerto, o sucesso da pesquisa e somente haverá o compartilhamento dos resultados caso ele ocorra. Assim, caso a pesquisa não tenha o sucesso planejado, nenhuma obrigação advirá às partes.

Mais uma vez cumpre ressaltar que o dano em pesquisa patrocinada de medicamentos é de responsabilidade do patrocinador, que desenvolve a atividade, sendo por tudo conveniente que se lhe imponha a contratação de seguro.

## 2 A INTERPRETAÇÃO DO CONSENTIMENTO INFORMADO E A OBRIGAÇÃO DE FORNECIMENTO DO MEDICAMENTO APÓS A CONCLUSÃO DA PESQUISA

A interpretação do termo de consentimento informado suscita questionamentos, fundamentalmente em razão de duas de suas características; é negócio relacional que versa sobre o exercício de direitos de personalidade, de

---

<sup>493</sup> No verdadeiro negócio jurídico gratuito, a vontade livre do sacrificado determinou-se pela intenção de dar – o *animus donandi*, apenas na presença deste factor tem aplicação as regras próprias das liberalidades. (MENEZES CORDEIRO, *Tratado...*, p. 474).

modo que as pautas hermenêuticas do CCB (artigos 112 e 113) não de ser interpretadas com os princípios e regras constitucionais e legais erigidos para a sua proteção, e o sujeito da pesquisa está em posição de vulnerabilidade, o que há de ser reconhecido e aplicado na relação que lhe dá origem prevalecendo o interesse de proteção.

A atividade de interpretar tem início com o enquadramento dos fatos em determinadas categorias jurídicas ou institutos, ou seja, com a sua qualificação jurídica<sup>494</sup>, para a verificação dentre as regras legais impositivas, quais têm incidência ao que foi disposto pelas partes nas declarações, que preferem ao seu sentido literal ou às intenções<sup>495</sup>. Com a qualificação, é possível verificar quais das regras são aplicáveis e em que ordem, conforme a sua classificação e, em especial, conforme a sua função<sup>496</sup>. É que a tarefa da interpretação é a tarefa da concretização<sup>497</sup>.

Qualificou-se, no primeiro capítulo desta parte do estudo, o consentimento informado na pesquisa patrocinada com medicamentos como um *negócio jurídico*. Ainda, diante da insuficiência da categoria do negócio jurídico para compreender esta realidade da vida de relação, em seus moldes clássicos, justificou-se a aplicação do regime próprio aos *negócios relacionais*, o que determina que prevaleçam os deveres de proteção e de solidariedade, sobre as regras que são determinadas pelos princípios clássicos, justamente em razão do exercício de direitos de personalidade e em razão da vulnerabilidade de uma das partes, impondo em especial ao patrocinador, a obrigação de agir não apenas em atenção

---

<sup>494</sup>“Vista ao modo processual, a atividade hermenêutica inicia com a qualificação dos fatos (em si mesmo já resultante de uma previa interpretação) – isto é, com a sua inserção em determinadas categorias ou institutos – prossegue com a confrontação entre os dados normativos (resultantes daquela qualificação) e o caso; continua com a avaliação do caso e de suas circunstâncias à luz dos elementos axiológico-normativos e finaliza com a ponderação (que inclui a organização de todos estes dados) segundo escalas dadas pelo sistema, só então se podendo afirmar e em vista do caso concreto – qual a regulação jurídica proposta por um texto abstratamente vazado.” (MARTINS-COSTA, Judith. O método da concreção e a interpretação dos contratos: primeiras notas de uma leitura suscitada pelo Código Civil. In: NANNI, Giovanni Ettore (Coord.). *Temas relevantes do direito civil contemporâneo: reflexões sobre os cinco anos do Código Civil*. São Paulo: Atlas, 2008, p. 478.

<sup>495</sup> CCB - Art. 112 – Nas declarações de vontade se atenderá mais à intenção nelas consubstanciada do que ao sentido literal da linguagem.

<sup>496</sup>“Imensa será a relevância da função econômico-social concreta no âmbito dos negócios atípicos, aí não é a forma, mas a função que será determinante para a interpretação.” (MARTINS-COSTA, O método..., p. 499).

aos seus interesses de caráter econômico, mas preponderantemente atendendo às legítimas expectativas de proteção da saúde do sujeito que participa da pesquisa e de atitudes de solidariedade, de apoio moral e econômico.

Qualificou-se também o negócio jurídico relacional como sendo de *adesão* e, seguindo a ordem decorrente desta qualificação, concluiu-se que na interpretação das declarações do consentimento informado na pesquisa patrocinada com medicamentos devem-se aplicar também as normas específicas aos negócios de adesão – arts. 423 e 424 do CCB -, considerando desde logo que, em regra, a interpretação mais favorável será a que faça prevalecer os deveres de proteção da atenção à saúde do sujeito que participa da pesquisa.

Realizada a qualificação e definidas as regras gerais e específicas aplicáveis, a identificação do sentido ou do significado do ajuste se realizará por raciocínios de subsunção ou de inferência lógica<sup>498</sup> a partir de elementos tradicionais da interpretação (gramatical, sistemático, etc.), e, também, em especial, por raciocínio de concreção<sup>499</sup>, com a verificação de seus elementos axiológico, finalista e funcional, diante do que expressamente determina o Código Civil ao remeter a atividade de interpretação dos negócios aos princípios e, conseqüentemente, à sua forma de aplicação, consoante se depreende da leitura do art. 113.

Concretamente, ainda, se poderá compreender ou atribuir um ou mais significados ao silêncio e às omissões<sup>500</sup>, bem como às ambiguidades ou contradições, voluntárias ou não, por meio da integração dos elementos próprios da

---

<sup>497</sup> “A Tarefa da interpretação consiste em concretizar a lei em cada caso, ou seja, é a tarefa da aplicação.” (GADAMER, *Verdade e...* p. 432.)

<sup>498</sup> Conquanto uma subsunção rigorosa seja rara no Direito das Obrigações (que opera em grau mínimo com o princípio da tipicidade), na redação de contratos se tem utilizado com freqüência a ‘técnica da proteção literal’, pela qual as partes ajustam a exclusão convencional da polissemia, seja pactuando previamente o sentido a ser atribuído aos termos e expressões empregados, seja inventando novas unidades lingüísticas de valência no contrato ajustado. Nesse caso, as próprias partes convencionam a interpretação a ser conferida a palavras, frases e eventos, reduzindo ao máximo a vagueza e possibilitando, em tese, uma subsunção, isto é, uma correspondência entre identidades (a que estava prevista *in abstracto* e a que pode se realizar *in concreto*.)” (MARTINS-COSTA, *O método...*, p. 487).

<sup>499</sup> “A concreção é um método hermenêutico pelo qual as regras de dever-ser, consideradas como ‘modelos de ordenamento materialmente determinadas são compreendidas ‘em essencial coordenação com o caso concreto, que os complementa e lhes garante força enunciativa, assim se possibilitando a sua determinação ou especificação.’” (MARTINS-COSTA, *O método...*, p. 485).

<sup>500</sup> CCB - Art. 111 – O silêncio importa anuência, quando as circunstâncias ou os usos o autorizarem, e não for necessária a declaração de vontade expressa.

relação<sup>501</sup>, das suas circunstâncias<sup>502</sup>, ou dos usos<sup>503</sup>, e, em todos os casos, por meio do emprego da boa-fé<sup>504</sup>.

Por fim, como interpretar é também significar normativamente a conduta ou o comportamento, a conduta contemporânea à declaração – em regra compreendida nas circunstâncias - tem também significado para a interpretação do negócio jurídico, tanto quanto a subsequente a ela<sup>505</sup>, e a anterior à própria celebração, quando aptas a gerar a confiança na outra parte<sup>506</sup>, o que se remete ao caso a caso, na análise concreta de um determinado termo de consentimento informado.

A etapa seguinte, e final deste estudo, será, assim, a de compreensão prática da forma como, na realidade da vida de relação, o dever de proteção previsto nas normas de boa prática em pesquisa e decorrente da natureza relacional, permeada do elemento confiança, é concretizado e deve ser interpretado, em especial, para compreender os efeitos concretos da obrigação de fornecimento da medicação quanto ao período posterior ao da conclusão da pesquisa.

---

<sup>501</sup> MENEZES CORDEIRO, *Tratado...*, trata a este propósito de integração vertical e de integração horizontal. A primeira deve “ter em conta o conjunto do negócio, a ambiência em que ele foi celebrado e vai ser executado”, e a segunda, “as regras supletivas que veio a afastar e o regime que dele decora”. p. 755

<sup>502</sup> “Estas circunstâncias formam o contexto da declaração, permitindo detectar, com caráter de objetividade, a “intenção consubstanciada da declaração” (art. 112, in fine), pois o Código acolheu a teoria da confiança, que configura, em termos de segurança jurídica, a adstrição a um princípio objetivo, mas sujeito à determinação no caso, isto é, sujeito à concretização.” (MARTINS-COSTA, *O método...*, p. 494-495).

<sup>503</sup> “O art. 113 direciona, porém, aos usos como critério hermenêutico. Abrange assim, aqueles elementos de fato implicitamente considerados na declaração negocial; as práticas comerciais de um determinado setor; cláusulas habitualmente utilizadas em determinados setores da economia ou “ramos do comércio”, ou por categorias profissionais etc.” (MARTINS-COSTA, *O método...*, p. 496),

<sup>504</sup> “g) Tanto no Direito brasileiro como no direito comparado, a boa-fé objetiva provoca substanciais alterações no direito obrigacional, flexibilizando e, em certos casos afastando o princípio da autonomia privada;” (MARTINS-COSTA, Judith. *A boa-fé no direito privado: sistema e tópica no processo obrigacional*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1999, p. 517); “Para além de flexibilizar a vontade das partes por meio de uma compreensão desta vontade à luz da boa-fé, ela ainda determina a norma aplicável ao caso ante ausência de previsão, tendo por base o tipo e o programa contratual projetado. Por ser *princípio jurídico*, direito objetivo, portanto, a interpretação conforme a boa-fé tem prevalência em conflito com a interpretação conforme a vontade das partes, [...] SILVA, Jorge Cesa Ferreira da. Princípios de direito das obrigações no novo Código Civil. In: SARLET, Ingo Wolfgang (Org.). *O novo Código Civil e a Constituição*. 2. ed. rev. e ampl. Porto Alegre, Livraria do Advogado, 2006, p.142; CCB - Art. 113 – Os negócios jurídicos devem ser interpretados conforme a boa-fé e os usos do lugar de sua celebração.

<sup>505</sup> CCB – Art. 422 – Os contratantes são obrigados a guardar, assim na conclusão do contrato, como na sua execução, os princípios da probidade e boa-fé.

<sup>506</sup> Por esta razão a conduta contraditória – venire contra factum proprium -, a que aplica dois pesos e duas medidas – tuo quoque - e outras que ofendem a legítima confiança têm efeitos jurídicos determinados pela incidência do princípio da boa-fé objetiva, assim como a conduta que por seu significado gere a confiança de uma legítima expectativa, como nas hipóteses de surrectio ou

Para isto, serão analisadas, no termo de consentimento informado relativo ao caso já referido, as obrigações e os deveres assumidos pelas partes, sua classificação e efeitos e após, especificamente a sua interpretação integrada aos demais atos e negócios jurídicos estabelecidos para a realização da pesquisa.

## **2.1 O termo de consentimento informado e as obrigações das partes: classificação e efeitos.**

A relação obrigacional tradicionalmente é vista como aquela em que o devedor assume a obrigação de prestar e o credor o direito de exigir a prestação<sup>507</sup>, porém revelam-se outras obrigações que nela se contemplam quando compreendida pelo “ângulo da complexidade, abrangendo a totalidade dos direitos, deveres, estados de sujeição, direitos formativos, direitos de exceção, pretensões, exceções e ônus jurídicos resultantes de um mesmo fato jurídico obrigacional”<sup>508</sup>.

A compreensão da relação obrigacional sob o ponto de vista da sua complexidade revela que as partes objetivam não apenas os deveres declarados, mas a totalidade dinâmica dos interesses envolvidos nas diversas fases e planos da relação, e, assim, o cumprimento da obrigação exige a satisfação destes interesses.

Esta totalidade dinâmica e complexa<sup>509</sup> da relação obrigacional não é artificial, ela se constitui naturalmente, com o desenvolvimento da relação obrigacional no tempo, e toma “sentido próprio, diverso do que assumiria se

---

suppressio, respectivamente para fazer nascer ou suprimir uma faculdade jurídica. (MARTINS-COSTA, *A boa-fé...*, p. 455 et seq.)

<sup>507</sup> “A idéia de obrigação simples estando limitada à relação entre o débito e o crédito ou entre o dever de prestar e no correlato direito de exigir ou pretender a prestação, corresponde à orientação clássica, de fundo romanista.” (MARTINS-COSTA, *Comentários ...*, p.28)

<sup>508</sup> “O mesmo fenômeno pode ser visto, porém, pelo ângulo da complexidade, abrangendo a totalidade dos direitos, deveres, estados de sujeição, direitos formativos, direitos de exceção, pretensões, exceções e ônus jurídicos resultantes de um mesmo fato jurídico obrigacional.” (MARTINS-COSTA, *Comentários ...*, p.27)

<sup>509</sup> “O fim da relação obrigacional é a satisfação da totalidade dos interesses envolvidos na relação. Aí estão postas noções – “conjunto de atividades” e “totalidade dos interesses envolvidos na relação” –



constituísse a mera soma das partes”<sup>510</sup>.

Diante do vínculo obrigacional, as partes, além de se colocarem nas posições de credor e devedor, assumem internamente, além dos deveres principais de prestação, outros deveres, secundários de prestação e anexos, e também deveres de proteção<sup>511</sup>.

Os deveres principais identificam a obrigação<sup>512</sup>, e por esta razão, muitas vezes denominam o tipo da obrigação. Para Almeida Costa, os deveres principais ou primários de prestação e os respectivos direitos constituem “o fulcro ou núcleo dominante, a “alma” da relação obrigacional, em ordem ao seguimento de seu fim. Daí que sejam eles que definem o tipo do contrato, sempre que se trate de uma relação desta natureza.”<sup>513</sup>

Os secundários são os que se relacionam a ela, mas não a identificam<sup>514</sup>, e podem ser divididos em “*deveres secundários meramente acessórios da prestação principal*, os quais se destinam a preparar o cumprimento ou a assegurar a sua perfeita realização” e deveres secundários com prestação autônoma, onde “o dever secundário pode revelar-se sucedâneo do dever principal de prestação (o caso da indemnização resultante da impossibilidade culposa da prestação originária, que substitui esta)” ou “coexistente com o dever principal de prestação (o caso da

que supõem previamente, a distinção entre a relação obrigacional simples e a relação obrigacional complexa.” (MARTINS-COSTA, *Comentários ...*, p. 26/7.)

<sup>510</sup> “O vínculo, como *estrutura das relações*, passa a ter sentido próprio, diverso do que assumiria se constituísse a mera soma das partes [...]” (MARTINS-COSTA, *Comentários ...*, p.30)

<sup>511</sup> “A idéia de “totalidade” ou “conjunto” é importante para fazer perceber que credor e devedor têm a titularidade de interesses relevantes juridicamente, evidenciando-se, na relação que os vincula, uma interdependência ou conexão de dupla ordem: *externa*, isto é, entre cada um dos dois centros de imputação, credor e devedor; e *interna*, vale dizer, em cada pólo, entre a obrigação principal (dever principal de prestação) e os demais deveres de conduta (outros deveres de prestação, secundários e anexos e deveres de proteção), tendo em vista a finalidade concreta da relação e o seu efetivo desenvolvimento no tempo, pois nenhuma relação obrigacional constitui um fim em si mesma, constituindo sempre um meio, um instrumento técnico-jurídico para a satisfação de certos interesses humanos.” (MARTINS-COSTA, *Comentários ...*, p.31)

<sup>512</sup> “Estes deveres representam, assim, a “alma” da obrigação, são como sua impressão digital, e dada esta importância são chamados de *deveres principais*.”, (SILVA, Jorge Cesa Ferreira da. *A boa-fé e a violação positiva do contrato*. Rio de Janeiro: Renovar, 2002, p. 70).

<sup>513</sup> COSTA, Mario Júlio de Almeida. *Direito das obrigações*. 5ª Ed., Coimbra: Almedina, 1991, p. 57.

<sup>514</sup> “Estes deveres podem ser classificados como “*meramente acessórios da obrigação principal*”, destinando-se a preparar o cumprimento ou a assegurar a sua perfeita realização (conservar a coisa até a tradição, ou embalá-la ou conservá-la na compra e venda) ou deveres secundários com prestação autônoma, podendo ser coexistentes com a prestação principal (indenizar pela mora) ou substitutivos desta prestação (indenização pela impossibilitação culposa).”, (SILVA, Jorge Cesa Ferreira da. *A boa-fé...*, p. 72) Vide também VARELA, Antunes. *Das obrigações em geral*. 9. ed. Coimbra: Almedina, 1996, v. 1, p.125.

indenização por mora ou cumprimento defeituoso, que acresce à prestação originária)”.<sup>515</sup>

Os deveres de conduta têm por finalidade o melhor cumprimento dos dois primeiros<sup>516</sup>. Eles assumem especial importância em tipos negociais em que o curso do tempo opera transformações na realidade, as quais determinam alterações na compreensão dos deveres assumidos, como ocorre nos negócios relacionais, em que é acentuada a necessidade de proteção da confiança às novas situações que se criam<sup>517</sup>.

O consentimento informado para a pesquisa patrocinada de medicamentos contempla uma relação obrigacional complexa e relacional, impondo que os deveres principais de prestação, os deveres secundários de prestação e anexos, e também os deveres de proteção sejam percebidos na sua totalidade, de tal forma que as alterações que ocorrem e têm reflexos sobre a saúde do sujeito que participa da pesquisa devem ser consideradas na definição do cumprimento das obrigações.

O estudo realizado até este momento indica que o negócio jurídico estabelecido no consentimento informado para a pesquisa patrocinada detalha um programa comum de ações projetadas para o futuro, o qual compreende obrigações previstas e declaradas como queridas, as obrigações principais e as secundárias, que têm por fim e objetivo a satisfação dos diferentes interesses jurídicos envolvidos, e, também, compreende os deveres de proteção.

Este programa comum de obrigações previstas e declaradas pode ser compreendido com a exemplificação das obrigações estabelecidas no termo de consentimento informado relativo ao caso descrito.

---

<sup>515</sup> COSTA, Mario Júlio de Almeida. *Direito das obrigações*. 5ª Ed., Coimbra: Almedina, 1991, p. 57.

<sup>516</sup> Não há na doutrina consenso na denominação, tampouco na definição dos deveres secundários e os laterais ou anexos.

<sup>517</sup> “A especial carga de pessoalidade explica-se porque, em regra, os contratos de execução duradoura ou são celebrados *intuitu personae* ou implicam uma relação de confiança e de colaboração estreita, ou pressupõem certas qualidades de honorabilidade, lealdade, confidencialidade, etc., consideradas fundamentais para a consecução da finalidade contratual. Por contratos que contém obrigações duradouras, diz Baptista Machado, se constitui “uma relação de confiança recíproca e de colaboração em que muito contam as qualidades pessoais dos contratantes e porventura até as suas relações sociais e a sua solidez financeira”. Assim sendo, constitui uma de suas características “a maior consideração à pessoa, partícipe do vínculo, com maior intensidade de deveres, resultante da concreção do *princípio da boa-fé*”. (MARTINS-COSTA, *Comentários* ..., p.34)

Nele são declaradas as obrigações de prestar os medicamentos e a atenção médica no período da pesquisa, ambas sob responsabilidade patrimonial do patrocinador, e a correspondente obrigação de o sujeito que participa da pesquisa submeter-se à administração dos medicamentos e à realização dos exames e das avaliações necessárias para a documentação dos resultados em um relatório. Também se identificam as obrigações de autorização do uso de dados do sujeito da pesquisa e o respectivo dever de preservar, o quanto possível, a sua identificação, assim como o dever recíproco de prestar informações ao longo do desenvolvimento da pesquisa. Há, também, a obrigação de garantia em face de danos, que se revela com a integração de elementos do contrato de estudo clínico.

Em razão da natureza relacional do consentimento informado na pesquisa, e da existência da relação de confiança entre o sujeito da pesquisa e o médico-pesquisador e, por via indireta, em relação ao patrocinador, além das obrigações expressamente declaradas são também devidos comportamentos para que se concretize a proteção dos interesses de preservação da saúde do sujeito que participa da pesquisa e sua prevalência sobre os demais interesses envolvidos.

São devidas condutas relacionadas com o melhor cumprimento das obrigações, previstas e declaradas para a proteção da saúde do sujeito que participa da pesquisa, e também, condutas não previstas e tampouco declaradas, mas necessárias para a proteção deste interesse. É que podem ocorrer situações novas no curso da pesquisa, e mesmo após o seu encerramento, em que seja legítima a expectativa de que prevaleça o interesse da saúde do sujeito, diante da relação de confiança, o que pode exigir não apenas abstenções, mas também prestações positivas não estabelecidas inicialmente.

As normas de boa prática em pesquisa, como se analisou, indicam que dentre as obrigações que as partes assumem ao estabelecerem o seu programa comum, deve estar a de *compartilhamento dos benefícios da pesquisa*, seja por meio de previsão do fornecimento do medicamento em pesquisa, quando se mostrar benéfico ao sujeito que participa da pesquisa, seja por meio do fornecimento de outros benefícios. O dever de assim proceder ao mesmo tempo em que externa a prevalência do dever de proteção sobre os interesses econômicos, oferece proteção contra a exploração da vulnerabilidade ao sujeito que participa da pesquisa.

Isto determina que as partes possam assumir, desde logo, no termo de consentimento informado, a obrigação de fornecimento da medicação em pesquisa depois de seu encerramento, a qual, diante das eventuais alterações que são próprias à instabilidade das condições da saúde, deverá ser interpretada de forma a conduzir ao melhor cumprimento do dever de proteção.

As partes poderão, também, não estabelecer desde logo a forma como esta obrigação de compartilhamento dos resultados da pesquisa se concretizará, o que determina que os benefícios que à saúde do sujeito que participa da pesquisa sejam definidos posteriormente e, então, atendendo ao dever de proteção da saúde, que prevalece sobre os interesses econômicos, em razão dos princípios próprios aos negócios relacionais.

