

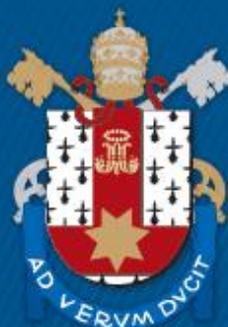
FACULDADE DE DIREITO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DIREITO
MESTRADO INTERINSTITUCIONAL EM DIREITO (UNDB/PUCRS)

GEYSA ADRIANA SOARES AZEVEDO

**CONSENTIMENTO INFORMADO EM TEMPOS DE PANDEMIA: COMO A INCERTEZA DA
CIÊNCIA PODE ATENDER À NECESSIDADE DE INFORMAÇÕES SEGURAS POR PARTE DO
PACIENTE?**

São Luís
2022

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

GEYSA ADRIANA SOARES AZEVEDO

**CONSENTIMENTO INFORMADO EM TEMPOS DE PANDEMIA: COMO A
INCERTEZA DA CIÊNCIA PODE ATENDER À NECESSIDADE DE INFORMAÇÕES
SEGURAS POR PARTE DO PACIENTE?**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Direito da Faculdade de Direito da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Eugênio Facchini Neto

São Luís

2022

Ficha Catalográfica

A994c Azevedo, Geysa Adriana Soares

Consentimento informado em tempos de pandemia : como a incerteza da ciência pode atender à necessidade de informações seguras por parte do paciente? / Geysa Adriana Soares Azevedo. – 2022.

133 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Direito, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Eugênio Facchini Neto.

1. Consentimento informado. 2. Prescrição off-label. 3. Pandemia da COVID-19.
I. Facchini Neto, Eugênio. II. Título.

GEYSA ADRIANA SOARES AZEVEDO

**CONSENTIMENTO INFORMADO EM TEMPOS DE PANDEMIA: COMO A
INCERTEZA DA CIÊNCIA PODE ATENDER À NECESSIDADE DE INFORMAÇÕES
SEGURAS POR PARTE DO PACIENTE?**

Dissertação apresentada como requisito para a
obtenção do grau de Mestre pelo Programa de
Pós-Graduação em Direito da Faculdade de
Direito da Pontifícia Universidade Católica do
Rio Grande do Sul.

Aprovada em: 23 de novembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Fábio S. Andrade – PPGD/PUCRS

Prof. Dra. Fernanda Nunes Barbosa - UNIRITTER

Prof. Dr. Cristiano Colombo - UNISINOS

*“Ninguém é suficientemente competente
para governar outra pessoa sem o seu consentimento.”*

Abraham Lincoln

AGRADECIMENTOS

Especialmente e prioritariamente a Deus, por ser a minha fonte inesgotável de tudo o que preciso para viver, pela dádiva de conceder o seu puro amor a uma cristã como eu. Agradeço a Deus por não soltar a minha mão na jornada do aprendizado e consequente crescimento, por Sua eterna compreensão e tolerância, por Seu infinito amor, pela Sua voz que não me permitiu desistir e principalmente por ser um amigo fiel e conselheiro inigualável, torre forte, orientador, pastor e sobretudo um Pai na sua plenitude.

Em segundo lugar quero registrar a minha gratidão e apreço à família SESCOOP/MA, representada pela melhor Presidente do Serviço Nacional de Aprendizagem do Cooperativismo, Aureliana Luz, por sua incansável fé e espírito solidário, coração generoso e mão sempre estendida na cooperação dos sonhos de cada um de nós que integramos a sua família constituída por Deus. Obrigada minha pastora, mãe, amiga, conselheira e presidente, por confiar e investir nos meus sonhos e também por oferecer capacitação e aprendizado a toda a sua equipe indistintamente.

Agradeço à Superintendente Cynthia Baluz e Gerente de Operações Cleide Félix pelo apoio e condução no incentivo de capacitação profissional.

Ao Prof. Eugênio Facchini Neto, pela orientação, competência, profissionalismo e dedicação tão importantes e próprios do seu legado docente. Agradeço imensamente por não ter desistido de mim, e da difícil tarefa de redirecionar e me colocar no lugar de responsabilidade. Me perdoe por tanto trabalho nessa orientação, tenho certeza de que não chegaria neste ponto sem o seu apoio e inegociável zelo e comprometimento que tens pela atividade docente. Você foi e está sendo muito mais que orientador!

Aos membros da banca examinadora, Fábio S. Andrade (PUC/RS), Fernanda Nunes Barbosa (PPGD/UNIRITTER) e Cristiano Colombo (PPGD/UNISINOS), que tão gentilmente aceitaram participar e colaborar com esta dissertação.

Agradeço também a minha mãe que somou esforços comigo quando eu já estava sem forças para prosseguir e por confiar que de alguma forma conseguiríamos vencer mais essa etapa acadêmica.

À Manuela Lima, agradeço ainda pelas conversas breves, porém importantíssimas. Aos Professores do Minter Undb e PUC/RS, pela dedicação, competência, apoio e todo conhecimento compartilhado.

Aos amigos pelas leituras, revisões, questionamentos e discussões sempre tão produtivas.

RESUMO

A Pandemia de Covid-19 surpreendeu pelo rápido contágio entre pessoas e pela forma como as instituições nacionais e internacionais lidaram com o problema. A crise médica que se seguiu ao lado desta pandemia tornou dificultosa a organização médica e sanitária nas mais variadas ordens. Uma das consequências principais foi o alto impacto na administração de medicamentos de espécies diferentes para o tratamento de uma doença de profunda incerteza científica. O texto que se apresenta compreende que exista um dever ético de prestar atenção e sustento às pessoas mais vulneráveis acometidas pela doença. Diante de tal circunstância, o problema que guia esta pesquisa é: se a questão da análise do consentimento informado na aferição da responsabilidade civil do médico deve sofrer alguma variação no contexto da utilização de medicamentos *off-label* na pandemia do Covid-19? Como hipótese central parte-se da ideia de que caso sejam compreendidas as novas estruturas provocadas pela Pandemia de Covid-19 dentro de uma perspectiva de crise sanitária, então o consentimento informado está intimamente ligado com a promoção de direitos fundamentais relativos à saúde, tais como direito à informação médica, livre desenvolvimento da personalidade e autonomia. Diante do problema delineado e das hipóteses levantadas, lança-se mão de método jurídico-dogmático, associado à raciocínio hipotético-dedutivo, com lastro em pesquisas bibliográfica e documental. Para conseguir estruturar esta pesquisa, deve-se alcançar uma medida de analisar de que modo o princípio do consentimento informado se apresenta como instrumento fundamental na aferição da responsabilidade civil do médico na utilização de medicamentos *off-label* no contexto na pandemia do Covid-19. Primeiramente, perquirir o conceito, características e evolução histórica do consentimento informado, bem como seu papel no contexto pandêmico, baseado no princípio da dignidade humana e logo após, categorizar os elementos e pressupostos do consentimento informado e da