Em um caso e no outro, ou seja, tanto quando se tiver estabelecido no termo de consentimento informado uma obrigação positiva de fornecimento de medicamentos pelo patrocinador ao sujeito da pesquisa, cujo momento do cumprimento é posterior ao encerramento da pesquisa, seja no caso em que se faça necessário definir posteriormente o fornecimento do medicamento em pesquisa, ou de outro benefício, em razão dos deveres de proteção, estaremos diante de situação em que os efeitos da relação obrigacional se mantêm, ainda que tradicionalmente dissolvido o vínculo obrigacional que corresponde à situação credor/devedor.

Este fenômeno, que gera inquietude em alguns espíritos, porque sugere a existência de obrigações e de deveres depois de encerrado o vínculo obrigacional, foi percebido, estudado e perfeitamente esclarecido por Menezes Cordeiro, que o denominou de *pós-eficácia das obrigações*.

O autor esclarece que o fenômeno da pós-eficácia, em sentido amplo, é paradoxal por que nele se atribui efeitos a algo já desaparecido<sup>518</sup> (porque “se houve extinção não há efeitos, se há efeitos não houve extinção”<sup>519</sup>). Esclarece que este

---

<sup>518</sup> “Como foi frisado, a base mínima da pós-eficácia, em sentido amplo, implica a associação de efeitos a algo já desaparecido: no caso obrigações, requer-se previamente, a extinção destas, seguida da sobrevivência de deveres que a qualquer título, ainda se lhe possam ligar.” (MENEZES CORDEIRO, António. *Estudos de direito civil: da pós-eficácia das Obrigações*. Coimbra: Almedina, 1994, v. 1. p. 176).

<sup>519</sup> MENEZES CORDEIRO, *Estudos...*, p. 176.

paradoxo, entretanto, é apenas aparente, porque em qualquer caso em que a pós-eficácia se revele, identificam-se, na realidade, os efeitos do vínculo antes existente<sup>520</sup>.

As hipóteses de pós-eficácia de um vínculo obrigacional, na lição de Menezes Cordeiro, podem ser classificadas como *pós-eficácia aparente*, *eficácia continuada*, *pós-eficácia estrita* e *pós-eficácia virtual*.

A *pós-eficácia aparente* ocorre quando a extinção da obrigação é total, mas permanecem efeitos decorrentes de lei, como ocorre com as obrigações que se mantêm entre as partes depois de dissolvido o vínculo do casamento pelo divórcio<sup>521</sup>.

A *eficácia continuada* é aquela que decorre, em especial, das obrigações duradouras em que, em obrigação de conteúdo complexo, se extingue o dever principal de prestar, mas continuam todos os demais elementos da obrigação, que já se manifestavam, até ao seu cumprimento integral<sup>522</sup>.

A *pós-eficácia estrita* é a que ocorre na relação que tem em seu cerne deveres acessórios, os quais, conquanto inicialmente não tenham autonomia, se tornam autônomos depois da extinção da obrigação propriamente dita, como no caso do dever de fornecer peças de reposição de equipamentos de custo elevado e de esperada razoável duração<sup>523</sup>.

E, por fim, na *pós-eficácia virtual*, há obrigações em que se inscrevem, desde o início da relação, determinados deveres que, por natureza, só podem ser executados no momento imediatamente posterior ao do cumprimento das obrigações principais e secundárias, quando em uma visão tradicional, a relação obrigacional já estaria extinta. Nestes casos, segundo o autor, a fonte da obrigação

---

<sup>520</sup>“O vínculo creditício compreende – ou pode compreender – a prestação principal, prestações secundárias e deveres acessórios: a primeira relaciona-se com a atividade dominante exigida ao devedor; as segundas redundam em actuações, legais ou convencionais, que, funcionalmente, servem a prestação principal e que, noutras circunstâncias, poderiam integrar prestações autônomas; os terceiros derivam, directa ou indirectamente, da boa-fé e integram as adstrições necessárias à boa realização da prestação e á protecção das partes”. MENEZES CORDEIRO, *Estudos...*, p. 176/7.

<sup>521</sup> MENEZES CORDEIRO, *Estudos...*, p. 177.

<sup>522</sup> MENEZES CORDEIRO, *Estudos...*, p. 179.

<sup>523</sup> MENEZES CORDEIRO, *Estudos...*, p. 182.

é complexa e nela se inserem estes deveres, como obrigações acessórias. O efeito destes deveres se denomina de pós-eficácia virtual<sup>524</sup>.

O regime aplicável à eficácia continuada e à pós-eficácia virtual, segundo o mesmo autor, “desprende-se da fonte da obrigação prévia que preveja a ocorrência de certos efeitos, aquando da conclusão de prestação principal. Na hipótese paradigmática de se tratar de um contrato, a interpretação será feita à luz dos artigos 236.º à 238.º, ou disso sendo o caso, a sua integração, nos termos do artigo 239, conjuntamente com a valoração das normas – supletivas ou injuntivas – que ao caso se apliquem, permitem indagar a ocorrência do fenómeno e da sua tramitação subsequente”<sup>525</sup>.

Entre nós, sugere-se que a redação do atual art. 422 do CCB, quando refere à necessidade de observância de deveres tanto na conclusão como na execução do contrato, admitiria a interpretação de que eles são devidos antes, durante e depois do contrato, e assim, nas hipóteses de culpa *in contrahendo* e nas hipóteses de obrigações *post pactum finitum*<sup>526</sup>.

Assim, conquanto a obrigação de fornecimento de medicamentos no período posterior ao encerramento da pesquisa, ou de outros benefícios, e o cumprimento dos deveres a ela diretamente relacionados possam gerar no espírito do intérprete a

<sup>524</sup>“Situação diversa é a das obrigações complexas em cujo conteúdo se inscreva, desde o início, a existência de determinados deveres que, por natureza, só possam ser executados no momento imediatamente posterior ao da extinção.” (MENEZES CORDEIRO, *Estudos...*, p. 178).

<sup>525</sup> MENEZES CORDEIRO, *Estudos...*, p. 183. Para facilitar a compreensão transcrevo os artigos do Código Civil Português citados: **ARTIGO 236º (Sentido normal da declaração)** 1. A declaração negocial vale com o sentido que um declaratório normal, colocado na posição do real declaratório, possa deduzir do comportamento do declarante, salvo se este não puder razoavelmente contar com ele. 2. Sempre que o declaratório conheça a vontade real do declarante, é de acordo com ela que vale a declaração emitida. **ARTIGO 237º (Casos duvidosos)** Em caso de dúvida sobre o sentido da declaração, prevalece, nos negócios gratuitos, o menos gravoso para o disponente e, nos onerosos, o que conduzir ao maior equilíbrio das prestações. **ARTIGO 238º (Negócios formais)** 1. Nos negócios formais não pode a declaração valer com um sentido que não tenha um mínimo de correspondência no texto do respectivo documento, ainda que imperfeitamente expresso. 2. Esse sentido pode, todavia, valer, se corresponder à vontade real das partes e as razões determinantes da forma do negócio se não opuserem a essa validade. **ARTIGO 239º (Integração)** Na falta de disposição especial, a declaração negocial deve ser integrada de harmonia com a vontade que as partes teriam tido se houvessem previsto o ponto omissis, ou de acordo com os ditames da boa fé, quando outra seja a solução por eles imposta.

<sup>526</sup> “O Código Civil não foi tão claro em relação aos contratos comuns, mas, quando refere amplamente (art. 422) à conclusão e à execução do contrato, admite a interpretação, conforme o atual estado da doutrina jurídica acerca do alcance do princípio da boa-fé, aos comportamentos *in contrahendo* e *post pactum finitum*.” (LOBO, Paulo Luiz Netto. Deveres gerais de conduta nas obrigações civis. *Revista do Mestrado em Direito da Universidade Federal de Alagoas*, v. 2, n. 2,

perplexidade decorrente do paradoxo próprio à eficácia *post pactum finitum* das obrigações, a perplexidade se desfaz com a compreensão da relação que decorre da participação na pesquisa patrocinada de medicamentos como uma totalidade complexa, em que ao lado das obrigações, também são assumidos deveres de conduta de proteção da confiança de que haverá a satisfação dos interesses prevalentes, que são os interesses da saúde.

Assim, o interesse da saúde do sujeito será preponderante em relação aos interesses econômicos do patrocinador na interpretação das declarações, e mesmo na das omissões, de tal forma que o sujeito receba a proteção da confiança de que a participação na pesquisa não lhe acarretará danos que possam ser evitados, como aqueles que possam decorrer com a suspensão de um tratamento.

A confiança do sujeito que participa da pesquisa, que fundamenta o dever de proteção do seu interesse de saúde, decorre do princípio de boa-fé objetiva<sup>527</sup> e determina que, mesmo quando não estabelecida a forma como será exercido o dever de proteção, ou seja, mesmo quando não estabelecida a obrigação positiva de prestar os medicamentos em pesquisa ou outro benefício, ela contemplará uma obrigação positiva de prestação quando possam ocorrer danos com a suspensão do tratamento.

É que o princípio da boa-fé impõe um *padrão comportamental da conduta correta* que considera os interesses do *alter*, tem em conta a natureza da relação, objetiva o seu correto processamento e a confiança no tráfego. Portanto, o

---

set. 2006, p. 90).

<sup>527</sup>“ a) atuação como fonte produtiva de deveres de conduta, deveres esses resultantes de uma direta incidência do princípio no negócio (art. 422) ou de uma interpretação/integração do negócio com base na boa-fé (art. 113). Os deveres derivados (mediatamente ou imediatamente) da boa-fé podem ser: a.1) ou anexos ou secundários relativamente ao dever principal de prestação (“deveres secundários”, “deveres anexos”, “deveres instrumentais”)170. Neste caso, a sua fonte está ou na lei, ou no próprio negócio, *interpretado e/ou integrado* com base na boa-fé, para que o adimplemento, fim da relação obrigacional, seja mais bem alcançado, quando, por exemplo, se exige a implementação de deveres de cuidado com a coisa a ser transportada; de informação sobre as qualidades da coisa prometida; de esclarecimento sobre o alcance de determinada prestação, etc. a.2) voltados ao escopo de implementar uma “ordem de proteção entre as partes (“deveres de proteção”171) para que, do negócio, não resultem danos injustos para a contraparte, danos esses que derivam da relação negocial, pré-negocial ou póscontratual, mas não se confundem com os derivados da mora ou do inadimplemento definitivo, como, exemplificativamente, o dever do estabelecimento comercial de avisar aos clientes que o piso está molhado, possibilitando acautelar-se contra quedas172; (b) atuação como baliza para a averiguação da licitude no modo de exercício de direitos (art. 187), vedando o comportamento disfuncional, como, exemplificativamente, o comportamento contraditório ou desleal; (MARTINS-COSTA, *Comentários...*p78/9)

mandamento de “agir segundo a boa-fé” impõe que

[...] as partes se devem mutuamente lealdade e probidade (como correção de condutas) no trato dos interesses envolvidos naquela relação a fim de que esta chegue ao adimplemento satisfativo. Do vetor “correção” ou “probidade” nascem os deveres de cooperação mútua; do vetor “lealdade” e “consideração aos interesses alheios” nascem as *especiais cautelas de proteção* para que, da relação jurídica em que estão co-envolvidos, não resultem danos injustos à pessoa e ao patrimônio da contraparte<sup>528</sup>.

O dever de confiança, como leciona Menezes Cordeiro<sup>529</sup>, está na base da relação dos participantes da comunidade e atende justamente à ideia de responsabilidade

“o Direito tutela (e cristaliza) o negócio jurídico pela *necessidade de proteger a confiança* que ele suscita nos destinatários e, em geral, nos participantes na comunidade jurídica. Tendo, voluntariamente, dado azo ao negócio, o declarante não pode deixar de ser responsabilizado por ele”.

Este complexo feixe de obrigações e deveres que estão contemplados no consentimento informado, e que foram descritos idealmente, podem ser vistos e compreendidos, em sua realização concreta, com a leitura do termo de consentimento informado tomado como exemplo, com o que se poderá identificar a relação obrigacional como uma totalidade dinâmica, situada no tempo, e direcionada à satisfação global dos interesses envolvidos, e, conseqüentemente, pode-se compreender a necessidade e importância da tarefa da interpretação da obrigação de fornecimento de medicamentos após a conclusão da pesquisa, de forma a compatibilizá-la com os deveres de proteção da confiança de que não resultem danos ao sujeito por participar na pesquisa, derivada do princípio da boa-fé objetiva.

Para este propósito serão analisados os deveres principais e secundários, e os deveres de proteção assumidos no consentimento informado para a pesquisa patrocinada de medicamentos.

---

<sup>528</sup> MARTINS-COSTA, *Comentários...*p.76.

<sup>529</sup> MENEZES CORDEIRO, António M. *Tratado de Direito Civil Português – I – Parte Geral*, T. 1, Coimbra, Almedina, 2ª edição, 2000, p.305.



### 2.1.1 Os deveres principais e secundários

O *dever de prestar*, na definição de Antunes Varela, é a “necessidade imposta (pelo direito) ao devedor de realizar a prestação [...] sob a cominação das sanções aplicáveis”, “é o instrumento de satisfação de um interesse *alheio*, a que o devedor fica *adstrito* por força da lei, sob pena de incorrer em determinadas sanções”.

Segundo o referido autor, ele “É um *dever jurídico* e não um simples dever ditado pelos *usos sociais*, como aqueles que estão na base dos chamados *donativos usuais* (art. 940.º) e das *doações remuneratórias* (art. 941.º). Como nestas não há um *dever exigível* no plano do direito, a prestação efetuada é considerada como uma *liberalidade*, embora a interferência do dever correspondente aos usos sociais ou às regras de cortesia obrigue a modificar alguns aspectos do regime geral das coações, enquanto nas obrigações a prestação é tratada como cumprimento de *dívida*. Tão-pouco se trata de um puro *dever moral* ou *social* como aqueles *deveres de justiça* que, sancionados pela ética ou pelos usos *sociais*, servem de base às chamadas *obrigações naturais*, estas precisamente porque não nascem sob o signo do direito e apenas são por ele reconhecidas, não são judicialmente exigíveis, tendo o seu cumprimento, em certos aspectos, um tratamento que fica a meio termo entre o regime do pagamento e o das liberalidades”<sup>530</sup>.

No consentimento informado os *deveres* assumidos pelas partes são *exigíveis*, e se tornam *dívidas*, no sentido que o direito das obrigações empresta a

---

<sup>530</sup> VARELA, João de Matos Antunes. *Das obrigações em geral*. 9. ed. Coimbra: Livraria Almedina, 1996, p. 121-122. Os artigos a que se refere o autor têm a seguinte redação: 940º 1. Doação é o contrato pelo qual uma pessoa, por espírito de liberalidade e à custa do seu património, dispõe gratuitamente de uma coisa ou de um direito, ou assume uma obrigação, em benefício do outro contraente. 2. Não há doação na renúncia a direitos e no repúdio de herança ou legado, nem tão-pouco nos donativos conformes aos usos sociais. 941º - É considerada doação a liberalidade remuneratória de serviços recebidos pelo doador, que não tenham a natureza de dívida exigível. Obrigações naturais ARTIGO 402º (Noção) A obrigação diz-se natural, quando se funda num mero dever de ordem moral ou social, cujo cumprimento não é judicialmente exigível, mas corresponde a um dever de justiça.

esta palavra. As relações que se estabelecem entre o sujeito da pesquisa e o médico-pesquisador e o patrocinador decorrem do que tiverem declarado como querido, e do que impositivamente dispuser o ordenamento jurídico, seja em razão da incidência de regras jurídicas específicas, entre as quais estão as regras limitadoras do exercício de disposição dos direitos de personalidade e as normas de boa-prática, seja por incidência dos princípios da boa-fé, notadamente em razão da incidência da proteção da confiança, base da relação. Há, portanto, *obrigações exigíveis*.

No caso em concreto as partes estabeleceram uma relação jurídica de natureza negocial, por meio das declarações constantes do Termo de Consentimento Informado, que vincula de forma direta e imediata o médico-pesquisador ao sujeito que participa da pesquisa, diante da aceitação da oferta de tratamento, sob determinadas condições, e também vincula o patrocinador ao sujeito que participa da pesquisa, de forma reflexa, que responde por seus custos e riscos.

O vínculo jurídico existente entre as partes decorre das declarações constantes do Termo de Consentimento informado e da integração do contrato de estudo clínico a aquele instrumento.

A relação jurídica estabelecida entre as partes no consentimento informado compreende obrigações principais e secundárias as quais podem ser exigidas pela incidência das disposições estipuladas.

Da leitura do Termo de Consentimento, em anexo, pode-se constatar que o seu conteúdo estabelece uma relação *obligacional de meios* em relação ao sucesso da pesquisa, e não de resultado, *in verbis*:

Quais são alguns detalhes gerais que você saber sobre estudos de pesquisa?

Estudos de pesquisa são projetados para a obtenção de conhecimento que possa ajudar outras pessoas no futuro, **Você/ seu filho (filha) pode ou não receber algum benefício direto por participar.**

Também podem existir riscos associados à participação em estudos de pesquisa. A sua participação ou a participação de seu filho (filha) é voluntária. Você pode recusar a permissão para tal participação ou pode retirar o seu consentimento a qualquer momento, e por qualquer razão, sem colocar em risco o tratamento futuro de sua família nesta instituição ou o

relacionamento com o seu médico. Se você/ seu filho (filha) é um paciente com uma doença, o paciente não tem de participar da pesquisa para receber tratamento alternativo.

Quais são os possíveis benefícios?

**As infusões com (nome do medicamento) podem resultar em alguma melhora em alguns dos sintomas vistos na (nome da doença).**

Convém lembrar o quanto se analisou a respeito dos princípios da Bioética, que informam as normas de boa-prática aplicáveis às pesquisas com seres humanos, em especial o princípio da beneficência, para bem entender que não há incompatibilidade entre este princípio e a natureza da obrigação assumida, em que o risco do insucesso é dividido entre as partes.

A compreensão do caráter benéfico da pesquisa não deve ser feita de forma retrospectiva, mas sim prospectiva. É benéfica a pesquisa em que há demonstração científica prévia dos efeitos benéficos esperados, e quando esta demonstração científica prévia autoriza a conclusão de que eles são mais importantes que os riscos de efeitos maléficos. Ou seja, a pesquisa, não oferece um tratamento com resultados certos, mas um tratamento experimental seguro em que, diante do resultado dos estudos que o estado da ciência permite, está demonstrado o seu caráter benéfico e não-maléfico, porque para os riscos calculados são menores que os benefícios esperados. Neste aspecto reside também a mutualidade do negócio, na divisão, nesta medida de riscos e benefícios.

Caso a pesquisa não tenha sucesso individual, porque o sujeito que dela participou deva ser excluído em razão de situação particular, como por exemplo, em razão de reação orgânica ao tratamento, ou caso não tenha sucesso coletivo, porque a medicação não surtiu o efeito, como um todo e na extensão desejada, aos participantes, nem em um, nem no outro caso, advém ao sujeito qualquer expectativa de continuidade do experimento ou de cumprimento da obrigação de distribuição de resultados.

No caso de insucesso da pesquisa, tanto o sujeito não será beneficiado, quanto o patrocinador não terá o retorno de seus investimentos, dividindo-se os prejuízos nesta medida.

Cumpra-se que se lembre que um projeto de pesquisa não deve contemplar a possibilidade de ocorrência de danos que não possam ser eficazmente tratados. Exemplificativamente, se o medicamento na fase em que foi experimentado com animais causou a morte e não se logrou desenvolver condições de evitar este mesmo resultado em humanos, a pesquisa com humanos contemplaria um risco de dano grave previsível e não contornável e, assim, perderia o caráter benéfico e a sua realização seria ilícita, ainda que o sujeito concordasse em participar.

Já a ocorrência de danos que não foram previstos, e tampouco o estado da ciência permitira que fossem, é situação diversa. Aqui o risco não foi considerado e sua ocorrência era imprevisível, o que determina o dever de indenizar por parte do patrocinador, quando relativos aos efeitos do medicamento, em razão de sua posição de empreendedor da atividade. Esta forma de distribuição dos riscos de danos não previstos é estabelecida em lei no ordenamento jurídico Português, como se indicou na primeira parte do trabalho.

Em relação às obrigações principais e secundárias, propriamente ditas, a análise do referido Termo de Consentimento Informado permite identificar que o patrocinador assume *obrigações (1) de prestação de fornecimento do medicamento ao longo do tratamento, (2) de fornecimento dos custos da atenção médica em geral para a sua administração, (3) de reembolso de despesas* e, também a obrigação de fornecer o medicamento em pesquisa após o seu encerramento, da qual se tratará logo a seguir em tópico próprio.

Em relação às três primeiras obrigações, podem ser encontradas, respectivamente, nos seguintes tópicos do Termo de Consentimento em estudo:

(1) Obrigação de prestação de fornecimento do medicamento ao longo do tratamento.

Quanto tempo irá durar a sua participação/participação de seu filho (filha)?

A sua participação/participação de seu filho (filha) neste estudo irá durar aproximadamente 31 semanas. Você/ seu filho (filha) passará por uma visita de avaliação pré-estudo. Pode levar até um mês para que os resultados desta visita sejam processados. Você/ seu filho (filha) passará então por um período de tratamento de 26 semanas." (TCI - p. 3)

(2) Obrigações de fornecimento de atenção médica em geral para a sua administração e de (3) reembolso de despesas

Você/seu filho será pago pela participação no estudo?

Todos os custos para as visitas de estudo exigidas, exames, procedimentos laboratoriais e medicações do estudo serão pagos pelo patrocinador. Você não será reembolsado pelo tempo requerido pela participação no estudo, no entanto sua família receberá um reembolso das despesas com transporte, alimentação para cada dia que você estiver no Hospital para os exames requeridos pelo estudo ou para uma infusão. Este dinheiro é fornecido a fim de cobrir os custos de transporte de ida e volta para o hospital, refeições, pequenas despesas e estacionamento para a sua família (TCI - p. 13/4).

O patrocinador e médico-pesquisador também assumem, neste instrumento, os deveres de conduta: (1) de informar e (2) de prestar tratamento médico ao sujeito para os casos de danos decorrentes da pesquisa e (3) de preservar a privacidade na divulgação de dados identificados, no que exceder ao objetivo da pesquisa. Eles podem ser encontrados nos seguintes tópicos do Termo de Consentimento em exame:

(1) Dever de informar:

E se nós tomarmos conhecimento de novos riscos durante o estudo?

Você receberá qualquer nova informação obtida no decorrer do estudo que possa afetar a sua disposição em continuar a permitir a sua participação/participação de seu filho/filha. (TCI – p 12/3).

(2) Dever de oferecer tratamento médico ao sujeito para os casos de danos decorrentes da pesquisa:

O que acontecerá se você/seu filho (filha) sofrer uma lesão devido a esta pesquisa?

Este estudo foi aprovado pelo Conselho de ética em Pesquisa do Hospital (nome da instituição onde se realizará a pesquisa). Todas as diretrizes internacionais estipuladas para estudos clínicos serão observadas estritamente. No caso de dano pessoal a você/seu filho (filha) como resultado direto dos procedimentos de pesquisa, não será fornecida compensação financeira pela (INSTITUIÇÃO). Todas as formas de diagnóstico ou tratamento médico sejam de rotina ou experimentais, envolvem algum risco de lesão. Apesar de todas as precauções, a possibilidade de desenvolvimento de complicações clínicas sérias, incluindo morte, pode existir devido à participação neste estudo.

Se você/seu filho (filha) ficar doente ou sofrer uma lesão como resultado direto dos tratamentos de teste ou de um procedimento relacionado ao estudo, você/seu filho (filha) receberá tratamento médico apropriado para tal doença ou lesão sem nenhum custo para você. Não será oferecida nenhuma outra forma de compensação a você/ seu filho (filha). Ao assinar este termo, você ou seu filho (filha) não renuncia a qualquer direito de pleitear indenização por danos pessoais.<sup>531</sup> (TCI - p. 14) (grifo nosso)

### (3) Dever de preservar a privacidade no que exceder ao objetivo da pesquisa

De que forma será protegida a privacidade da sua família?

Nenhum paciente será identificado em qualquer relatório ou publicação sobre este estudo. Apesar de ser feito todo o esforço no intuito de manter confidenciais os registros da pesquisa, pode haver ocasiões em que leis federais ou locais exijam a divulgação de tais registros, incluindo informações pessoais. Isto é bastante improvável, mas se alguma vez for exigida a divulgação, o Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital (identificado) tomará todas as medidas permitidas por lei para proteger a privacidade das informações pessoais.

Observe-se que a integração do Contrato de Estudo Clínico ao Termo de Consentimento impõe que se reconheça também como assumida pelo patrocinador a obrigação de ressarcimento de danos, e não apenas de seu tratamento.

No Contrato de Estudo Clínico está assim prevista a obrigação de indenizar:

4.7. O Patrocinador se responsabilizará por qualquer pedido de indenização formulado contra o Investigador, ou membro de sua equipe de trabalho, ou ainda contra a Instituição, arcando com todos os custos prejuízos ou gastos (incluindo gastos legais cabíveis) sofridos ou incorridos por eles, resultantes de qualquer reivindicação surgida em nome de determinado voluntário (Sujeito), com consequência de sua morte ou lesão comprovadamente causada pelo uso do material de estudo, durante o estudo.

4.8. A responsabilidade do Patrocinador não poderá ser exigida nos casos em que a morte ou lesão forem comprovadamente atribuídas a qualquer

---

<sup>531</sup> Causa perplexidade a redação desta disposição no Consentimento Informado, porque está contraditória com o que consta do Contrato de Estudo Clínico e também com o que prevê a lei. O contrato dispõe a este respeito que “Cláusula 4.7 O Patrocinador se responsabilizará por qualquer pedido de indenização formulado contra o Investigador, ou membro de sua equipe de trabalho, ou ainda, contra a Instituição, arcando com todos os custos, prejuízos ou gastos (incluindo gastos legais cabíveis) sofridos ou incorridos por eles, resultantes de qualquer reivindicação surgida em nome de determinado voluntário (sujeito), com consequência de sua morte ou lesão, comprovadamente causada pelo uso do material de estudo, durante o estudo.” A lei atribui a quem promove atividade de risco a obrigação de indenizar o dano – art. 927, § único do CCB. Diante da recomendação constante da DoH, pode-se concluir que ele está omissivo e não atende ao dever de proteção dos sujeitos da pesquisa, que deveriam ser informados desta proteção oferecida pelo patrocinador.

erro, negligência ou omissão por parte do Sujeito ou Representante Legal (que esteja solicitando a indenização) ou a uma falha da Instituição e ou do Investigador, bem como das demais pessoas descritas no item 4.7 acima, em seguir as instruções ou recomendações feitas pelo Patrocinador.

Também o sujeito da pesquisa assume obrigações, de se submeter às regras de seleção para o tratamento (elegibilidade)<sup>532</sup> e à aleatoriedade na escolha de doses<sup>533</sup>, e também de colaborar com o Programa de Avaliações do Estudo<sup>534</sup>, que exige a presença em locais, datas e horários definidos para a realização de exames, e procedimentos necessários ao Relatório da Pesquisa, e ainda, a obrigação de informar dados úteis.

Dentre os deveres descritos, são principais os atinentes ao conteúdo do programa de ações concertadas para a realização da pesquisa, declarados como queridos no Termo de Consentimento Informado, ou seja, os que contemplam obrigações de informar, de prestar o medicamento e a atenção médica, e a co-respectiva obrigação de submeter-se à verificação dos resultados da experiência; e,

<sup>532</sup> O que aconteceu se o seu filho (filha) participar do estudo? Se você/seu filho (filha) quiser participar deste estudo, você será solicitado a assinar este termo de consentimento livre e esclarecido antes de quaisquer procedimentos sejam realizados. A primeira parte, (visita de linha basal) será necessária para avaliar você/o seu filho (filha), para determinar se você/ele (ela) é elegível para participar da segunda parte do estudo (tratamento). Serão realizados vários exames e procedimentos (descritos abaixo) para que se obtenha uma compreensão detalhada de como a doença está afetando você/seu filho (filha) e para determinar como você/ele (ela) será considerado para participar do tratamento do estudo. Somente os pacientes que atendam às exigências para elegibilidade ao estudo terão permissão para participar da parte do tratamento (infusão de enzima). [...] A seguir está uma descrição dos exames que determinarão a sua elegibilidade/de seu filho (filha) para a participação no estudo. Estes exames de linha basal requerem que você / seu filho (filha) venha ao hospital uma vez. A equipe do estudo irá: [...]

<sup>533</sup> O que aconteceu se o seu filho (filha) participar do estudo? [...] Antes do início do tratamento, você /seu filho/filha será designado aleatoriamente (ao acaso) para um de quatro grupos:- um grupo de 8 pacientes receberá infusões semanais de (identificação do medicamento) na dose aprovada pelo FDA (a infusão irá durar 4 horas);- o segundo grupo de 8 pacientes receberá infusões semanais de (identificação do medicamento) com o dobro da dose aprovada pelo FDA (a infusão irá durar 4 horas);- o terceiro grupo de 8 pacientes receberá infusões de (identificação do medicamento) em semanas alternadas com o dobro da dose aprovada pelo FDA (a infusão irá durar 4 horas);- o quarto grupo de 8 pacientes receberá infusões de (nome do medicamento) em semanas alternadas com o triplo da dose aprovada pelo FDA (a infusão irá durar 5 horas).

<sup>534</sup> O que aconteceu se o seu filho (filha) participar do estudo? [...] Programa de Avaliações do Estudo A Equipe do estudo realizará os seguintes procedimentos durante a Semana 1 do estudo: [...]. Semanas de estudo 2-27: [...] A equipe do estudo realizará os seguintes procedimentos adicionais durante a Semana de Estudo 7: [...] A visita de encerramento será realizada uma semana após a última infusão (semana 27 para os pacientes randomizados para receber infusões semanais e semana 26 para os pacientes randomizados para receber infusões em semanas alternadas). Além disso, será realizada uma Visita de Encerramento se um paciente se retirar do estudo antes da conclusão do mesmo. A equipe do estudo realizará os seguintes procedimentos durante a Visita de Encerramento: [...]

são secundários, porque asseguram os deveres principais, os que contemplam as obrigações de preservar a privacidade dos dados do sujeito, de assegurar o seu tratamento em caso de dano e de reembolso de despesas.

### 2.1.2 Os deveres de proteção;

Os princípios da confiança e da boa-fé objetiva exercem duas funções primárias ao direito<sup>535</sup>, respectivamente, as funções de *assegurar expectativas* - garantir a confiança que se forma nas relações de pessoas responsáveis a partir da credibilidade que gerem as suas condutas – e a de *direcionar condutas*, ou seja, de direcionar e coordenar a interação social ao comportamento devido.

O princípio da confiança sintetiza dois aspectos das condutas comunicativas na ordem social<sup>536</sup>

(i) às condutas comunicativas, como a linguagem, é atribuída uma “pretensão de veracidade” que o Direito não pode deixar de tutelar já que sem a observância essas regras éticas elementares à ordem de convivência, nem a convivência nem o Direito seriam possíveis; (ii) o “poder confiar” é uma condição básica de toda a convivência, é condição básica da própria possibilidade de comunicação.

Assim, em seu significado geral, o princípio da confiança determina a proteção das legítimas expectativas, e em especial, determina que a confiança seja tomada como *fundamento* da vinculação negocial, porque notadamente nas razões da vinculação, ao lado do exercício da autonomia privada, está presente o elemento confiança<sup>537</sup>.

---

<sup>535</sup> MARTINS-COSTA, *Comentários...* p. 63.

<sup>536</sup> MARTINS-COSTA, *Comentários...* p. 64.

<sup>537</sup> “mutuamente implicadas, uma potencialização de suas respectivas eficácias jurídicas. É que, se por um lado a confiança é um dos fundamentos dos negócios jurídicos, por outro a constituição de uma relação de confiança se realça quando *vinculada a uma declaração negocial*. E assim o é na



O princípio da confiança poderá, também, ser tomado como *fonte* do dever de indenizar por certos danos (danos à confiança, ou danos a interesse da confiança). Os deveres de proteção derivam “de uma cláusula contratual, de dispositivo da lei “ad hoc” ou do princípio da boa-fé”<sup>538</sup> e direcionam as condutas, com a proteção em relação aos danos que podem advir da relação

Os deveres de proteção tendem a evitar prejuízos aos bens jurídicos de cada parte de uma relação obrigacional, prejuízos esses que decorreriam da própria relação de obrigação considerada como um fato social tendencialmente produtor de danos em razão da especial aproximação (“contato social qualificado”) que promove entre as partes. Por isso a boa-fé, como regra de lealdade e consideração aos legítimos interesses alheios, produz um “interesse de proteção” contra danos, interesse que é implementado, justamente, pelos deveres de proteção<sup>539</sup>

Nas situações em que a autonomia privada se mostra insuficiente como fonte para a compreensão do conteúdo dos deveres obrigacionais, a interpretação os aperfeiçoa, com a incidência destes princípios, observadas as exigências da relação econômico-social subjacente.

Em relação à pesquisa patrocinada de medicamentos, os deveres de proteção da confiança de que a participação será benéfica à saúde do sujeito, que são próprios da natureza da relação obrigacional, e também são derivados de normas que contemplam as normas de boa prática em pesquisa, determinam que a relação de assistência que se estabelece em proteção do sujeito que participa da pesquisa não seja abruptamente desfeita, e tampouco que o fornecimento do medicamento seja suspenso, quando esta conduta possa gerar prejuízo à saúde do

---

medida em que nenhuma ordem jurídica poderia tolerar que os negócios jurídicos fossem *atos de leviandade*, mutáveis segundo o arbítrio exclusivo de uma das partes, sem nenhuma consideração aos legítimos interesses do *alter*, destinatário da declaração negocial. Pelo contrário, os negócios jurídicos pressupõem declarações marcadas pela seriedade, sendo as declarações negociais, *por sua própria função*, especialmente capazes de gerar um qualificado grau de certeza – e, portanto, de confiança – sobre os significados da conduta da contraparte. A manifestação negocial, assim, constitui a confiança legítima, ao mesmo tempo em que o negócio jurídico se fundamenta na confiança gerada pela declaração.” (MARTINS-COSTA, *Comentários...* p.69/70.)

<sup>538</sup>“Facilmente se aceita que os deveres de prestação, sob as várias espécies que consideramos, sejam, via de regra, os mais importantes da relação obrigacional. Mas, a par deles, como também se salientou, existem os deveres laterais (*nebenpflichten*), derivados de uma cláusula contratual, de dispositivo de lei ‘ad hoc’ ou do princípio da boa-fé, Estes deveres já não interessam directamente ao cumprimento da prestação, ou dos deveres principais, antes ao exacto processamento da relação obrigacional, ou, dizendo de outra maneira, à exacta satisfação dos interesses globais envolvidos na relação obrigacional complexa.” (COSTA, *Direito...*, p. 57-58).

<sup>539</sup> MARTINS-COSTA, *Comentários...* p. 89.

sujeito.

A manutenção de fornecimento da medicação que traz benefícios ao sujeito após o encerramento da pesquisa está contemplada em norma de boa prática e decorre do dever de proteção da confiança, sendo a sua observância, portanto, um dever jurídico.

A proteção da confiança e a observância dos bons costumes, além de naturalmente determinarem a existência da obrigação de fornecer o medicamento após o encerramento da pesquisa, ou outro benefício que possa ser benéfico para evitar prejuízos à saúde, que possam ser causados com a suspensão da medicação, determinam, também, que a interpretação de declaração prestada como querida, e que consubstancia esta obrigação, seja norteada pela prevalência do interesse da saúde do sujeito sobre os interesses econômicos em questão. E também imprimem o norte de interpretação das demais disposições que estejam contempladas no Termo de Consentimento Informado.

É possível identificar a irradiação dos deveres de proteção da confiança de prevalência dos interesses da saúde ao longo de toda a relação decorrente da pesquisa patrocinada. Eles devem ser exercidos quando a pesquisa é elaborada, ou quando é aceita pelo médico-pesquisador. Há deveres de proteção que são exercidos na elaboração do termo de consentimento e no processo de sua obtenção, e, também no recrutamento, com a identificação e a inclusão dos sujeitos voluntários no programa de pesquisa, segundo critério que contemple os seus interesses de saúde. Da mesma forma, ao longo de sua execução estão presentes os deveres de proteção, que determinam a eventual necessidade de exclusão de um participante, por motivos médicos, mesmo que ela não corresponda ao interesse científico ou econômico – lembre-se do caso da pesquisa sobre a evolução da tuberculose nos EUA – e, por fim, eles estarão presentes também após a conclusão da pesquisa.

## 2.2 A obrigação *post pactum finitum* de fornecimento do medicamento

A obrigação de fornecimento do medicamento após a conclusão da pesquisa, ou de outros benefícios, está fundamentada na proteção da confiança de que a participação na pesquisa será benéfica ao sujeito, a qual determina a quem detém o poder de conformar as normas de conduta que vão estatuir o comportamento das partes o dever de proteger o interesse da saúde do participante, em todos os momentos em que se desenvolve a relação obrigacional.

A proteção da saúde do sujeito que participa da pesquisa é devida durante todas as etapas da relação, desde quando o projeto é elaborado e até a finalização da etapa de testes. Ela também é devida depois do encerramento da pesquisa, quando finalizada a relação, porque os efeitos do dever de proteção se protraem no tempo e determinam a obrigação de fornecer a medicação em pesquisa, para período posterior ao de sua realização, quando a suspensão possa causar dano ao sujeito.

Esta necessidade de proteção nem sempre poderá ser prevista ao início da pesquisa e tampouco a forma como deva ser exercida e deve ser cumprida em todas as fases da relação, como preceitua o art. 422 do CCB. Pode acontecer de o estabelecimento da obrigação estar previsto já no termo de consentimento informado. Poderá também ocorrer que a necessidade se manifeste posteriormente e a obrigação seja então conformada, caso em que o fornecimento da medicação será mantido em razão do reconhecimento da obrigação por seu titular, o patrocinador, ou em caso contrário, poderá haver encaminhamento de pretensão do reconhecimento judicial desta obrigação.

A obrigação, quando conformada pelas partes, deve ser interpretada, com as limitações próprias ao exercício dos direitos de personalidade, a partir da incidência das normas contidas nos artigos 112, 113, 422, 423 e 424 do CCB, e a proteção da confiança da prevalência do interesse de saúde sobre os interesses econômicos.

Em relação aos limites próprios aos direitos de personalidade, deve-se relembrar que a lei impede o exercício da autodeterminação em prejuízo do gozo da integridade da saúde. Esta restrição, tomada no seu sentido negativo, torna ineficaz a disposição, parcial ou totalmente, quando houver renúncia expressa ou implícita, ao recebimento de qualquer benefício após o encerramento da pesquisa, e também quando a disposição conquanto não expresse renúncia, determine estado de vulneração.

Esta será, exemplificativamente, a situação do participante de pesquisa que se obrigue por uma disposição de vontade, direta ou indiretamente, a adquirir o medicamento que eventualmente tenha se tornado *essencial*, em especial nos casos em que o valor de comercialização seja elevado em relação à condição econômica do sujeito, impedindo ou dificultando a continuidade do tratamento. Nestas situações, o exercício da disposição poderá determinar uma situação de vulneração ao próprio gozo do direito, e conquanto o consentimento inicialmente exercido tenha sido válido, a cláusula poderá ter sua invalidade reconhecida.

O dever de proteção direciona a conduta dos integrantes desta relação no sentido de fazer prevalecer o interesse da saúde sobre outro interesse qualquer, que legitimamente possa ser exercido pelas partes. O atendimento do dever, entretanto, não prescinde do exame de cada caso e de suas circunstâncias.

Poderá, exemplificativamente, ocorrer que o oferecimento de outros benefícios seja um cumprimento eficiente do dever de proteção da saúde, e caracterize também uma justa distribuição dos resultados. Pode-se pensar em caso em que a experimentação vise à administração de nova droga que proporcione tão somente maior conforto ao paciente, em relação à existente e de menor custo, a qual ao final da pesquisa, entretanto, venha a ser recomendada pelo médico pesquisador como adequada para a proteção da saúde do sujeito, ainda que não tenha sido a experimentada. Uma situação assim exemplificada deverá ser vista com cautela.

Os bons costumes impõem a quem tem o poder de conformar a relação, o dever de fazê-lo protegendo a saúde do participante, e também de não permitir a exploração de sua vulnerabilidade. A obrigação de fornecimento de medicamentos

ou outros benefícios depois da conclusão da pesquisa deve expressar a necessária prevalência do interesse da saúde sobre os interesses econômicos e, também, contemplar a distribuição dos resultados do sucesso da pesquisa, porque conquanto haja desigualdade de forças entre as partes, a relação deve ser solidária.

O princípio da justiça, que informa a Bioética, e que se externa nas normas de boa-prática, exige que a pesquisa seja socialmente justa, condição que se concretiza com a distribuição de benefícios à comunidade ou ao país em que a pesquisa se realiza, e também, individualmente justa, ou seja, justa em relação ao interesse da saúde do sujeito que participa da pesquisa.

A interpretação de uma determinada cláusula, ou de um negócio, diante de desequilibrada distribuição de proveitos ou de ausência de distribuição de resultados com os participantes da pesquisa poderá gerar efeitos diversos. Poderá causar ilicitude<sup>540</sup>, quando o exercício do direito de o patrocinador definir os benefícios exceder manifestamente os limites impostos por seu fim econômico ou social, pela boa-fé ou pelos bons-costumes, por incidência do disposto no art. 187 do CCB, poderá originar o controle de abuso de poder e de vulnerabilidade, com o emprego de figuras como as da lesão, ou, ainda, funcionar positivamente como orientador de condutas para o correto adimplemento<sup>541</sup>.

---

<sup>540</sup> “Na função de baliza da licitude a boa-fé atua por seu vetor confiança para coibir condutas que defraudem a *expectativa de confiança*. Entende-se que entre as regras éticas elementares para a convivência social se encontra a exigência de não criar ou sustentar indevidamente expectativas em outrem, bem como a de prevenir a formação de representações falsas, temerárias ou infundadas no *alter*. Trata-se evidentemente de tutelar expectativas *legítimas*, o qualificativo conferindo objetividade ao substantivo<sup>216</sup>. Neste papel a boa-fé indicará, então, as variadas possibilidades técnicas de coibição do exercício de direitos e poderes formativos (dimensão negativa) quando violadores de uma confiança legitimamente suscitada. Essa violação importará em ilicitude por exercício disfuncional [...]”. (MARTINS-COSTA, *Comentários*,... p. 92/3.)

<sup>541</sup> “[...] em matéria de inadimplemento o Código Civil também inova, em relação ao Código de 1916, o perfil metodológico do instituto. Manteve, é certo, o conceito amplo de mora que não está cingida apenas à mora temporal (demora ou retardo). Mas permite, pela remissão à boa-fé na execução do contrato (art. 422) alcançar uma terceira via de inadimplemento, entre a mora e o inadimplemento definitivo (ou absoluto), qual seja, a violação positiva do crédito que atine ao inadimplemento de *certos deveres*: não se está aí a cuidar da hipótese de parte da prestação não ter sido cumprida (inadimplemento parcial), nem ao fato de a prestação ter sido defeituosamente cumprida (cumprimento defeituoso) porque atingida por vício, ou de modo imperfeito, *mas à espécie de dever descumprido, englobando a violação dos deveres de proteção derivados do princípio que manda agir segundo a boa-fé. Assim sendo, não está conceitualmente vinculado ao tempo da prestação, nem ao modo como são cumpridos (ou não) os deveres (defeituosidade ou inexactidão no cumprir) mas à finalidade, tendo em conta o melhor adimplemento, isto é, o que “atinja o mais eficazmente o resultado esperado sem causar danos à outra parte e à terceiros”* (MARTINS-COSTA, *Comentários*,... p.109/10) (grifo nosso).

As normas de boa-prática não definem previamente a extensão da obrigação de fornecimento do medicamento em pesquisa ou de outros benefícios, relegando sua fixação ao âmbito da disposição das partes, ou seja, para o âmbito do poder de estipular do patrocinador, que se traduzirá em uma oferta à qual o sujeito irá aderir.

O conteúdo e a extensão da obrigação de fornecimento de medicamentos ou outros benefícios ao sujeito que participa da pesquisa assim, em princípio, decorrerá do quanto tiver sido estabelecido do negócio jurídico, diretamente, por previsão explícita, ou indiretamente, por conduta de proteção a que fica obrigado o patrocinador, e tanto o descumprimento, quanto o cumprimento incompleto podem ensejar a necessidade de interpretação do caso a caso diante da necessidade de proteção do interesse da saúde do sujeito.

No caso que se tomou como exemplar, o Termo de Consentimento Informado contém a obrigação, assumida desde quando aceita a oferta de participação, de prestação da medicação após o encerramento da pesquisa. Trata-se de obrigação com pós-eficácia virtual, porque sua eficácia decorre da mesma fonte que todas as demais obrigações assumidas no Termo de Consentimento informado, porém, em razão de seu escopo, tem eficácia somente após a extinção das relações que configuram os deveres principais e secundários, que orbitam em torno da realização da pesquisa, e somente no caso de se concretizarem a expectativas de sucesso da pesquisa e de benefício individual do tratamento.

No caso em exame, foi estabelecida a obrigação de fornecimento do próprio medicamento em pesquisa, após a sua conclusão. Ou seja, a participação foi admitida diante de uma promessa de que seria “oferecida a continuação do tratamento com o medicamento aos pacientes que concluírem o estudo e que não faltarem a mais de três infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões semanais) ou duas infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões a cada duas semanas.”

Conquanto a leitura da declaração não indique aparente dubiedade ou contradição em relação à lógica interna das obrigações assumidas, e tampouco contrariedade ou incompatibilidade com o contexto normativo concernente às normas de boa-prática em pesquisa, como também em relação aos deveres de

proteção e de solidariedade estabelecidos entre as partes, a conduta posterior indica o contrário.

O entendimento do médico-pesquisador do caso, mesmo diante da disposição que revela aparente clareza em relação ao dever de fornecimento da medicação após a conclusão da pesquisa e mesmo diante da compreensão do dever de proteção, é o de que o patrocinador teria de “doar a medicação” até o seu registro<sup>542</sup>, ou no período por ele definido como devido<sup>543</sup>, e que e depois o sujeito que participou da pesquisa deveria buscá-la no serviço público de saúde<sup>544</sup>.

---

<sup>542</sup>Declarações do médico-pesquisador em audiência: Quando alguém é convidado a participar da pesquisa, naturalmente, vamos dizer assim, durante a pesquisa a medicação é fornecida por quem patrocina. [...] Quanto termina a pesquisa, existe uma regra normativa da CONEP de que a medicação seja... o paciente tem acesso à medicação, ou seja, ele não pode ser tratado durante a pesquisa e depois dizer “olha, agora terminou a pesquisa, não tem mais medicação.” Ele tem de ter acesso à medicação, desde que, claro, desde que ela seja eficiente[...] É uma resolução da CONEP, que é o Conselho Nacional de Ética em Pesquisa. Que exista acesso, o acesso significa que o paciente possa, digamos assim, ou a medicação ela é aprovada no país e ele pode pedir a medicação, ou o médico pode prescrever, isso só significa o acesso, que ele possa... que a medicação possa ser prescrita ou então se a medicação não é aprovada no país, ai tem de ter alguma maneira dele receber normalmente é feito por uma doação do laboratório, pelo menos até que a medicação seja aprovada no país. No momento que ela aprovada no país ela se torna disponível para o paciente poder ter acesso. [...] Alguns protocolos estabelecem o período assim de seis meses, um ano ou... Mas normalmente o que se coloca é assim, que após o tratamento ele deve continuar tendo acesso à medicação, desde que ela seja eficiente. Então vamos dizer assim, o que é a norma usual, não me lembro exatamente deste protocolo, mas a norma usual é de que se a medicação não é aprovada, o laboratório usa usualmente continua fornecendo até ela ser aprovada, porque ai o paciente tem, vamos dizer assim, teoricamente condições de buscar pelo sistema de saúde. [...] (grifo nosso)

<sup>543</sup>Resposta escrita à Secretaria Estadual de Saúde sobre o custeio de tratamento dos pacientes incluídos na pesquisa pelo laboratório patrocinador: “No protocolo clínico “Um estudo para otimização de dose, randomizado, multicêntrico e multinacional, sobre a segurança e resposta farmacodinâmica de (nome do medicamento) envolvendo pacientes com (nome da doença), patrocinado por (nome da empresa) e aprovado pelo (nome da instituição), em 29/03/2004, diz no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que “após estas 26 semanas, será oferecida a continuação do tratamento com (nome da medicação) aos pacientes que concluírem o estudo e que não faltarem a mais de três infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões semanais) ou a duas infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões a cada duas semanas)”. De fato, a continuidade do tratamento foi providenciada através da inclusão do paciente ao programa de ICAP (International Charitable Access Programme), há 8 meses e que tem previsão de término para o futuro próximo. (grifo nosso)

<sup>544</sup>Embora não esteja entre os propósitos do estudo a questão atinente à obrigação de o Estado fornecer em situações de pesquisa o medicamento, em recente decisão, em que foi relator o Ministro Gilmar Mendes (Suspensões de Tutela (STA) 175, 211 e 278; Suspensões de Segurança 3724, 2944, 2361, 3345 e 3355; e Suspensão de Liminar (SL) 47), o STF estabeleceu alguns parâmetros de interpretação em relação ao dever de fornecimento de medicamentos e, entre estes, referiu o que o dever de fornecer a medicação experimental em relação aos participantes da pesquisa é do laboratório que a comercializa, e não da rede pública: “Os tratamentos experimentais (sem comprovação científica de sua eficácia) são realizados por laboratórios ou centros médicos de ponta, consubstanciando-se em pesquisas clínicas. A participação nesses tratamentos rege-se pelas normas que regulam a pesquisa médica e, portanto, o Estado não pode ser condenado a fornecê-los. Como esclarecido, na Audiência Pública da Saúde, pelo Médico Paulo Hoff, Diretor Clínico do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, essas drogas não podem ser compradas em nenhum país, porque nunca foram aprovadas ou avaliadas, e o acesso

A representante legal da criança que participou da pesquisa esclareceu que a participação decorreu da confiança de que a medicação seria benéfica e menos arriscada do que o tratamento que anteriormente lhe fora oferecido<sup>545</sup>. Ela foi informada de que a medicação em pesquisa tinha custo *elevadíssimo* de comercialização<sup>546</sup>, em especial em relação às suas possibilidades materiais, mas isto, entretanto, não foi tratado como relevante para a tomada da decisão de participação da pesquisa, ou seja, o relevante era a saúde da criança. Havia a certeza da confiança da proteção da saúde, que deveria tomar a forma definida por razões médicas, e por esta razão não houve a ênfase na certeza da existência, ou não, de obrigação de o patrocinador<sup>547</sup> fornecer a medicação após a conclusão do estudo, apesar de o seu custo ser inacessível aos pais da criança que participaria da pesquisa.

Revela-se, assim, que mesmo diante do valor da medicação e da possibilidade de se prever que em caso de sucesso da pesquisa seria necessária a continuidade da administração da medicação, de uso contínuo, preponderou a confiança de que com a decisão de participação haveria a posterior proteção do interesse da saúde da criança.

A confiança que se estabelece entre o sujeito ou seu representante e o médico-pesquisador é especialmente intensa – o que justifica o relevo que se deve

a elas deve ser disponibilizado apenas no âmbito de estudos clínicos ou programas de acesso expandido, não sendo possível obrigar o SUS a custeá-las. No entanto, é preciso que o laboratório que realiza a pesquisa continue a fornecer o tratamento aos pacientes que participaram do estudo clínico, mesmo após seu término.” ( <http://www.stf.jus.br> - notícias – 17/03/210)

<sup>545</sup> Com consentimento seu o (nome da criança) aderiu a uma pesquisa do laboratório. Como é que vocês foram procurados por este laboratório para se submeter a esta pesquisa? Mãe: Como ele tinha uma doença grave (nome da doença) eles queriam tentar ver se ele melhorasse um pouco, entendeu, porque era uma doença grave. [...]. Então nós decidimos, claro, tentar isso para ver se ele melhorava um pouco, porque ele estava muito ruim. Juiz: A gente sabe que nestas circunstâncias a doença ali... E como é que foi apresentado este protocolo para a senhora, este protocolo de pesquisa, os termos da pesquisa, o que o laboratório e o Hospital ofereceriam para senhora e para o (nome da criança)? Mãe: Não, era para ver se daria algum resultado, se melhoraria naquelas partes dele, baço, fígado, visão, coração, problemas respiratórios. [...].

<sup>546</sup> Juiz: No caso, essa medicação é cara, não é? Testemunha: É. Juiz: Quase ninguém tem dinheiro para comprá-la, porque com dinheiro do salário... Testemunha: Eu conheço um caso, acho... uma família da Arábia Saudita, que uma vez chegou num hospital em Londres e bancou a medicação. [...].

<sup>547</sup> Juiz: Sim, mas quanto tempo o laboratório se comprometeu a fornecer gratuitamente esse medicamento para ele? Mãe: Não me lembro. Eu sei que até... ele fez acho que um mês de medicação pago, o resto de uma ano até os três anos ele fez... Pelo laboratório. Juiz: Eles informaram a senhora qual era o custo mensal desta medicação? Mãe: Ah, é caro. Eu tenho não me ... eu tenho tudo em papel, mas era caro. Juiz: Eles disseram de início que era caro? Mãe: Caríssimo a medicação. Claro que nós nunca iríamos ter condições...



dar aos deveres de proteção e, também, ao conteúdo das disposições que visem à proteção deste interesse, porque não é demais repetir “o Direito tutela (e cristaliza) o negócio jurídico pela *necessidade de proteger a confiança* que ele suscita nos destinatários e, em geral, nos participantes na comunidade jurídica. Tendo, voluntariamente, dado azo ao negócio, o declarante não pode deixar de ser responsabilizado por ele.”<sup>548</sup>

A representante legal da criança, entretanto, foi orientada, pelo médico-pesquisador<sup>549</sup> a buscar a proteção na rede pública de saúde.

Por fim, a interpretação do patrocinador a respeito da disposição constante do Termo de Consentimento e da obrigação de fornecimento do medicamento após a pesquisa é a de que esta obrigação está restrita ao período de um ano, referindo-se à norma da ANVISA que trata de acesso expandido, prevista para pessoas não participantes da pesquisa (como analisado na primeira parte deste trabalho), e de que, em qualquer caso, não subsiste após o registro da medicação<sup>550</sup>.

<sup>548</sup> MENEZES CORDEIRO, António M. *Tratado de Direito Civil Português – Parte Geral*, T. 1, Coimbra, Almedina, 2ª edição, 2000, p. 305.

<sup>549</sup> E qual era a orientação quando terminava a pesquisa, que as pessoas procurassem advogados para entrar com ação para conseguir a medicação, havia orientação neste sentido? Testemunha: Nós não fazemos orientação no sentido de que a família vá a procurar advogado, mas a gente, claro, a gente explica quais são as opções que eles têm para conseguir a medicação. No caso dessa pesquisa, como houve o fornecimento da medicação por algum tempo depois de encerrada a pesquisa, ela estava acessível, depois essa medicação era fornecida por período limitado, era um período de três meses e depois tinha que pedir a renovação. Então como sempre havia essa questão da renovação a cada três meses, que era uma coisa incerta, não era... a gente colocava as opções que eles teriam para conseguir a medicação por uma via mais permanente. (grifos nossos)

<sup>550</sup> É o que se depreende do depoimento de seu Diretor-médico: Juiz: Doutor, no caso específico do (nome da criança) no protocolo de adesão a essa pesquisa foi referido em algum momento que ao final da pesquisa não seria mais fornecida a medicação? Testemunha: Olha Excelência, o nosso laboratório ele segue a legislação, a norma que nós temos da corporação, a empresa é multinacional, a sede é em Boston, nós seguimos a seguinte orientação, de sempre seguir a legislação do país onde você está fazendo o estudo. Então, por exemplo, no Brasil tem uma lei específica com relação à pesquisa clínica que diz quando é um medicamento para uso crônico você deve assegurar no mínimo um ano de tratamento. Juiz: É lei ou resolução do Conselho Federal de...? Testemunha: Uma boa pergunta. Desculpe eu. Juiz: Pois não doutor. Advogado: Resolução da ANVISA. Testemunha: Nós sabemos que isto existe, então por exemplo, nesse caso o estudo tinha uma duração de seis meses. Então nós nos comprometemos, até para a ANVISA mesmo, de fornecer mais seis meses além do término do estudo para cumprir esta norma local, Tanto que o termo de consentimento informado, que é o que se utiliza para esclarecer o paciente, não especifica essas datas, porque esse termo, os estudos são multicêntricos, eles não são feitos apenas no Brasil. Esse estudo também incluía centros no Canadá. Isso é submetido previamente ao FDA, que é a ANVISA dos Estados Unidos. Então esses documentos são todos aprovados previamente pelo FDA, eles têm a mesma redação e é utilizado em todos os estudos. Então eles deixam esse termo, a explicação que eu recebi na Corporation quando eu li o termo, aqui não está dizendo quanto tempo. Sim, porque para que cada país possa seguir a sua legislação para que nós não tenhamos de resubmeter ao FDA um monte de consentimentos informados. É uma questão burocrática, vamos dizer assim. (...) Testemunha: Bom, eu vejo dessa forma, os medicamentos que são registrados, têm registro na ANVISA, são comercializados normalmente, não se trata mais de droga experimental. Então não é acesso expandido, não é estudo clínico, não é nada disso. Eu creio que

Uma das razões que determinaram a realização deste estudo evidencia-se. Diante do que se pode extrair das circunstâncias do caso, parece haver a compreensão de que a relação que se estabelece entre o sujeito da pesquisa e o patrocinador não produz efeitos jurídicos. Tampouco há clareza a respeito da existência e da extensão da proteção jurídica que é alcançada ao sujeito que participa da pesquisa, revelando-se ainda, o desconhecimento das ações que possam por ele ser exercidas diante da resistência ao seu cumprimento.

É profícuo então retornar à análise da disposição em sua lógica interna e confrontá-la com os parâmetros de interpretação antes expostos, para que se verifique a sua suficiência para conformar o dever do fornecimento da medicação pelo patrocinador e em que extensão.

Dispõe a cláusula em exame:

A sua participação/participação de seu filho (filha) neste estudo irá durar aproximadamente 31 semanas. Você/seu filho (filha) passará por uma visita de avaliação pré-estudo. Pode levar até um mês para que os resultados desta visita sejam processados. Você/seu filho (filha) passará então por um período de tratamento de 26 semanas. Após estas 26 semanas será oferecida a continuação do tratamento com o medicamento XXXXXX aos pacientes que concluírem o estudo e que não faltarem a mais de três infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões semanais) ou duas infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões a cada duas semanas). (TCI, p. 3, Quanto tempo irá durar a sua participação/participação de seu filho (filha)?)

Sob a perspectiva de sua lógica interna e por incidência do disposto no artigo 112 do CCB, há a clara assunção da obrigação de continuar o fornecimento da própria medicação em pesquisa, e não de outro benefício - o que no caso seria impossível porque não há outra medicação registrada para este fim -, exclusivamente para aqueles participantes que cumprissem com todas as demais obrigações, como a de se sujeitar às avaliações e, também, que não faltassem a um número máximo de administrações.

Da mesma forma, esta interpretação é a compatível com os bons costumes e com a boa-fé, como exige o art. 113 do mesmo diploma. Há também, portanto,

---

seria uma coisa quase que análoga à indústria farmacêutica tradicional, uma analogia vamos dizer assim, quase como se fosse uma amostra grátis. Eu estou fornecendo um medicamento que é comercializado normalmente, não é um estudo clínico, eu estou fornecendo gratuitamente a um paciente que precisa dele e ainda não consegue adquiri-lo, seja porque motivo for. Então é uma liberalidade. Eu vejo assim.

lógica externa nesta disposição, porque atende ao dever de proteção da confiança depositada, de que se tratava de uma pesquisa benéfica, que consideraria de forma prevalente os interesses de assistência da saúde do sujeito em relação aos interesses econômicos do patrocinador e dos custos que teria com a realização da pesquisa, em especial em razão do custo elevado da medicação, que a torna inacessível, e também, em razão do fato de que, verificada a sua eficácia para o tratamento da grave moléstia, a sua suspensão poderia agravar seu estado de saúde, tornando-se assim necessária para o gozo da integridade de sua saúde. Não permitindo que se rompa abruptamente a proteção prometida como integral, contempla o auxílio para atender às expectativas criadas com a participação na pesquisa.

Esta declaração, ainda, interpretada de acordo com o que nela se contém como expressão da vontade, é compatível com a limitação da disposição do direito à integridade da saúde que o ordenamento jurídico impõe, porque não implica renúncia a bens que integram o círculo interno de proteção deste direito e sofre também a restrição constante do art. 424 do CCB.

Por fim, como se trata de uma disposição conformada sem a participação do sujeito que participa da pesquisa, que a ela simplesmente aderiu, sua interpretação, na forma do que dispõe o art. 423, deve ser a que mais o favoreça.

Os efeitos desejados pelas partes com a declaração relativa ao fornecimento do medicamento após a conclusão da pesquisa, objetivamente expressa no Termo de Consentimento informado, não indicam entretanto um limite temporal. Interpretada esta declaração de forma benéfica ao aderente, como impõe a lei, e fazendo-se prevalecer a proteção da confiança da melhor atenção à saúde do sujeito sobre os interesses econômicos, em razão da natureza relacional do negócio, da mesma forma, as circunstâncias conduzem a uma máxima extensão da obrigação<sup>551</sup>.

É certo que a interpretação do negócio jurídico e as considerações em relação à extensão da obrigação devem ser feitas no caso a caso, porém algo ainda

---

<sup>551</sup> O caso não exigiu a análise em relação à extensão da obrigação, ao seu limite temporal, em razão do falecimento da criança que participou da pesquisa.

pode ser dito, considerando que nenhuma obrigação pode levar à ruína do devedor, e, também, o fato de que toda atividade econômica tem custos planejados. A obrigação ilimitada ou vitalícia, não expressamente assumida poderá vulnerar a expectativa, também legítima, de ganhos do patrocinador e comprometer o seu planejamento de custos.

Assim, não sendo clara a disposição a respeito dos limites temporais da obrigação de fornecer o medicamento em pesquisa ao participante que dela participe, sob pena de prejudicar a sua saúde deverá ter período de duração o mais amplo possível, ou seja, aquele que não inviabilize o empreendimento.

Este limite, diante destes vetores de interpretação, poderá ser aquele que o próprio ordenamento jurídico oferece ao patrocinador para o gozo dos benefícios por sua realização, ou seja, o da exploração econômica com exclusividade do medicamento, conformando-se, assim, a justa distribuição de riscos e de benefícios, permitindo o planejamento destes custos e a distribuição social dos encargos da pesquisa.

## CONCLUSÃO

As conclusões que se pode extrair do quanto analisado são assim enunciadas:

1. A pesquisa com medicamentos se constitui em um *processo para a obtenção de conhecimento generalizável, ordenado em fases e complexo* cujos padrões de correção científica, técnica e ética estão definidos em normas de boa-prática.
2. As normas de boa-prática em pesquisa contêm deveres, incorporados historicamente à experiência da comunidade científica internacional como valores morais indispensáveis na atividade profissional. Elas asseguram a prevalência dos interesses relacionados à saúde do ser humano envolvido na pesquisa sobre os interesses da ciência e os interesses econômicos em jogo.
3. Para a pesquisa associada a cuidados médicos, as normas de boa-prática exigem que o protocolo de pesquisa atenda às regras técnicas e científicas, seja aprovado e acompanhado por comitê ético independente e registrado em banco de dados, e, ainda, que a participação dos sujeitos seja admitida após a sua completa informação sobre todas as questões de seu interesse, com a tomada de seu consentimento.
4. As normas de boa-prática dispõem sobre o conteúdo e sobre a forma do processo para a obtenção do consentimento informado para a pesquisa, associadas a cuidados médicos, e de sua documentação, as quais impõem, entre outras, o dever de informar os sujeitos ao final da pesquisa de suas conclusões, e de compartilhar de seu resultado, quando obtido sucesso, por meio do fornecimento do medicamento em pesquisa, ou de outros benefícios adequados a sua saúde.
5. A integração das normas de boa-prática ao sistema jurídico depende do

ordenamento jurídico de cada país e assim, para a definição da existência, ou não, da obrigação de fornecimento da medicação em estudo após a conclusão da pesquisa, cumpre identificar a forma como se opera a integração das normas de boa-prática em pesquisa no ordenamento jurídico brasileiro. As normas de boa-prática são integradas tanto por meio da atividade pública de controle e fiscalização da atividade de pesquisa de medicamentos com seres humanos, como nas relações privadas que se estabelecem entre aqueles que participam da pesquisa, o patrocinador, o médico-pesquisador e o sujeito que se submete ao tratamento.

6. Em nosso ordenamento jurídico não há *lei específica* que disponha sobre *pesquisas com medicamentos* ou sobre o *consentimento informado em pesquisa*, seus elementos, natureza e efeitos, tampouco a respeito das *relações que se estabelecem entre o pesquisador, promotor ou patrocinador e o sujeito da pesquisa*, ou defina os seus direitos. Há regras administrativas, que tratam do controle e da fiscalização dos protocolos de pesquisa e do controle do fornecimento de medicamentos não registrados em pesquisa, e os modelos jurídicos, que servem de estrutura para que as declarações intersubjetivas que ocorrem na vida de relação possam ser compreendidas como relações jurídicas.
7. Em relação às regras administrativas, o Conselho Nacional de Saúde é o órgão que exerce o controle e a fiscalização dos protocolos de pesquisa de medicamentos com seres humanos, e de sua realização, atividade administrativa que é feita com base nas definições constantes da Resolução n. 251/97/CNS/MS. A Resolução exige, para a aprovação do protocolo de pesquisa patrocinada de medicamentos, que atenda a requisitos técnicos, científicos e éticos, dentre os quais, que o protocolo contenha a declaração do patrocinador de que assegurará o *acesso ao medicamento em teste* ao sujeito que participa da pesquisa, caso se comprove a sua superioridade em relação ao tratamento convencional.
8. O dever de assegurar o acesso ao medicamento em pesquisa, segundo as

normas administrativas, pode ser interpretado como a sua disponibilização no mercado de consumo e não caracteriza a imposição estatal ao patrocinador de fornecimento do medicamento à pessoa que participa da pesquisa após a sua conclusão.

9. O controle e a fiscalização do fornecimento de medicamentos ainda não registrados são feitos pela ANVISA, que, na Resolução RDC n.26/99, trata das situações de uso compassivo, acesso expandido e de extensão de uso. Esta Resolução tem a finalidade de estabelecer o procedimento para a autorização do fornecimento de medicamento que não pode ser comercializado e não trata de obrigações do patrocinador ou do pesquisador em relação ao sujeito da pesquisa.
10. Ao lado da relação de sujeição administrativa, que decorre do poder de controle e de fiscalização exercido pelo Estado sobre a atividade de pesquisa com medicamentos com seres humanos, forma-se também uma relação jurídica privada entre o médico-pesquisador, o patrocinador e o sujeito que participa da pesquisa. Para a qualificação jurídica desta relação, e para a compreensão dos efeitos que dela decorrem, é adequada a análise do conteúdo das declarações das partes, sob o enfoque da ideia de *estrutura normativa*, com o emprego da Teoria dos Modelos, de Miguel Reale.
11. A participação de uma pesquisa decorre da autodeterminação do sujeito que autoriza a realização do ato médico e aceita a proposta que lhe é feita no recrutamento e estabelece uma relação de confiança com o médico-pesquisador, com os deveres próprios à relação médico-paciente, e os específicos para a situação de pesquisa.
12. Na relação que se estabelece entre o médico-pesquisador e o sujeito que participa da pesquisa é devida a atenção às normas de boa-prática, que se consideram os usos e costumes da prática médica em pesquisa que por serem bons e aprovados historicamente como valores éticos necessários à prática médica, são tidos por *bons costumes*.

13. A relação jurídica que tem por objeto a participação do sujeito na pesquisa, porque atine aos direitos de personalidade, está sujeita a limites impostos por normas proibitivas, pelos bons costumes e por princípios de ordem pública, de forma a não atentar contra o bem superior da vida ou contra o próprio corpo. Os titulares de direitos de personalidade podem exercê-los por meio de declarações que conformam atos jurídicos em sentido estrito ou negócios jurídicos.
  
14. Em razão de sua estrutura jurídica, o Consentimento Informado qualifica-se como um negócio jurídico. O Termo de Consentimento Informado na pesquisa patrocinada com medicamentos contém declarações das partes que integram a relação jurídica, as quais decorrem do exercício da liberdade de celebração e de conformação (parcial) da relação jurídica, as quais estatuem preceitos, regras de comportamento para o futuro, para permitir a realização de um empreendimento que tem a função econômico-social.
  
15. A atividade de pesquisa, em razão da complexidade jurídica das relações que a compõem, compreende, ao lado do Consentimento informado, outros atos e negócios, tais como o Protocolo de Pesquisa e o Contrato de Estudo Clínico, os quais integrados, determinam efeitos diversos que cada um teria separadamente, entre os quais está o de vincular o patrocinador ao cumprimento das obrigações contidas no Termo de Consentimento Informado e dos deveres decorrentes dele decorrentes.
  
16. O negócio jurídico que estabelece as regras que vinculam as partes em uma pesquisa contempla uma relação existencial, em que o sujeito deve ser visto como ser integral e vulnerável, e onde está presente a confiança de que o interesse de proteção da saúde terá prevalência sobre os demais interesses, científico ou econômico, o que impõe seja realizado um planejamento para o futuro de forma a evitar a interrupção abrupta da relação e a prever a continuidade do tratamento, caso sua suspensão possa acarretar prejuízo à saúde do sujeito que participa.



17. O consentimento informado para a pesquisa pode ser classificado como um negócio jurídico *relacional, de adesão, bilateral, oneroso e aleatório*. Nele estão presentes obrigações principais e secundárias, e também deveres de proteção que originam condutas negativas e positivas ao longo de toda a relação, desde a fase preliminar ao consentimento e até o período posterior ao encerramento da pesquisa, protegendo a confiança de que as partes farão prevalecer os interesses da saúde do sujeito que participa da pesquisa sobre os interesses científicos e econômicos.
18. As normas de boa-prática, tidas como os bons costumes, reconhecem a vulnerabilidade do sujeito que participa da pesquisa e ao lado da proteção da confiança de que prevalecerá o interesse da saúde, atribuem às partes que devem conformar a relação que se estabelece na pesquisa, o dever de agir com justiça e solidariedade e compartilhar os benefícios com o sucesso da pesquisa, alcançando ao sujeito que dela participa benefícios a sua saúde, que em regra tomam a forma do dever de fornecer a medicação em pesquisa após o seu encerramento, quando a suspensão possa vir a causar prejuízo à saúde do sujeito.
19. A obrigação de fornecimento dos medicamentos após o encerramento da pesquisa pode estar contemplada desde logo no Termo de Consentimento Informado ou pode ser conformada posteriormente, espontaneamente pelo devedor, ou judicialmente, e em qualquer caso exige a indicação pelo médico-pesquisador do benefício adequado, a partir das circunstâncias do caso, dos elementos relacionados à proteção da saúde do sujeito e de sua vulnerabilidade intrínseca ou extrínseca, por incidência dos deveres de proteção e de solidariedade.
20. Esta obrigação tem pós-eficácia virtual e deve ser interpretada a partir da incidência das normas contidas nos artigos 112, 113, 422, 423, e 424 do CCB, com as limitações próprias ao exercício dos direitos de personalidade e a prevalência da proteção dos deveres de proteção da confiança e de solidariedade.

21. A interpretação do negócio jurídico e as considerações em relação à extensão da obrigação devem ter em conta que as obrigações e deveres não devem levar à ruína do devedor e assim, os limites temporais da obrigação de fornecer o medicamento em pesquisa ao participante que dela participe, deverá ter período de duração o mais amplo possível, ou seja, aquele que não inviabilize o empreendimento.
22. Diante de uma situação em o limite, suficiente à proteção da confiança da prevalência do interesse da saúde, não tenha sido disposto pelas partes, ou em que o que tenha sido declarado não contemple o dever de proteção, a obrigação perdurará pelo período que o ordenamento jurídico assegura ao patrocinador o gozo dos resultados da pesquisa, ou seja, o da exploração econômica com exclusividade do medicamento, conformando-se, assim, a justa distribuição de riscos e de benefícios, permitindo o planejamento destes custos e a distribuição social dos encargos da pesquisa.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR JÚNIOR, Ruy Rosado de. Responsabilidade civil do médico. *Revista dos Tribunais*, São Paulo, v. 84, n. 718, p. 33-53, ago.1995.

ALEXY, Robert. *Teoría de los derechos fundamentales*. Traduzido do alemão por Ernesto Garzón Valdes. Madrid: Centro de Estudios Constitucionales, 1993.

ALMEIDA, José Luiz Telles de. *Respeito à autonomia do paciente e consentimento livre e esclarecido: uma abordagem principialista da relação médico-paciente*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 1999.

ALPA, Guido; FUSARO, Andrea. *Effetti del contratto nei confronti dei terzi*. Milano: Giuffrè, 2000.

ALVES, Cristiane Avancini. O princípio da solidariedade na esfera bioética: identidade pessoal e gerações futuras. *Direito e Justiça: Revista da Faculdade de Direito da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul*, Porto Alegre, v. 34, n. 1, p. 74-87, jan./jun. 2008.

AMARAL NETO, Francisco. *Direito civil: introdução*. 7. ed. rev., atual. e aum. Rio de Janeiro: Renovar, 2008.

\_\_\_\_\_. Principais controvérsias no novo direito civil. In: GOZZO, Débora (Org.). *Textos apresentados no II Simpósio Nacional de Direito Civil*. São Paulo: Saraiva, 2006. p. 125-134.

ANDORNO, Roberto. Liberdade e dignidade da pessoa: dois paradigmas opostos ou complementares na bioética? In: MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Letícia (Org.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009.

ANDRADE, Fábio Siebeneichler de. Considerações sobre a tutela dos direitos da personalidade no Código Civil de 2002. In: SARLET, Ingo Wolfgang (Org.). *O novo Código Civil e a Constituição*. 2. ed. Porto Alegre, Livraria do Advogado, 2006. p. 101-118.

ANGELL, Márcia. *A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos*. Tradução de Valdéa Barcellos. 2. ed. Rio de Janeiro: Record, 2007.

AUTONOMIA privata. In: NOVISSIMO digesto Italiano. Torino: UTET, 1974. v. 1.

AZEVEDO, Antonio Junqueira de. *Negócio jurídico: existência, validade e eficácia*. 4. ed. atual. de acordo com o Novo Código Civil. São Paulo: Saraiva, 2002.

BANDEIRA DE MELLO, Celso Antônio. *Curso de direito administrativo*. 25. ed. São Paulo: Malheiros, 2008.

BARBOZA, Heloísa Helena. Responsabilidade civil em face das pesquisas em seres humanos: efeitos do consentimento livre e esclarecido. In: MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Leticia (Org.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009.

BARRETO FILHO, Oscar. O projeto do Código Civil e as normas sobre atividade comercial. *Revista de Direito Mercantil Industrial econômico e Financeiro*, São Paulo, v. 12, n. 9, p. 99-11, 1973.

BARRETTO, Vicente de Paula. Bioética, responsabilidade e sociedade tecnocientífica. In: MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Leticia (Org.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009.

BAÚ, Marilise Kostelnaki; PITHAN, Livia Haygert. Aproximações entre bioética e direito: a exigência ética e jurídica do consentimento informado. In: KIPPER, Délio José (Org.). *Ética: teoria e prática: uma visão multidisciplinar*. Porto Alegre: Edipucrs, 2006. p.133-150.

BEAUCHAMP, T. L, CHILDRESS J. F. *Princípios de ética biomédica*. São Paulo: Loyola; 2002.

BELLELLI, Alessandra. *Aspetti civilistici della sperimentazione umana*. Padova: Cedam, 1984.

BETTI, Emílio. *Teoria geral do negócio jurídico*. Traduzido do italiano por Fernando de Miranda. Coimbra: Coimbra, 1969. v. 1.

BOSNJAC, Snezana. The declaration of Helsinki: the cornerstone of research ethics. *Archive of Oncology*, Helsinki, v. 9, n. 3, p. 179-184, 2001.

BRANCO, Gerson Luiz Carlos. *Função social dos contratos*, interpretação à luz do Código Civil. São Paulo, Saraiva, 2009.

BRASIL. *Resolução n. 196/96*. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Brasília: Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde, 1996.

\_\_\_\_\_. *Resolução n. 251/97*. Normas de Pesquisas Envolvendo seres humanos para área temática com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. Brasília: Ministério da Saúde/ Conselho Nacional de Saúde, 1997.

\_\_\_\_\_. *Resolução n. 292/99*. Pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior. Brasília: Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde, 1999.

\_\_\_\_\_. *Resolução n.346/05*. Dispõe sobre a regulamentação da tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos no sistema dos Comitês de Ética em Pesquisa. Brasília: Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde, 2005.

\_\_\_\_\_. *Resolução RDC n.26/99*. Normatiza a avaliação e aprovação de programas de acesso expandido. Brasília: Ministério da Saúde/ANVISA, 1999.

\_\_\_\_\_. *Resolução RDC n.39/08*. Aprova o Regulamento Para a Realização de Pesquisa Clínica e da outras providências. Brasília: Ministério da Saúde/ANVISA, 2008.

CABRAL, Marta Maciel Lyra et al. Regulamentações, conflitos e ética da pesquisa médica em países em desenvolvimento. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, n. 3, p. 521-527, 2006.

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

CAPELO DE SOUSA, Rabindranath V. A. *O direito geral de personalidade*. Coimbra: Coimbra, 1995.

CARRIOTA FERRARA, Luigi. *Negoziio quiridico nell diritto privato italiano*. Napoli: A.Morano, 1949.

CASTRO, Leonardo D. de. Pagamento a participantes de pesquisas. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de

Janeiro, v. 2, p. 54-65, dez. 2008. supl. 1: Ética na pesquisa: Disponível em: <<http://www.reciis.iciict.fiocruz.br>>.

CECCHETTO, Sergio. A doutrina do consentimento informado: a incorporação do sujeito moral na biomedicina. *Revista Brasileira de Bioética*, v. 3, n. 4, p. 489-502, out. 2007.

CEZAR, Denise Oliveira. *Direitos fundamentais e AIDS*. Dissertação (Mestrado em Direito) – Faculdade de Direito, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2001.

CHAVES, Antonio. Pesquisas em seres humanos. *Revista dos Tribunais*, São Paulo, v. 80, n. 672, p. 7-20, out. 1991.

CLOTET, Joaquim. Bioética; o que é isso? *Revista Eletrônica da Sociedade Rio-Grandense de Bioética*, v. 1, n. 1, out. 2005. Disponível em: <<http://www.sorbi.org.br>>. Acesso em: 26 ago. 2009.

COMPARATO, Fábio Konder. *O poder de controle na sociedade anônima*. Rio de Janeiro: Forense, 1983.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO RIO GRANDE DO SUL. *Manual técnico-disciplinar*. Porto Alegre: CREMERS, 2007.

CONTI, Martilde Caroni Salibi. *Biodireito a norma da vida*. Rio de Janeiro: Forense, 2004.

COSTA, Mario Júlio de Almeida. *Direito das obrigações*. 5. ed. remodel. e actual. Coimbra: Almedina, 1991.

COUTO E SILVA, Clóvis Veríssimo do. O direito civil brasileiro em perspectiva histórica e visão de futuro. *AJURIS*, Porto Alegre, v. 14, n. 40, p.128-149, jul. 1987.

\_\_\_\_\_. Negócios jurídicos e negócios jurídicos de disposição. In: FRADERA, Vera Maria Jacob de (Org.). *O direito privado brasileiro na visão de Clóvis do Couto e Silva*. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 1997. p. 73-96.

\_\_\_\_\_. *A obrigação como processo*. São Paulo: Buchatsky, 1976.

DENNINGER, Erhard. Segurança, diversidade e solidariedade ao invés de liberdade, igualdade e fraternidade. *Revista Brasileira de Estudos Políticos*, Belo

Horizonte, v. 88, p. 21-45, dez. 2003.

DI PIETRO, Maria Sylvia Zanella. Discricionariedade técnica e discricionariedade administrativa. *Revista Brasileira de Direito Público*, Belo Horizonte, v. 5, n. 17, p. 75-96, abr./jun. 2007.

DINIZ, Débora. Ética na pesquisa social: desafios ao modelo biomédico. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 78-90, dez. 2008. Supl. 1: Ética na pesquisa: Disponível em: <<http://www.reciis.iciict.fiocruz.br>>.

DINIZ, Maria Helena. *O estado atual do biodireito*. 5. ed. rev., aum. e atual. São Paulo: Saraiva, 2008.

DOMINGUES DE ANDRADE, Manoel A. *Teoria geral da relação jurídica*. Coimbra: Almedina, 2003. v. 2.

DONEDA, Danilo. *Da privacidade à proteção de dados pessoais*. Rio de Janeiro: Renovar, 2006.

DWORKIN, Ronald. *Domínio da vida: aborto, eutanásia e liberdade individuais*. Tradução Jefferson Luis Camargo, revisão de Silvana Vieira. São Paulo: Martins Fontes, 2003.

ESTUPIÑAN, Elizabeth Benites. Responsabilidad del patrocinador después de um ensaio clínico. *Acta Bioethica*, v. 12, n. 2, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.cl/>>.

FACHIN, Luiz Edson. O negócio jurídico no direito brasileiro e no comparado. *Jurisprudência Brasileira*, Curitiba, n. 13, p. 11-30, 1988.

FADEN, Ruth R.; BEAUCHAMP, Tom L.; KING, Nancy P.M. *History and theory of informed consent*. New York: Oxford University, 1986.

FOUCAULT, Michel. *O nascimento da clínica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Forense-Universitária, 1980.

FRADA, Manoel A. Carneiro da. *Contrato e deveres de proteção*. Coimbra: Separata do Volume XXXVIII do Suplemento ao Boletim da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, 1984.

FRADERA, Vera Maria Jacob de. Responsabilidade civil dos médicos. *AJURIS*, Porto Alegre, v. 19, n. 54, p. 116/39, jul. 1992.

FRANCISCONI, Carlos Fernando Magalhães et al. Comitês de ética em pesquisa – levantamento de 26 hospitais brasileiros. *Revista Bioética*, v. 3, n. 1, 1995. Disponível em: <<http://www.portalmedico.org.br>>

GADAMER, Hans-Georg. *Verdade e Método I: Traços fundamentais de uma Hermenêutica Filosófica*; tradução de Flávio Paulo Meurer, 5ª Edição. Rio de Janeiro: Vozes, 2003.

GIL, Otto. Atividade negocial no projeto de Código Civil. *Jurídica*, Rio de Janeiro, v. 18, n. 121, p. 48-87, abr./jun. 1973.

GOLDIM, José Roberto *O consentimento informado e a adequação de seu uso na pesquisa em seres humanos*. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1999.

\_\_\_\_\_. A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa. *Revista HCPA*, Porto Alegre, v. 27, n. 1, 2007.

\_\_\_\_\_. O uso de drogas ainda experimentais em assistência: extensão de pesquisa, uso passivo e acesso expandido. *Panam Salud Publica*, v. 23, n. 3, p. 198-206, 2008.

GOMES, Orlando. *Contratos*. 26. edição, atualizada por Junqueira de Azevedo e De Crescenzo Marino, coordenador Edvaldo Brito. Rio de Janeiro: Forense, 2007.

HABERMAS, Jürgen. *O futuro da natureza humana: a caminho de uma eugenia liberal?* Tradução Karina Jannini, São Paulo: Martins Fontes, 2004.

HUMAN, Delon; FLUSS, Sev S. *The World Medical Association's Declaration of Helsinki: historical and contemporary perspectives*. 2001. Disponível em: <[http://www.wma.net/e/ethicsunit/pdf/draft\\_historical\\_contemporary\\_perspectives.pdf](http://www.wma.net/e/ethicsunit/pdf/draft_historical_contemporary_perspectives.pdf)>

JONAS, Hans. *Ética, medicina e técnica*. Lisboa: Vega; 1994.



\_\_\_\_\_. *O PRINCÍPIO responsabilidade: ensaio de uma ética para a civilização tecnológica*. Rio de Janeiro: Contraponto / PUC-RIO, 2006.

\_\_\_\_\_. *Philosophical reflections on experience with subjects, in bioethics: an introduction to the history, methods and practice*. 2. ed. Massachusetts, USA: Jones and Bartlett, 2007.

JONSEN, Albert R. *The birth of bioethics*. Oxford: Oxford University, 2003.

KATAOKA, Eduardo Takemi. *A coligação contratual*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2008.

KELSEN, Hans. *Teoria Pura do direito*; introdução à problemática científica do direito. Tradução J. Cretella Jr. e Agnes Cretella – São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2001.

KFOURI NETO, Miguel. *Responsabilidade civil do médico*. 6. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2007.

KIPPER, Délio et al. Parecer consubstanciado na avaliação de protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos. *Revista eletrônica da Sociedade Sul-Rio-Grandense de Bioética*, n. 3, v. 1, dez. 2006. Disponível em: <<http://www.sorbi.org.br/revista>>

KIPPER, Délio José; CLOTET, Joaquim. Princípios da beneficência e não-maleficência. In: FERREIRA, Sérgio Ibiapina; OSELKA, Gabriel; GARRAFA, Volnei (Coord.). *Iniciação à bioética*. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 1998.

KOTTOW, Miguel. História da ética em pesquisa com seres humanos. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 7-18, dez. 2008, supl. 1: Ética na pesquisa. Disponível em: <<http://www.reciis.iciict.fiocruz.br>>.

LARENZ, Karl. *Derecho de obligaciones*. versión española de Jaime Santos Briz. Madrid: Revista de Derecho Privado, 1958. v. 1.

\_\_\_\_\_. *Metodologia da ciência do direito*. 2. ed. Tradução José Lamago. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 1989.

LOBO, Paulo Luiz Netto. Os novos princípios contratuais. Em *A Construção dos Novos Direitos*, Ana Carla Harmatiuk Matos, org. Porto Alegre: Nuria Fabris Editora,

2008, p. 261/277.

LUNA, Florência. Consentimento livre e esclarecido: ainda uma ferramenta útil na ética em pesquisa. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 42-53, dez. 2008. Supl. 1: Ética na pesquisa. Disponível em: <<http://www.reciis.iciict.fiocruz.br>>

MACEDO JÚNIOR, Ronaldo Porto. *Contratos relacionais e defesa do consumidor*. 2. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2007.

MACHADO, Rossana de Lima. O consentimento informado como primeira condição para experimentos científicos em seres humanos. *Revista Trabalho e Ambiente*, Caxias do Sul, v. 3, n. 4, p. 133-152, jan./jun. 2005.

MACKLIN, Ruth. Ética de la investigación internacional: el problema de la justicia hacia los países menos desarrollados. *Acta Bioethica*, v. 10, n. 1, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.cl/>>.

\_\_\_\_\_. The paradoxical case of payment as benefit to research subjects. *IRB: a review of human subject research* v. 11, n. 6, p. 1-3, 1989.

MACNEIL, Ian R. *O novo contrato social, uma análise das relações contratuais modernas*. Tradução Alvamar Lamparelli. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

MAIA JUNIOR, Mairan Gonçalves. *A representação no negócio jurídico*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2001.

MARINO, Francisco Paulo de Crescenzo. *Contratos coligados no direito brasileiro*, São Paulo: Saraiva, 2009.

MARQUES, Cláudia Lima (Coord.). *A nova crise do contrato*, estudos sobre a nova teoria contratual, São Paulo: Revista dos Tribunais, 2007.

MARTINS-COSTA, Judith. *A boa-fé no direito privado: sistema e tópica no processo obrigacional*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1999.

\_\_\_\_\_. Os campos normativos da boa-fé objetiva: as três perspectivas do direito privado brasileiro. *Revista Forense*, Rio de Janeiro, v. 382, p. 119-143, nov./dez. 2005.

\_\_\_\_\_. Comentários ao novo Código Civil. Rio de Janeiro; Forense, 2009. v. 5, t. 2: Do inadimplemento das obrigações.

\_\_\_\_\_. Crise e modificação da idéia de contrato no direito brasileiro. *Revista da Ajuris*, Porto Alegre, v. 19, p. 56-86, nov. 1992.

\_\_\_\_\_. Entendendo problemas médico-jurídicos. *Ginecologia e Obstetrícia*, São Paulo, v. 94, n. 831, p. 106-131, jan. 2005.

\_\_\_\_\_. Exercício jurídico disfuncional e os contratos interempresariais: notas sobre os critérios do art. 187 do Código Civil. *Revista do Advogado*, São Paulo, v. 28, n. 96, mar. 2008.

\_\_\_\_\_. O método da concreção e a interpretação dos contratos: primeiras notas de uma leitura suscitada pelo Código Civil. In: NANNI, Giovanni Ettore (Coord.). *Temas relevantes do direito civil contemporâneo: reflexões sobre os cinco anos do Código Civil*. São Paulo: Atlas, 2008.

\_\_\_\_\_. *Um aspecto da obrigação de indenizar*: notas para uma sistematização dos deveres pré-negociais de porteção no direito civil brasileiro. SP: Separata de: *Revista dos Tribunais*, São Paulo, v. 97, p. 11-51, n. 867, jan. 2008.

MELLO, Marcos Bernardes de. *Teoria do fato jurídico: plano da eficácia*, 1 parte. 4. ed. rev. São Paulo: Saraiva, 2008.

\_\_\_\_\_. *Teoria do fato jurídico: plano da existência*. 15. ed. rev. São Paulo: Saraiva, 2008.

\_\_\_\_\_. *Teoria do fato jurídico: plano da validade*. 8. ed. rev. e atual. São Paulo: Saraiva, 2008.

MENEZES CORDEIRO, António. Direitos da personalidade. *Paraná Judiciário*, v. 52, p. 53-92. Anais do Seminário Luso-Brasileiro.

\_\_\_\_\_. *Estudos de direito civil: da pós-eficácia das Obrigações*. Coimbra: Almedina, 1994. v. 1.

\_\_\_\_\_. *Tratado de direito civil português*. Coimbra: Almedina, 2007. v. 1: Parte geral.

MÖLLER, Letícia Ludwig. Bioética e direitos humanos: delineando um biodireito mínimo universal. *Filosofazer*, Passo Fundo, n. 30, p. 91-109, jan./jun. 2007.

\_\_\_\_\_. Esperança e responsabilidade: os rumos da bioética e do direito diante do progresso da ciência. In: MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Letícia (Org.). *Bioética e responsabilidade*. Rio de Janeiro: Forense, 2009.

MORAES, Maria Amália Dias de. O conceito de negócio jurídico no direito civil francês e brasileiro. *Revista da AJURIS*, Porto Alegre, n. 47, p. 160-178, Nov. 1989.

MORAES, Maria Celina Bodin de. O princípio da solidariedade. In: MATOS, Ana Carla Harmatiuk (Org.). *A construção dos novos direitos*. Porto Alegre: Nuria Fabris, 2008. p. 232-269.

\_\_\_\_\_. Riscos, solidariedade e responsabilidade objetiva. *Revista dos Tribunais*, São Paulo, n. 854, p. 11-37, dez. 2006.

MOREIRA ALVES, Jose Carlos. *A parte geral do projeto de Código Civil brasileiro*. São Paulo: Saraiva, 1986.

MOTA PINTO, Carlos Alberto. *Teoria geral do direito civil*. 3. ed. actual. Coimbra: Coimbra, 1992.

MOTA, Lise Nery. O princípio da proporcionalidade com critério de ponderação entre direitos da personalidade e direito à liberdade de pesquisa científica. *Revista Jurídica*, Porto Alegre, v. 56, n. 369, p. 75-108, jul. 2008.

MUNHOZ, Daniel Romero; FORTES, Paulo Antonio Carvalho. O princípio da autonomia e o consentimento livre e esclarecido, In: FERREIRA, Sérgio Ibiapina (Org.). *Iniciação à bioética*. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 1998.

NEVES, M. Patrão. Sentidos da vulnerabilidade: característica, condição e princípio. *Revista Brasileira de Bioética*, v. 2, n. 2, . 157-172, 2006.

NORONHA, Fernando. *Direito das obrigações*. São Paulo: Saraiva, 2003.

NUNES, João Arriscado. *A pesquisa em saúde das ciências sociais e humanas: tendências contemporâneas*. Coimbra: Centro de Estudos Sociais. Disponível em:

<<http://www.ces.uc.pt/publicacoes/>>

OLIVEIRA, Guilherme de. Autoregulação profissional dos médicos. In: ASCENÇÃO, José de Oliveira (Org.). *Estudos de direito da bioética*. Coimbra: Almedina, 2005. p. 49-60.

OLIVEIRA, Paulo Henrique de; ANJOS FILHO, Roberio Nunes dos. Bioética e pesquisa em seres humanos. *Revista da Faculdade de Direito da USP*, São Paulo, v. 101, 2006.

PARLAMENTO EUROPEU; CONSELHO DA UNIÃO EUROPÉIA. Directiva 2001/20/CE de 04 de abril de 2001. *Jornal Oficial das Comunidades europeias*, L121/34 – PT – 01 maio 2001.

PENTEADO, Luciano Camargo. *Efeitos contratuais perante terceiros*. São Paulo: Quartier Latin, 2007.

PEREIRA, André Gonçalo Dias. O consentimento informado na relação médico-paciente. In: ESTUDOS de direito civil. Coimbra: Coimbra, 2004.

PEREIRA, Cesar A. Guimarães. Discricionariedade e apreciações técnicas da administração. *Revista de Direito Administrativo*, Rio de Janeiro, n. 231, p. 217-267, jun./mar.2003.

PEREIRA, Caio Mário da Silva. *Instituições de direito civil*. 5. Ed. Rio de Janeiro: Forense, 1976.

PIAGET, Jean. *Études sociologiques*. 3. ed ed. Genève: Groz, 1977.

PIOVESAN, Flávia. *Temas de direitos humanos*. 3. Ed. São Paulo: Saraiva, 2008.

PONTES DE MIRANDA, Francisco de Cavalcanti. *Tratado de direito privado*. 4. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1983.

POPP, Carlyle. A formação do negócio jurídico e os deveres laterais no novo Código Civil. *Jurisprudência Brasileira*, Curitiba, n. 200, p. 41-62, 2003.

POPPER, Karl R. *A lógica da pesquisa científica*. Tradução Leônidas Hegenberg e Octanny Silveira da Mota. São Paulo, Cultrix, 1980.

PORTUGAL. *Lei n.46/2004*, de 19 de agosto. Aprova o regime jurídico aplicável à realização de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano.

RÁO, Vicente. *Ato jurídico*. 3. ed. anot. e atual. por Ovídio Sandoval. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1994.

REALE, Miguel. *Cinco temas do culturalismo*. São Paulo: Saraiva, 2000.

\_\_\_\_\_. Da teoria das fontes à teoria dos modelos do direito, *Boletim da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra*, Coimbra, v. 58, 1982.

\_\_\_\_\_. *Fontes e modelos do direito: para um novo paradigma hermenêutico*. São Paulo: Saraiva, 2002.

RIBEIRO, Joaquim de Sousa. *O problema do contrato: as cláusulas contratuais gerais e o princípio da liberdade contratual*. Coimbra: Almedina, 2003.

ROBERTI, Maura. *Biodireito: novos desafios*. Porto Alegre: Fabris, 2007.

ROBERTO, Luciana Mendes Pereira. *Responsabilidade civil do profissional de saúde & consentimento informado*. Curitiba: Juruá, 2006.

RODRIGUES, João Vaz. *O consentimento informado para o acto médico no ordenamento jurídico português: elementos para o estudo da manifestação da vontade do paciente*. Coimbra: Coimbra, 2001.

RODRIGUES JUNIOR, Otávio Luis. Autonomia da vontade, autonomia privada e autodeterminação, *Revista de Informação Legislativa*, Brasília, v. 41, n. 163, jul./set. 2004.

ROGERS, Wendy; BALLANTYNE, Angela. Populações especiais: vulnerabilidade e proteção. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 31-41, dez. 2008. supl. 1: Ética na pesquisa: dezembro de 2008. Disponível em: <<http://www.reciis.iciict.fiocruz.br>>.

RUBIO LLORENTE, Francisco et al. *Derechos fundamentales y principios constitucionales*. Barcelona: Ariel, 1995.

SARDENBERG, Trajano, et al. Análise dos aspectos éticos da pesquisa em seres humanos contidos nas instruções aos autores de 38 revistas de ortopedia e traumatologia. *Acta Ortopédica Brasileira*, v. 10, n. 2, abr./jun. 2002. Disponível: <<http://www.scielo.br/pdf/aob/v10n2.pdf>>. Acesso em: 1 feb. 2009.

SCHERER, Frederic M. *La nueva estructura de la industria farmacéutica, en los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Compiladores Félix Lobo e Germán Velásquez. Madrid: Civitas, 1997.

SCHROEDER, Dóris. Obrigações pós-pesquisa. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 66-77, dez. 2008, Supl. 1: Ética na pesquisa, Disponível em: <<http://www.reciis.icict.fiocruz.br>>.

SCHÜKLENK, Udo; HARE, Darragh. Questões éticas na pesquisa internacional e em estudos multicêntricos. *RECIIS*, Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, p. 19-30, dez. 2008. supl. 1: Ética na pesquisa: dezembro de 2008. Disponível em: <<http://www.reciis.icict.fiocruz.br>>.

SCOGNAMIGLIO, Renato. *Contributo alla teoria del negozio giuridico*. Napoli: Jovene, 1956.

SIDOU, Othon J. M. Breves notas sobre a atividade negocial no anteprojeto do Código Civil. *Revista de Direito Mercantil, Industrial Econômico e Financeiro*, São Paulo, v. 12, n. 10, p. 141-148, 1973.

SILVA, Jorge Cesa Ferreira da. *A boa-fé e a violação positiva do contrato*. Rio de Janeiro: Renovar, 2002.

\_\_\_\_\_. Princípios de direito das obrigações no novo Código Civil. In: SARLET, Ingo Wolfgang (Org.). *O novo Código Civil e a Constituição*. 2. ed. rev. e ampl. Porto Alegre, Livraria do Advogado, 2006. p.119-146.

SILVA, Luis Renato Ferreira da. A função social do contrato no novo Código Civil e sua conexão com a solidariedade social. In: SARLET, Ingo Wolfgang (Org.) *O novo Código Civil e a Constituição*. 2. ed. rev. e ampl. Porto Alegre, Livraria do Advogado, 2006. p 147-170.

SMEND, Rudolf. *Constitución y derecho constitucional*. Tradução do alemão por José Maria Beneyto Pérez. Madri: Centro de Estudios Constitucionales, 1985.

TEPEDINO, Gustavo José Mendes. Solidariedade e alteridade na superação do individualismo: discurso In: TEPEDINO, Gustavo José Mendes. *Temas de direito civil*. Rio de Janeiro : Renovar, 2008. v. 2, p. 442-448.

VARELA, João de Matos Antunes. *Das obrigações em geral*. 9. ed. Coimbra: Livraria Almedina, 1996.

VIEIRA, S.; HOSSNE, W. S. *Experimentação em seres humanos*. São Paulo: Moderna, 1987.

VILLARS, Franck; PARIENTE, Jean-Louis; CONORT, Pierre. Essais cliniques des dispositifs médicaux. *Progrès en Urologie*, n. 15, p.996-999, 2005.

WEINDLING, Paul. The origins of informed consent: the international scientific commission on medical war crimes, and the nuremberg code. *Bulletin of the History of Medicine*, v. 75, n. 1, p. 37-71, 2001.

WILLIAMS, John R. *Manual de ética médica*. [s.l.]: Asociacion Médica Mundial, 2005. Disponível em: <<http://www.wma.net/s/ethicsunit/pdf/manual/intro.pdf>>.

## ANEXOS



312  
9

### CONTRATO DE ESTUDO CLÍNICO

O presente Contrato de Estudo Clínico (doravante denominado "Contrato") é celebrado no dia 26 de abril de 2004 (doravante denominada "Data de Vigência") entre a [REDACTED] (doravante denominada "Instituição"), [REDACTED] (doravante denominado "Investigador") e a [REDACTED] (doravante denominado "Patrocinador").

#### 1. INTRODUÇÃO

O presente Contrato é celebrado na Data de Vigência tendo por objeto a realização de um estudo clínico a ser conduzido em conformidade com todas as leis e regulamentos estaduais e federais aplicáveis, a política da Instituição e de acordo com o Protocolo de Estudo nº [REDACTED] intitulado "Estudo Multicêntrico, Multinacional, Randomizado com Otimização de Dose Sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica [REDACTED] em Pacientes com Mucopolissacaridose I" (doravante denominado "Estudo").

#### 2. VIGÊNCIA

- 2.1 O presente Contrato permanecerá em vigor até (i) a conclusão do Estudo de comum acordo entre as partes ou (ii) a rescisão do Contrato por qualquer parte mediante aviso por escrito com 30 dias de antecedência às demais partes, o que ocorrer primeiro.
- 2.2 Caso o presente Contrato seja rescindido nos termos do item 2.1 (ii) acima, a liquidação final dos Custos descritos na Seção 3 e no Anexo 1 do Contrato será ajustada proporcionalmente. O Patrocinador deverá pagar o valor de liquidação que estabelecer mediante acordo com o Investigador e a Instituição e dentro de 45 dias depois de receber uma fatura detalhada do referido valor.
- 2.3 Após a rescisão do presente Contrato, o Investigador e a Instituição deverão devolver ao Patrocinador os originais de todos os dados do Estudo gerados até o momento da rescisão, em qualquer meio em que os dados se encontrem.



d

313  
9**3. PAGAMENTO**

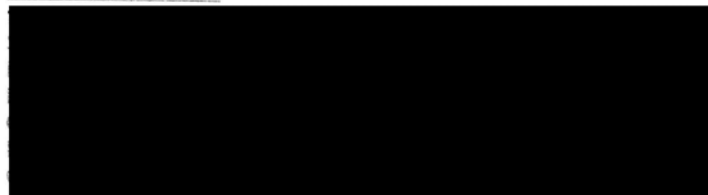
3.1 Pela realização do Estudo, o Patrocinador pagará ao Investigador e à Instituição, por caso de paciente concluído, o valor especificado no Anexo 1. Por "caso de paciente concluído" entende-se qualquer paciente que atenda aos critérios de inscrição e metodologia do estudo e para o qual foi preenchido e entregue ao Patrocinador um conjunto de Formulários de Relatório de Caso (CRF) assinados pelo Investigador. O Patrocinador fornecerá o CRF ao Investigador.

3.2 Os pagamentos serão efetuados por Transferência Bancária:

Para custos com cuidados do paciente:



Para custos pessoais:



3.3 Salvo se exigido para o cumprimento do presente Contrato, nem o Investigador nem a Instituição têm a obrigação de buscar, indicar ou buscar a indicação de pacientes para negócios do Patrocinador. Salvo se previsto no presente Contrato, nem o Investigador nem a Instituição receberão do Patrocinador benefício de espécie alguma em relação às referidas indicações nem poderão de forma alguma ser prejudicados por não as efetuarem.

**4. RESPONSABILIDADES**

4.1 O Investigador e a Instituição conduzirão o Estudo em conformidade com todas as leis e regulamentos estaduais e federais aplicáveis, a política da Instituição e o disposto no Protocolo de Estudo, devendo seguir, ainda, outras instruções ou procedimentos específicos para o Estudo eventualmente fornecidos pelo Patrocinador. O Estudo será supervisionado pelo Investigador e pela Instituição, podendo envolver profissionais de saúde qualificados, se o Investigador julgar necessário. Esses profissionais estarão sujeitos e obrigados aos termos do presente Contrato.

4.2 O Patrocinador contratará os serviços do Investigador e da Instituição no Estudo que forem adequados para o Estudo. O reembolso do Investigador e da Instituição por esses serviços obedecerá ao disposto no Anexo 1 do presente Contrato. O Investigador e a Instituição declaram e garantem solidariamente ao Patrocinador

314  
9

[REDACTED]

que os custos expostos no Anexo 1 constituir o valor justo de mercado dos serviços remunerados por esses custos.

- 4.3 Cada um das partes indenizará as demais (inclusive seus respectivos diretores, agentes e funcionários) por qualquer obrigação ou prejuízo decorrente do cumprimento do presente Contrato pela parte. Contudo, o Patrocinador não indenizará as demais partes em caso omissão dolosa ou culposa (a) em cumprir qualquer exigência governamental aplicável ou (b) em obedecer aos termos do Estudo atualmente previstos no Protocolo ou posteriormente alterados pelo Patrocinador mediante aviso ao Investigador e à Instituição. Além disso, nenhuma das partes indenizará qualquer outra em caso de dolo ou negligência da outra parte ou de seus diretores, agentes ou funcionários.
- 4.4 As partes reservam-se o direito de publicar ou anunciar os dados ou outros resultados do Estudo da forma exposta a seguir. As partes reconhecem que, por se tratar de um estudo multicêntrico, há necessidade de uma abordagem coordenada para qualquer publicação ou anúncio dos dados ou resultados do Estudo. Para tanto, não haverá publicação ou anúncio de dados ou resultados sem a prévia permissão do Patrocinador por escrito. Além disso, a parte que desejar publicar ou anunciar dados ou resultados do Estudo deverá apresentar um manuscrito ou publicação para que as demais partes se manifestem em pelo menos 60 dias antes do lançamento do manuscrito ou publicação. A parte publicadora deve procurar incorporar os comentários recebidos das demais partes durante esse prazo de 60 dias. A parte publicadora não utilizará informações confidenciais da outra parte em seu manuscrito ou publicação sem a prévia anuência da outra parte por escrito.
- 4.5 Salvo se exigido por lei ou regulamento, nenhuma das partes poderá lançar ou distribuir materiais ou informações que contenham o nome de qualquer outra parte ou de qualquer um de seus funcionários sem a prévia aprovação da outra parte, que não poderá reter ou negá-la sem justificativa.
- 4.6 Pelo prazo de 5 anos a contar da rescisão do presente Contrato, cada uma das partes manterá sob sigilo quaisquer informações das outras partes que sejam identificadas como de uso exclusivo ou que sejam obtidas sigilosamente da outra parte no decorrer do presente Contrato. Contudo, essa obrigação não existirá em relação a informações (i) que eram de domínio público antes de seu recebimento por qualquer parte ou (ii) que caíam no domínio público sem culpa da parte receptora ou (iii) que sejam obtidas licitamente sem obrigação de sigilo de terceiro que tinha o direito de divulgar as informações ou (iv) que eram comprovadamente de conhecimento da parte receptora antes da divulgação ou (v) que precisem ser divulgadas por força de lei ou decisão judicial. Quanto às informações descritas no item (v), a parte divulgadora deverá avisar imediatamente a outra parte a respeito da decisão ou obrigação, a fim de que a outra parte tenha a oportunidade de obter medida preventiva ou outro expediente destinado a impedir a divulgação. Além disso, as informações não serão consideradas de domínio público simplesmente porque parte de seu conteúdo seja de domínio público.

- 315  
9
- 4.7. O Patrocinador se responsabilizará por qualquer pedido de indenização formulado contra o Investigador, ou membro de sua equipe de trabalho, ou ainda, contra a Instituição, arcando com todos os custos, prejuízos ou gastos (incluindo gastos legais cabíveis) sofridos ou incorridos por eles, resultante de qualquer reivindicação surgida em nome de determinado voluntário (Sujeito), com consequência de sua morte ou lesão comprovadamente causada pelo uso do material de estudo, durante o estudo.
- 4.8. A responsabilidade do Patrocinador não poderá ser exigida nos casos em que a morte ou lesão forem comprovadamente atribuídas a qualquer erro, negligência ou omissão por parte do Sujeito ou Representante Legal (que esteja solicitando indenização) ou a uma falha da Instituição e ou do Investigador, bem como das demais pessoas descritas no item 4.7 acima, em seguir as instruções ou recomendações feitas pelo Patrocinador.
- 4.9. O Patrocinador apenas assumirá a indenização descrita no item 4.7 supra, se a Instituição, o Investigador e/ou as demais pessoas acima descritas tomarem as seguintes providências:
- ( a ) notificar o Patrocinador imediatamente, após ter tomado conhecimento do problema;
  - ( b ) entregar ao Patrocinador a condução da defesa da reclamação ou quaisquer procedimentos legais derivados do problema;
  - ( c ) cooperar com o Patrocinador na defesa da reclamação;
  - ( d ) não tentar liquidar com a reivindicação, sem o consentimento prévio e expresso do Patrocinador.
- 5. DISPOSIÇÕES GERAIS**
- 5.1 O presente Contrato e seu Anexo constituem o único contrato existente entre as partes a respeito do Estudo. Todas as negociações, declarações, acordos e entendimentos anteriores ficam revogados pelo presente Contrato, com exceção a eventual Acordo de Sigilo anteriormente firmado a respeito de qualquer aspecto do Estudo, que não será prejudicado pelo presente Contrato. O presente Contrato e seu Anexo só poderão ser alterados mediante instrumento escrito e assinado por representante autorizado de cada parte.
- 5.2 Quaisquer invenções, descobertas, sugestões, inovações ou similares feitas pelo Investigador ou pela Instituição em razão do presente Contrato deverão ser divulgadas integralmente ao Patrocinador. Além disso, o Investigador e a Instituição farão tudo o que for preciso, agindo em conjunto e individualmente e à custa do Patrocinador, para garantir ao Patrocinador todos os direitos e a propriedade das referidas invenções, descobertas, sugestões, inovações ou similares.
- 5.3 Ao celebrarem o presente Contrato, cada uma das partes reconhece que compreende o que dela se requer para a realização do Estudo nos termos de todas as leis e regulamentos aplicáveis e compromete-se a atender a esses requisitos. A Instituição e o Investigador declararam e garantem, ainda, que nenhuma pessoa

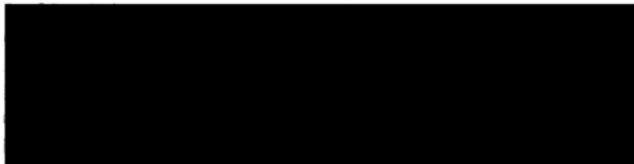


316  
P

física ou jurídica, entre seus agentes ou funcionários envolvidos no presente Contrato e no Estudo, está proibida pelo governo ou por autoridade regulamentar de atuar.

5.4 Qualquer aviso ou outro comunicado que deva ou possa ser entregue nos termos do presente Contrato deverá se dar por escrito e será considerado efetuado na data em que for recebido pelo destinatário. O aviso será endereçado às partes da seguinte forma:

Para a Instituição:



Para o Patrocinador:



5.5 Os parágrafos 2.3, 4.3, 4.4, 4.6, 5.2 e 5.4 subsistirão à rescisão do presente Contrato.

E por estarem assim justas e contratadas, as partes firmam o presente Contrato por meio de seus representantes autorizados. O presente Contrato poderá ser firmado em 2 vias, cada qual sendo considerada um único e mesmo original.



Assinado por:

Nome:

Cargo:



Data 26/08/04



Como parte das obrigações do Investigador decorrentes do presente Contrato, o Investigador deverá notificar o Patrocinador a respeito de qualquer alteração significativa ao "Certificado de Interesses e Ajustes Financeiros do Investigador" que o Investigador firmou a respeito do Estudo. Entende-se por alterações significativas: (a) ajustes financeiros do Investigador com o Patrocinador; (b) recebimento pelo Investigador ou pela Instituição de recursos do Patrocinador não





317  
f

ligados ao Estudo; (c) direito do Investigador de uso exclusivo de produtos do Patrocinador; e (d) participação acionária do Investigador no Patrocinador.



Investigador Principal

25 Ago 2004

Data



9/20/04

Data

ntares



9/24/04

Data



Anexo 1-A  
 Protocolo nº [REDACTED]

Investigador: [REDACTED]

Site: [REDACTED]

Custos Iniciais do Estudo	Custo por procedimento	Nº de procedimentos	Total
Inclui taxas EC, taxa inicial de farmácia, custos de suporte administrativo e despesas gerais, se aplicáveis		1	\$ 3.000,00
<b>Subtotal A</b> Custos Iniciais			<b>\$ 3.000,00</b>
<b>Custos de Infusão para Pacientes que recebem infusões semanais</b>			
Custos das Visitas de Infusão por Paciente para Infusões Semanais	Custo por procedimento	Nº de procedimentos	Total
Honorários do Investigador	\$ 200,00	26	\$ 5.200,00
Honorários do Coordenador	\$ 50,00	26	\$ 1.300,00
Taxa de Infusão	\$ 50,00	26	\$ 1.300,00
Taxa de Elaboração em Farmácia	\$ 50,00	26	\$ 1.300,00
Remuneração do Paciente	\$ 50,00	26	\$ 1.300,00
Despesas Gerais (13%) (Exclui a Remuneração do Paciente)	45,50	26	1.183,00
<b>Subtotal B</b> Custos de Infusão para Pacientes que recebem Infusões semanais	445,00	26	<b>\$11.583,00</b>
<b>Custos de Infusão para Pacientes que recebem infusões a cada 2 semanas</b>			
Custos das Visitas de Infusão por Paciente para Infusões quinzenais	Custo por procedimento	Nº de procedimentos	Total
Honorários do Investigador	\$ 200,00	13	\$ 2.600,00
Honorários do Coordenador	\$ 50,00	13	\$ 650,00
Taxa de Infusão	\$ 50,00	13	\$ 650,00
Taxa de Elaboração em Farmácia	\$ 50,00	13	\$ 650,00
Remuneração do Paciente	\$ 50,00	13	\$ 650,00
Despesas Gerais (13%) (Exclui a Remuneração do Paciente)	45,50	13	\$ 5.200,00
<b>Subtotal C</b> Custos de Infusão para Pacientes que recebem Infusões a cada 2 semanas	\$ 445,50	13	<b>\$ 5.791,50</b>

319  
9**Custos de Outros Procedimentos para todos os pacientes**

<b>Custos da Visita Início Por Paciente</b>	<b>Custo por procedimento</b>	<b>Nº de procedimentos</b>	<b>Total</b>
Honorários do Investigador	\$ 200,00	1	\$ 200,00
Honorários do Coordenador	\$ 50,00	1	\$ 50,00
Taxa de Hospitalização	\$ 222,00	1	\$ 222,00
Remuneração do Paciente	\$ 50,00	1	\$ 50,00
Despesas Gerais (13%) (Exclui a Remuneração do Paciente)	\$ 61,36	1	\$ 61,36
	\$ 583,36		\$ 583,36

<b>Custos da Visita Final Por Paciente</b>	<b>Custo por procedimento</b>	<b>Nº de procedimentos</b>	<b>Total</b>
Honorários do Investigador	\$ 200,00	1	\$ 200,00
Honorários do Coordenador	\$ 50,00	1	\$ 50,00
Remuneração do Paciente	\$ 50,00	1	\$ 50,00
Despesas Gerais (13%) (Exclui a Remuneração do Paciente)	\$ 32,50	1	\$ 32,50
Subtotal E	\$ 332,50		\$ 332,50

<b>Custos de Outros Procedimentos Por Paciente</b>	<b>Custo por procedimento</b>	<b>Nº de procedimentos</b>	<b>Total</b>
Amostra de Laboratório (1)	\$ 20,00	9	\$ 80,00
Exame Médico	\$ 210,00	7	\$ 1.470,00
Tomografia Computadorizada do Fígado	\$ 500,00	3	\$ 1.500,00
Seis Testes de Manutenção da Vigília	\$ 75,00	3	\$ 225,00
Despesas Gerais (13%)			\$ 468,75
Subtotal F			\$ 3.813,75

(1) Inclui Coletas em Laboratório a cada 9 visitas

**Subtotal D**

Custos de Outros Procedimentos para todos os pacientes

Inclui Custos de Visitas Iniciais e Finais e Outros Procedimentos

**\$ 4.729,61**



320  
9

<b>CUSTO TOTAL ESTIMADO</b>	
Subtotal A (Custos Únicos)	<b>\$ 3.000,00</b>
Número total estimado de Pacientes	12
x Subtotal D	\$ 4.729,61
	<b>\$ 56.755,32</b>
Número estimado de Pacientes que receberão infusões a cada semana	6
x Subtotal B	\$ 11.583,00
	<b>\$ 69.498,00</b>
Número estimado de Pacientes que receberão infusões a cada duas semanas	6
x Subtotal C	\$ 5.791,50
	<b>\$ 34.749,00</b>
<b>CUSTO TOTAL ESTIMADO</b>	<b>\$ 164.002,32</b>
<i>O total efetivo será apurado na conclusão dos procedimentos.</i>	

<b>Reação Associada à Infusão</b>			
<b>CUSTO DE COLETA EM LABORATÓRIO</b>			
<i>Por paciente - A ser faturado conforme a necessidade</i>			
<i>Não incluído no orçamento total estimado</i>			
	Custo por procedimento	Nº de procedimentos	Total
Preparação de amostra de Laboratório (2)	\$ 20,00	1	\$ 20,00
Despesas Gerais (5%)	\$ 2,60	1	\$ 2,60
Subtotal F	\$ 22,60		\$ 22,60

O orçamento total do Estudo inclui toda assistência direta aos pacientes inscritos, bem como os custos dos profissionais do Estudo. Os valores acima também incluem todos os benefícios suplementares e despesas gerais associadas à assistência direta aos pacientes do Estudo, remuneração dos pacientes e custos dos profissionais.

**OBSERVAÇÃO:** Será feito todo o possível para que cada paciente inscrito no Estudo conclua o Estudo. Caso algum paciente não conclua o Estudo, o pagamento por paciente poderá ser alterado para refletir os custos efetivos do Estudo incorridos para o paciente.

**Os pagamentos serão administrados da seguinte forma:**

- O Pagamento Inicial na assinatura do contrato será de \$ 19,400.23, que inclui os custos iniciais, bem como 10% do orçamento estimado.

321  
9

- Pagamentos intermediários serão processados a cada 3 meses com base no número de infusões concluídas;
- A metade do pagamento inicial (\$ 8,200.12) será deduzida dos dois primeiros pagamentos intermediários;
- Os pagamentos efetivos terão por base os procedimentos concluídos. Favor verificar os itens enumerados anexados ao orçamento. Os procedimentos a serem concluídos dependerão da randomização dos pacientes em quatro ramos do estudo;
- Caso algum paciente não atenda a todos os critérios de inscrição, será efetuado pagamento no valor de R\$ 262,50 a título de honorários do investigador, honorários do coordenador e despesas gerais.
- O último pagamento será efetuado quando da conclusão satisfatória de toda a documentação do Estudo e resolução final de todas as consultas de dados.

**Caso o Estudo seja rescindido prematuramente, ou seja, antes de sua conclusão prevista, será efetuado pagamento com base nos custos proporcionais e resolução das consultas de dados finais.**



Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

Data da Versão do Termo de Consentimento: 28 de Janeiro de 2004

Título do Projeto de Pesquisa:

Emenda 1 - 31 de Dezembro de 2003: Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I

Nº de Arquivo do CEP: [REDACTED]

Investigador (es):

Investigador Principal: [REDACTED]

Departamento: [REDACTED]

Telefone: [REDACTED]

Sub-investigador: [REDACTED]

Patrocinador: [REDACTED]

**Introdução:**

Você está sendo solicitado a fazer parte, ou a permitir que seu filho (filha) participe deste estudo de pesquisa, [REDACTED]. Os investigadores relacionados acima estão encarregados do estudo; outros profissionais poderão ajudá-los ou atuar pelos mesmos.

**Quais são alguns detalhes gerais que você deve saber sobre estudos de pesquisa?**

Estudos de pesquisa são projetados para a obtenção de conhecimento que possa ajudar outras pessoas no futuro. Você /Seu filho (filha) pode ou não receber algum benefício direto por participar.

Também podem existir riscos associados à participação em estudos de pesquisa. A sua participação ou participação de seu filho (filha) é voluntária. Você pode recusar a permissão para tal participação ou pode retirar o seu consentimento a qualquer momento, e por qualquer razão, sem colocar em risco o tratamento futuro da sua família nesta instituição ou o relacionamento com o seu médico. Se você / seu filho (filha) é um paciente com uma doença, o paciente não tem que participar da pesquisa para receber tratamento alternativo.

Os detalhes sobre este estudo em particular estão discutidos abaixo. É importante que você entenda estas informações, para que possa decidir de maneira livre e esclarecida se deseja participar ou que seu filho(filha) participe. Você receberá uma cópia deste termo de consentimento. Insistimos que você faça aos

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.

Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

334  
9

investigadores relacionados acima, ou aos membros da equipe que possam auxiliá-los, qualquer pergunta que tiver sobre este estudo a qualquer momento.

**Qual é a finalidade deste estudo?**

Indivíduos com MPS I não têm a enzima alfa-L-iduronidase, o que causa o acúmulo de moléculas complexas de açúcar (mucopolissacarídeos) no organismo. O depósito de mucopolissacarídeos resulta nas alterações físicas que você observa no corpo do seu filho (filha). [REDACTED] é uma medicação de reposição enzimática que foi aprovada pelo FDA (Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos) para o tratamento de pessoas com mucopolissacaridose (MPS I) nos Estados Unidos. A finalidade deste estudo é determinar a segurança e a eficácia do tratamento com doses diferentes [REDACTED]. Neste estudo, os pacientes serão tratados com a dose aprovada pelo FDA (Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos) ou com uma dose diferente de medicação em investigação.

Anteriormente, a [REDACTED] foi administrada a 10 pacientes com MPS I, e ela mostrou ser geralmente segura, mas 5 indivíduos desenvolveram reações alérgicas (principalmente urticária). Infusões semanais com [REDACTED] parecem ser capazes de reduzir muitas das queixas de saúde observadas em pacientes com MPS I. Atualmente, a [REDACTED] está sendo administrada a 45 pacientes em um Estudo de Extensão. Dois pacientes naquele estudo desenvolveram uma reação alérgica séria.

Este é um estudo clínico multicêntrico e multinacional, patrocinado pela [REDACTED] investigando o uso da [REDACTED] em pacientes com MPS I. Um total de aproximadamente 32 pacientes participará deste novo estudo que será conduzido no Canadá e no Brasil. A segurança e a resposta ao tratamento com [REDACTED] serão monitoradas através de exames de sangue e urina.

Você receberá qualquer nova informação obtida no decorrer do estudo que possa afetar a sua disposição em continuar a permitir a sua participação / participação do seu filho (filha).

**Quantos pacientes participarão deste estudo?**

No total, 32 pacientes em diversas instituições no Canadá e no Brasil participarão deste estudo.

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.



Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

**Quanto tempo irá durar a sua participação/ participação do seu filho (filha)?**

A sua participação/participação do seu filho (filha) neste estudo irá durar aproximadamente 31 semanas. Você / seu filho (filha) passará por uma visita de avaliação pré-estudo. Pode levar até um mês para que os resultados desta visita sejam processados. Você / seu filho (filha) passará então por um período de tratamento de 26 semanas./Após estas 26 semanas, será oferecida a continuação do tratamento com [REDACTED] aos pacientes que concluírem o estudo e que não faltarem a mais de três infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões semanais) ou duas infusões consecutivas (se estiverem recebendo infusões a cada duas semanas).

**O que acontecerá se o seu filho (filha) participar do estudo?**

Se Você / seu filho (filha) quiser participar deste estudo, você será solicitado a assinar este termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes que quaisquer procedimentos sejam realizados. A primeira parte (visita de linha basal) será necessária para avaliar você/ o seu filho (filha), para determinar se você/ele (ela) é elegível para participar da segunda parte do estudo (tratamento). Serão realizados vários exames e procedimentos (descritos abaixo) para que se obtenha uma compreensão detalhada de como a MPS I está afetando você/ o seu filho (filha) e para determinar se você/ele (ela) será considerado para participar do tratamento do estudo. Somente os pacientes que atenderem às exigências para elegibilidade ao estudo terão permissão para participar da parte de tratamento (infusão de enzima). Antes do início da parte de tratamento, você/seu filho (filha) será designado aleatoriamente (ao acaso) para um de quatro grupos:

- Um grupo de 8 pacientes receberá infusões semanais de [REDACTED] na dose aprovada pelo FDA (a infusão irá durar 4 horas);
- O segundo grupo de 8 pacientes receberá infusões semanais de [REDACTED] com o dobro da dose aprovada pelo FDA (a infusão irá durar 4 horas);
- O terceiro grupo de 8 pacientes receberá infusões de [REDACTED] em semanas alternadas com o dobro da dose aprovada pelo FDA (a infusão irá durar 4 horas);
- O quarto grupo de 8 pacientes receberá infusões de [REDACTED] em semanas alternadas com o triplo da dose aprovada pelo FDA (a infusão irá durar 5 horas).

*A seguir está uma descrição dos exames que determinarão a sua elegibilidade / do seu filho(filha) para participação no estudo. Estes exames de linha basal requerem que você/seu filho (filha) venha ao hospital uma vez. A equipe do estudo irá:*

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.

Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

- Rever como você/ o seu filho (filha) foi diagnosticado com MPS I, obter a história médica e cirúrgica passada e obter a sua assinatura em formulários de liberação médica, para a obtenção de cópias dos registros médicos seus/ do seu filho (filha) para confirmar o diagnóstico de MPS I;
- Realizar um exame físico;
- Medir a pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal e peso seus/ do seu filho (filha);
- Coletar sangue (aproximadamente 2-3 colheres de sopa);
- Coletar urina (primeira urina da manhã; e segunda coleta de urina para os exames de segurança);
- fazer uma Tomografia Computadorizada (TC) (parecida com o Raio-X) do seu fígado/ fígado de seu filho.
- Fazer um teste de Caminhada de 6 Minutos (marcar a distância andada em uma área específica do hospital)
- Realizar um teste urinário de gravidez se a você /sua filha tiver potencial para engravidar;
- Perguntar sobre quaisquer medicações que você/ seu filho (filha) possam estar tomando e sobre quaisquer problemas médicos que você/ele (ela) estejam apresentando;

Após esta visita inicial, o [REDACTED] examinará os resultados e você será informado se os resultados dos testes permitem que você/ seu filho(filha) continue no estudo. Se você/ seu filho (filha) não for elegível para continuar a participação no estudo, o seu envolvimento / envolvimento da criança neste estudo de pesquisa terminará. Se você/ seu filho (filha) for elegível para a continuação do estudo, você/ ele (ela) será randomizado (designado aleatoriamente) para um grupo de tratamento antes de começar com a administração semanal ou em semanas alternadas de [REDACTED] pelas próximas 26 semanas. Se você/ seu filho (filha) for randomizado (designado aleatoriamente) para um grupo de tratamento com infusões semanais, você/ele (ela) receberá 26 infusões. Se você/ seu filho (filha) for randomizado (designado aleatoriamente) para um grupo de tratamento com infusões em semanas alternadas, ele (ela) receberá 13 infusões.

#### Programa de Avaliações do Estudo:

*A equipe do estudo realizará os seguintes procedimentos durante a Semana 1 do estudo:*

Antes de a infusão ser iniciada, será medida a pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura corporal sua/do seu filho (filha). Se você/ sua filha tiver potencial para engravidar, será realizado um teste urinário de gravidez antes da infusão ser administrada. Além disso, a primeira urina da manhã

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.

Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

será coletada para determinar como você/ seu filho (filha) está reagindo ao tratamento com [REDACTED]

Você/seu filho (filha) será pesado antes da infusão para se determinar a quantidade de medicação que ele(ela) irá receber.

A medicação do estudo será infundida através de uma agulha dentro da sua corrente sanguínea (intravenosamente)/ corrente sanguínea do seu filho (filha) ao longo de aproximadamente quatro ou cinco horas. Em caso de dificuldade para achar as suas veias /do seu filho (filha), pode ser necessário um dispositivo intravenoso em linha de longa duração, chamado de dispositivo para acesso venoso (VAD ou Portacath) ou um cateter central inserido periféricamente (linha de CCIP), colocados para tornar o acesso à corrente sanguínea mais fácil. Este tipo de cateter permanece no lugar e pode ser usado conforme o necessário para as infusões de enzima. Se o VAD ou o Portacath for necessário, você/seu filho terá que ser sedado com um anestésico e sofrerá um pequeno procedimento cirúrgico para inserir o aparelho e deixar um tubo sob a pele. O procedimento dura apenas poucos minutos; entretanto como qualquer procedimento cirúrgico que requer um anestésico, envolve algum risco e algum desconforto por alguns dias após a operação. Se for usado um VAD ou linha CCIP, ele terá que ser lavado com heparina diariamente para manter a linha aberta. A equipe do estudo irá instruí-lo sobre como lavar e cuidar do VAD ou linha de CCIP sua/ do seu filho (filha).

Será necessário que você/seu filho (filha) esteja no hospital aproximadamente uma a duas horas antes do início da infusão para a colocação do dispositivo IV e administração da pré-medicação exigida pelo estudo. Você/ seu filho (filha) será pré-medocado com uma medicação para evitar febre [REDACTED] e um anti-histamínico contra reações alérgicas [REDACTED]. Será necessário que você/ seu filho (filha) permaneça no hospital por aproximadamente uma hora após a conclusão da infusão, ou mais tempo, conforme determinado pela equipe de estudo, para assegurar que você/seu filho (filha) tolerou a infusão.

Caso você / seu filho (filha) apresente uma reação de hipersensibilidade (alérgica) moderada a grave relacionada à infusão durante o procedimento, em qualquer momento durante este estudo, uma amostra de sangue igual a 1-2 colheres de chá será coletada para análise e o [REDACTED] e equipe determinará se é necessário realizar teste cutâneo para avaliar a segurança da manutenção da medicação do estudo [REDACTED].

Você será indagado sobre quaisquer medicações que você/ o seu filho (filha) possa estar tomando e quaisquer problemas médicos que você/ele (ela) tenha apresentado desde a última visita do estudo.

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] (Iaronidase) envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 23 de Janeiro de 2004.  
Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.

Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

**Semanas de Estudo 2 – 27:**

Se a primeira infusão for tolerada, você/seu filho será solicitado a vir ao hospital uma vez por semana (7 + 3 dias) ou uma vez a cada duas semanas (14 + 3 dias), conforme determinado pela randomização. Você/ Seu filho (filha) receberá infusões durando 4 – 5 horas, conforme determinado pela randomização.

Antes de cada infusão ser administrada, será medida a pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal e peso sua/ do seu filho (filha). Um paciente do sexo feminino com potencial para engravidar deve ter um resultado negativo para teste de gravidez na linha basal, na semana 1 e mensalmente a partir de então.

Será necessário que você/ seu filho (filha) esteja no hospital aproximadamente uma a duas horas antes do início da infusão para a colocação do dispositivo IV e administração da pré-medicação exigida pelo estudo. Você/ Seu filho (filha) será pré-medocado com uma medicação para evitar febre [REDACTED] e um anti-histamínico contra reações alérgicas ([REDACTED]) antes de receber a infusão.

Será necessário que você/seu filho (filha) permaneça no hospital por aproximadamente uma hora após a conclusão da infusão, ou mais tempo, conforme determinado pela equipe de estudo, para assegurar que você /seu filho (filha) tolerou a infusão.

Caso você/seu filho (filha) apresente uma reação de hipersensibilidade (alérgica) moderada a grave relacionada à infusão (rash cutâneo, vermelhidão, arrepios, febre, aumento dos batimentos do coração, dor no peito, dificuldades de respirar, tosse, dor abdominal, enjôo, vômito, dor nas costas durante o procedimento, em qualquer momento durante este estudo, você / seu filho será tratado imediatamente com medicamentos para conter os efeitos da reação. Raramente, uma reação à infusão é tão severa que seja necessário colocar um tubo na garganta para auxiliar a respiração com uma máquina de respiração mecânica. Se você / seu filho tem uma reação relacionada a infusão moderada a severa, uma amostra de sangue igual a 1-2 colheres de chá será coletada para análise e o [REDACTED] determinará se é necessário realizar teste cutâneo para avaliar a segurança da manutenção da medicação do estudo [REDACTED].

Você será indagado sobre quaisquer medicações que você/ seu filho (filha) possa estar tomando e quaisquer problemas médicos que você/ele (ela) tenha apresentado desde a última visita do estudo.

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.





Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

Além disso, os exames e procedimentos (descritos abaixo) serão realizados em certos momentos ao longo do estudo para determinar a segurança e a sua resposta/ resposta de seu filho (filha) a este tratamento.

***A equipe do estudo realizará os seguintes procedimentos adicionais durante as Semanas de Estudo 3, 11, 15, 19 e 23:***

- Exame físico em você/ seu filho (filha);
- Coleta de sangue (aproximadamente 2-3 colheres de sopa) e urina (primeira urina da manhã; segunda coleta de urina para exames de segurança) para determinar como o seu organismo/organismo do seu filho (filha) está reagindo ao tratamento com [REDACTED]

***A equipe do estudo realizará os seguintes procedimentos adicionais durante a Semana de Estudo 11:***

- Fazer uma Tomografia Computadorizada do seu fígado/fígado do seu filho
- Fazer um teste de Caminhada de Seis Minutos

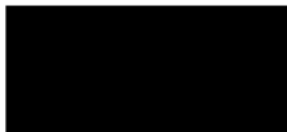
***A equipe do estudo realizará os seguintes procedimentos adicionais durante as Semanas de Estudo 7***

- Coleta de sangue (aproximadamente 2-3 colheres de sopa) e urina (primeira urina da manhã; segunda coleta de urina para testes de segurança) para determinar como o seu organismo/organismo do seu filho (filha) está reagindo ao tratamento com [REDACTED]

*A Visita de Encerramento será realizada uma semana após a última infusão (Semana 27 para os pacientes randomizados para receber infusões semanais e Semana 26 para pacientes randomizados para receber infusões em semanas alternadas). Além disso, será realizada uma Visita de Encerramento se um paciente se retirar do estudo antes da conclusão do mesmo. A equipe do estudo realizará os seguintes procedimentos durante a Visita de Encerramento:*

- Exame físico em você/seu filho (filha);
- Coleta de sangue (aproximadamente 2-3 colheres de sopa) e urina (primeira urina da manhã segunda coleta de urina para testes de segurança) para determinar como o seu organismo/ organismo do seu filho (filha) está reagindo ao tratamento com [REDACTED]
- Medição dos seus sinais vitais/ sinais vitais de seu filho (filha) incluindo pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura corporal;
- Perguntar sobre quaisquer medicações que você/ o seu filho (filha) possa estar tomando e quaisquer problemas médicos que você/ele (ela) tenha apresentado desde a última visita do estudo.
- Fazer uma Tomografia Computadorizada do seu fígado/fígado do seu filho

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.



Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_

Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

340  
9

- Fazer um teste de Caminhada de Seis Minutos

**Existem razões pelas quais o você/seu filho(filha) não deva participar?**

Você/Sua filha não deve participar deste estudo se engravidar. Além disso, você /seu filho (filha) não deve participar se tiver recebido uma medicação sob investigação nos 30 dias anteriores à inclusão no estudo ou se tiver recebido [REDACTED] no passado. Você/ seu filho (filha) não deve participar se tiver uma hipersensibilidade conhecida aos componentes da solução da enzima. Você/ ele (ela) não deve participar se tiver uma condição clínica ou doença séria que possa interferir de forma significativa em sua capacidade de fazer tudo que o estudo exige, incluindo todas as avaliações e atividades de acompanhamento prescritas.

**Quais são os possíveis riscos ou desconfortos?**

Este estudo pode envolver os seguintes riscos e/ou desconfortos para você/ seu filho (filha):

O tratamento com [REDACTED] pode induzir efeitos colaterais. Os efeitos colaterais relatados por pacientes tratados anteriormente com [REDACTED] foram erupção cutânea, rubor, calafrios, febre, frequência cardíaca acelerada, dor torácica, dificuldades na respiração, tosse, dor abdominal, náusea, vômito, dor lombar e reações no local da infusão IV.

A exemplo de qualquer nova medicação em investigação, este tratamento pode envolver riscos que são atualmente imprevisíveis. É possível que você/ seu filho(filha) desenvolva reações alérgicas graves à medicação do estudo, levando a choque anafilático (dificuldade respiratória e queda de pressão arterial) e até mesmo morte. Se você/seu filho tiver uma reação como esta você/ele (ela), será imediatamente medicado com drogas que irão conter os efeitos da reação. Se isto não resolver o problema respiratório, os médicos irão introduzir um tubo de respiração em sua garganta/ garganta de seu filho e conectá-lo a uma máquina de respiração mecânica para ajuda-lo a respirar. Reações severas como esta são muito raras. Entretanto, é por isso que você/ seu filho (filha) receberá medicações [REDACTED] antes de cada infusão, para ajudar a evitar que tais reações ocorram. É importante observar, no entanto, que tais reações ainda podem se desenvolver.

Uma vez que as infusões de enzima podem não ser eficazes ou, ser somente parcialmente eficazes para os problemas relacionados a MPS I em você/no seu filho (filha), devem ser mantidas avaliações clínicas de rotina/procedimentos de controle no decorrer deste estudo. Devido à natureza progressiva do distúrbio MPS I e à experiência no estudo clínico inicial de reposição enzimática para MPS

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 21 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.



Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

I, podem ocorrer problemas ortopédicos/neurológicos (por exemplo, aumento de instabilidade na região cervical e/ou lesão na medula espinhal) ou problemas cardíacos (por exemplo, insuficiência cardíaca requerendo cirurgia valvular) a [REDACTED] sendo ou não eficaz no tratamento de outros aspectos da doença em seu filho (filha).

Um paciente incluído em um Estudo de Extensão em andamento apresentou uma reação alérgica (anafilática) séria enquanto estava recebendo [REDACTED]. A reação causou erupções cutâneas, rubor facial e coloração azulada da pele (cianose) devido a uma queda na quantidade de oxigênio no sangue. A reação piorou e o paciente parou de respirar. O paciente teve que ser submetido a uma traqueotomia, que é a colocação de um tubo respiratório através do pescoço para auxiliar a respiração. O paciente também precisou usar uma máquina para auxiliar a respiração durante uma parte de cada dia. Os tratamentos com enzima para este paciente foram temporariamente interrompidos.

Um outro paciente incluído em um Estudo Clínico de Extensão tinha sintomas de bronquite leve (tosse e alguma dificuldade para respirar) antes de receber [REDACTED]. Este paciente apresentou uma reação alérgica séria enquanto estava recebendo o tratamento, a qual incluiu respiração com chiado, uma queda na quantidade de oxigênio no sangue, palidez, calafrios, aumento de temperatura e de frequência cardíaca, redução na pressão arterial e piora da bronquite. O paciente ficou hospitalizado durante a noite para observação, mas não foram observados eventos adversos adicionais. Este paciente tem recebido [REDACTED] desde então sem apresentar os mesmos sintomas.

A picada na pele para as coletas de sangue ou para colocação de dispositivos IV irá causar um pouco de dor, com possível hematoma, edema, vermelhidão, redução do fluxo sanguíneo nas áreas além da picada da agulha (ex., na axila e na mão) ou infecção no local da picada. Estes eventos podem resultar em desconforto e dificuldade para usar o braço afetado. A equipe do estudo tomará todas as medidas necessárias, tal como desinfetar o local da picada da agulha, para evitar que estes eventos ocorram.

Mulheres grávidas e amamentando não podem participar do estudo. Não se sabe também se a [REDACTED] é segura para o feto ou se é excretada no leite materno. Não se sabe também se a [REDACTED] pode afetar os espermatozoides nos homens. Assim sendo, se você/ sua filha for sexualmente ativa e com potencial para engravidar ou se você/ seu filho for sexualmente maduro, ele/ela deverá adotar um método contraceptivo eficaz ou deverá abster-se de manter relações sexuais durante sua participação neste estudo. Se a você/ sua filha engravidar ou se você/ seu filho engravidar uma parceira, o [REDACTED] e equipe deverá ser imediatamente notificado.

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.

Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_

Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

O risco da Tomografia Computadorizada (TC) é o risco de estar sendo exposto à radiação. A quantidade de radiação que você / seu filho estará exposto para fazer a Tomografia Computadorizada abdominal não está associado com qualquer efeito a saúde conhecido. Todas as precauções serão tomadas para minimizar a exposição à radiação. Estes passos incluirão a proteção de partes do seu corpo/ corpo do seu filho que são mais sensíveis à radiação, as quais tipicamente incluem os ovários e testículos. Ajustes na sua exposição/ exposição de seu filho à radiação serão baseados no seu tamanho e peso/ peso e tamanho de seu filho. Alguns pacientes sentem-se confinados na máquina de Tomografia Computadorizada. Se você/ seu filho não tolerar o exame de Tomografia Computadorizada por sentir-se confinado, você pode interromper o teste. Para o exame de Tomografia Computadorizada não deverá ser dada nenhuma medicação para sedação ou para fazer você / seu filho sentir-se sonolento.

#### Teste de Alergia Cutâneo

Se você/ seu filho (filha) apresentar o que o investigador acredita ser uma Reação Associada à Infusão, você será solicitado a concordar que você/ o seu filho(filha) seja submetido a um teste de alergia cutâneo. Os testes de alergia cutâneos serão usados para ajudar a determinar se você/ seu filho (filha) é alérgico a [REDACTED] (medicação do estudo) que você/ele(ela) tem recebido.

Um médico especializado em alergias realizará o procedimento para o teste cutâneo. Pode demorar cerca de uma hora e meia para o teste ser finalizado. Primeiramente é realizado um teste de picada, onde uma pequena gota de uma solução muito fraca de [REDACTED] será colocada sobre a sua pele/ pele de seu filho, normalmente no antebraço, e uma pequena picada de agulha será feita na sua pele/ pele de seu filho através da gota. Este procedimento será repetido com quaisquer outras substâncias que se acredite serem uma possível causa para a sua reação alérgica. A picada na pele também será feita com uma substância que sabidamente causa um pouco de vermelhidão e edema (controle positivo), e com uma substância que sabidamente não causa nenhuma reação (controle negativo). Depois de 15 minutos, o médico irá procurar vermelhidão ou edema onde a pele foi picada. Se não houver nenhuma reação à medicação bem diluída, a picada na pele será repetida com uma solução um pouco mais forte de [REDACTED]. Se não houver nenhuma reação a isso, será feita uma outra picada com a mesma concentração de [REDACTED] das suas infusões regulares. Se não houver nenhuma reação a isso, o médico realizará um teste intradérmico. Este teste é como o teste de picada na pele, com exceção de que uma quantidade muito pequena de material será injetada logo abaixo da pele, ao invés de ser colocada sobre a pele e picada.

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.

Nº de identificação do Paciente: \_\_\_\_\_

Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

343  
9

Pode haver um leve desconforto associado à picada da agulha, tanto para o teste de picada de pele quanto para o teste intradérmico.

Há uma possibilidade de que você/ o seu filho (filha) tenha uma reação imune durante os procedimentos do teste cutâneo, similar àquela apresentada durante a terapia com [REDACTED]

É provável que pacientes que passem por teste cutâneo com um alérgeno conhecido estejam sob risco de desenvolver os seguintes sintomas: vermelhidão, edema ou coceira na pele. Normalmente, estas reações são limitadas ao local da picada ou injeção. Em casos raros, no entanto, a área da reação pode se expandir e possivelmente envolver uma parte maior do braço. Se uma reação tem que ocorrer, ela normalmente se desenvolve no período de 10-15 minutos após a administração da solução. Tipicamente, estas reações duram cerca de 30-60 minutos, mas podem durar de 1 a 3 dias. A exemplo de todos os testes cutâneos, existe a possibilidade de uma reação em todo o corpo.

É muito raro ocorrer uma reação anafilática após a administração de um alérgeno durante o teste cutâneo. No entanto, se de fato ocorrer uma reação anafilática, os sintomas podem incluir o seguinte: dificuldade para respirar, desconforto abdominal, erupções cutâneas ou urticária generalizadas, queda na pressão arterial e possível choque. Se isto acontecer, você/ seu filho serão tratados imediatamente com medicamentos conhecidos que irão conter os efeitos da reação. Se isto não resolver o problema, os médicos irão inserir um tubo de respiração na sua garganta/ garganta de seu filho e conectá-lo a máquina de respiração mecânica para ajudá-lo/ ajudar seu filho na respiração e para ajudar a manter a sua pressão sanguínea normal.

Desconfortos menores causados por uma reação cutânea positiva serão tratados com compressas frias e cremes à base de esteróides conforme o necessário. Reações moderadas a graves serão tratadas com anti-histamínicos, ou epinefrina se necessário.

Não há nenhum benefício direto para você/ seu filho (filha) pela participação neste procedimento de teste cutâneo além de identificar se você/ ele (ela) é sensível ou não à medicação do estudo, e possivelmente identificar uma outra causa para a reação que você/ ele (ela) apresentou.

Se você decidir que será/ o seu filho (filha) será submetido ao teste cutâneo, você receberá a remuneração regular. Este dinheiro é fornecido para cobrir pequenas despesas de transporte, alimentação estacionamento.

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.



Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_

Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

344  
9

Se os resultados do teste de alergia cutâneo forem positivos, e for determinado que você/ seu filho (filha) é sensível à medicação do estudo, você/ ele (ela) não poderá mais receber a medicação do estudo e será descontinuado do mesmo. Se os resultados do teste de alergia cutâneo forem negativos, você/ seu filho (filha) poderá continuar recebendo a medicação do estudo. Se você decidir que você/ o seu filho (filha) não será submetido ao teste de alergia cutâneo, você/ ele (ela) não mais será elegível para receber a medicação do estudo e você/ ele (ela) será descontinuado do estudo, já que você/ ele (ela) pode ser alérgico à medicação do estudo.

**Quais são os possíveis benefícios?**

As infusões de [REDACTED] podem resultar em alguma melhora em alguns dos problemas vistos na MPS I.

**Se você decidir não permitir que seu filho(filha) participe, que outras opções você tem?**

Você/ seu filho (filha) não tem que participar deste estudo de pesquisa. A recusa em participar ou a retirada durante o estudo não terá nenhuma consequência para o presente ou futuro tratamento seu/ do seu filho (filha) pelo [REDACTED] e equipe. A recusa em participar não envolverá nenhuma penalidade ou perda de benefícios aos quais o paciente tem direito. No momento, não há nenhuma outra medicação aprovada e disponível para o tratamento de MPS I. O transplante de medula óssea (TMO) tem sido usado como um método de reposição enzimática na MPS I. Em geral, o TMO bem sucedido em pacientes com MPS I-H (síndrome de Hurler) tem resultado em melhora clínica da doença somática (tal como redução no tamanho do fígado, aumento da amplitude de movimento da articulação, melhora da capacidade respiratória) e em aumento da sobrevida a longo prazo. O TMO não tem mostrado benefício na prevenção de doença óssea ou problemas oculares tipicamente observados em pacientes com MPS I. A capacidade do TMO de ajudar o cérebro e evitar o retardamento mental tem variado muito, desde nenhum benefício até a preservação da inteligência. O TMO pode causar desconforto/dor significativos e existe uma possibilidade de mais de 20% de falecer no período de um ano após o transplante. O TMO é recomendado atualmente apenas para pacientes com MPS I com menos de 2 anos de idade ou para pacientes com MPS I sem envolvimento neurológico. Muitos pacientes com MPS I não têm doadores compatíveis.

**E se nós tomarmos conhecimento de novos riscos durante o estudo?**

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.



Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_

Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

345  
9

Você receberá qualquer nova informação obtida no decorrer do estudo que possa afetar a sua disposição em continuar a permitir a sua participação / participação do seu filho (filha).

#### De que forma será protegida a privacidade da sua família?

Nenhum paciente será identificado em qualquer relatório ou publicação sobre este estudo. Apesar de ser feito todo o esforço no intuito de manter confidenciais os registros da pesquisa, pode haver ocasiões em que leis federais ou locais exijam a divulgação de tais registros, incluindo informações pessoais. Isto é bastante improvável, mas se alguma vez for exigida a divulgação, o [REDACTED] tomará todas as medidas permitidas por lei para proteger a privacidade das informações pessoais.

Representantes autorizados e designados do FDA dos Estados Unidos, de agências regulatórias européias, da ANVISA – agência regulatória brasileira ou outras e do patrocinador do estudo ([REDACTED]) podem ter acesso aos seus registros médicos/ registros médicos do seu filho(filha). Todos os dados médicos coletados durante o estudo terão um número de código. Os dados pessoais não serão usados na documentação do estudo, nos relatórios ou nas publicações sobre este estudo. As informações clínicas ou científicas obtida deste estudo, através das quais a sua identidade/ identidade do seu filho (filha) não pode ser deduzida, podem ser apresentadas em reuniões e podem ser publicadas, para que outros possam se beneficiar das informações adquiridas. Como este estudo envolve o tratamento de uma condição clínica, uma cópia deste termo de consentimento será anexada ao seu registro médico/ registro médico de seu filho (filha). Isto permitirá que os médicos que cuidam de você/ seu filho (filha) obtenham informações sobre que medicações ou procedimentos você/ seu filho (filha) está recebendo no estudo e o tratem adequadamente caso você/ ele (ela) apresente outros problemas de saúde ou necessidades durante o tratamento.

#### Você / seu filho(filha) será pago pela participação no estudo?

Todos os custos para as visitas de estudo exigidas, exames, procedimentos laboratoriais e medicações do estudo serão pagos pelo patrocinador. Você não será reembolsado pelo tempo requerido para a participação no estudo, no entanto, sua família receberá um reembolso das despesas com transporte e alimentação para cada dia que você estiver no Hospital para os exames requeridos pelo estudo

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.



Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

ou para uma infusão. Este dinheiro é fornecido a fim de cobrir os custos de transporte de ida e volta para o hospital, refeições, pequenas despesas e estacionamento para a sua família.

**Custará a você alguma coisa se o seu filho(filha) participar do estudo?**

Em geral, a participação neste estudo não envolverá nenhum custo extra para você. Os custos de avaliações médicas ou tratamento durante o período de estudo que não estiverem relacionados ao estudo terão que ser declarados ao seu seguro-saúde de maneira normal.

**O que acontecerá se você/ seu filho(filha) sofrer uma lesão devido a esta pesquisa?**

Este estudo foi aprovado pelo [REDACTED]  
[REDACTED] Todas as diretrizes internacionais estipuladas para estudos clínicos serão observadas estritamente. No caso de dano pessoal a você/ o seu filho (filha) como resultado direto dos procedimentos da pesquisa, não será fornecida compensação financeira pelo [REDACTED]. Todas as formas de diagnóstico e tratamento médico sejam de rotina ou experimentais, envolvem algum risco de lesão. Apesar de todas as precauções, a possibilidade de desenvolvimento de complicações clínicas sérias, incluindo morte, pode existir devido à participação neste estudo.

Se você/ seu filho (filha) ficar doente ou sofrer uma lesão como resultado direto dos tratamentos de teste ou de um procedimento relacionado ao estudo, você/ seu filho (filha) receberá tratamento médico apropriado para tal doença ou lesão sem nenhum custo para você. Não será fornecida nenhuma outra forma de compensação a você /a seu filho (filha). Ao assinar este termo, você ou seu filho (filha) não renuncia a qualquer direito de pleitear indenização por danos pessoais.

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.





Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

**E se você quiser parar antes que a sua parte/ parte do seu filho(filha) no estudo esteja concluída?**

A participação é voluntária; você/ seu filho (filha) pode se retirar do estudo a qualquer momento. Você/ seu filho (filha) continuará a receber os mesmos cuidados médicos e a mesma atenção que você/ ele (ela) normalmente receberia de seus médicos e do [REDACTED] você/ ele (ela) completando ou não o estudo.

**A participação do meu filho(filha) neste estudo pode ser terminada sem o meu consentimento?**

A equipe do estudo ou o patrocinador do estudo pode decidir interromper o estudo ou a sua participação/ participação de seu filho (filha) se este estudo for considerado como não sendo o melhor para você/ seu filho (filha). Isto pode acontecer se os problemas médicos seus/ dele (dela) se deteriorarem durante o estudo ou se ocorrerem efeitos colaterais sérios, ou se novas informações se tornarem disponíveis. Além disso, o [REDACTED] pode se retirar / retirar o seu filho (filha) do estudo se você não retornar para as avaliações exigidas pelo estudo. Será feito todo o esforço no sentido de obter todas as avaliações para a conclusão do estudo ou para a retirada precoce.

**E se você tiver perguntas sobre este estudo?**

Você tem o direito de perguntar e obter as respostas a quaisquer perguntas que você possa ter sobre esta pesquisa. Se você tiver mais perguntas, ou no caso de ocorrer uma lesão relacionada à pesquisa, você deve contatar o [REDACTED] pelo telefone [REDACTED]. Se você preferir falar com alguém que não esteja diretamente associado ao estudo, você pode contatar o Presidente do [REDACTED] pelo telefone [REDACTED].

**E se você tiver perguntas sobre os direitos do seu filho(filha) como um paciente de pesquisa?**

Esta pesquisa foi examinada e aprovada pelo [REDACTED]. Se você tiver quaisquer perguntas ou preocupações a respeito dos seus direitos / direitos do seu filho (filha) como um paciente de pesquisa, você pode contatar o [REDACTED] pelo telefone [REDACTED].

**Consentimento:**

Ao assinar este termo eu concordo que:

- 1) O estudo me foi explicado e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.



Nº de Identificação do Paciente: \_\_\_\_\_ Iniciais do Paciente: \_\_\_\_\_

- 348  
9
- 2) Eu tenho a liberdade agora e no futuro de fazer quaisquer perguntas sobre este estudo. Entendo também que, a qualquer momento durante o tratamento, eu tenho a liberdade de discutir com o [REDACTED] os meus direitos/ direitos do meu filho (filha) como um participante ou quaisquer efeitos colaterais que possam ocorrer.
  - 3) Os possíveis danos e desconfortos e os possíveis benefícios (se algum) deste estudo me foram explicados.
  - 4) Conheço as alternativas a participar deste estudo. Eu entendo que tenho o direito de não participar e o direito de interromper a participação a qualquer momento. A decisão sobre participar ou não do estudo não afetará o meu tratamento de saúde no [REDACTED].
  - 5) Eu não receberei nenhum pagamento pela minha participação.
  - 6) Foi-me dito que meus registros médicos/ registros médicos de meu filho permanecerão confidenciais, exceto quando a divulgação de informações for exigida por lei, ex. suspeita de abuso de criança, abuso público. Eu entendo que nenhuma informação que me identifique/ identifique meu filho será divulgada sem a minha prévia autorização.

Eu, por meio deste, consinto que meu filho (filha) \_\_\_\_\_, nascido em \_\_\_\_\_, participe.

Eu rubriquei cada página deste termo de consentimento livre e esclarecido para indicar que li e entendi a página. Foi-me dada uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

_____	_____
Assinatura do Pai ou Mãe	Data
_____	_____
Nome do Pai ou Mãe	Data
_____	_____
Assinatura da pessoa que obteve o consentimento	Data
_____	_____
Nome da pessoa que obteve o consentimento (letra de forma)	Data
_____	_____
Assinatura do Investigador Principal	Data
_____	_____
Nome do Investigador Principal (letra de forma)	Data

Um Estudo para Otimização de Dose, Randomizado, Multicêntrico e Multinacional sobre a Segurança e Resposta Farmacodinâmica de [REDACTED] envolvendo Pacientes com Mucopolissacaridose I. Versão original 27 de Junho de 2003, emendada em 31 de Dezembro de 2003 e Traduzida para o português Versão 1.0 em 28 de Janeiro de 2004. Versão 1.1 com alterações solicitadas pelo CEP em 23 de setembro de 2004.

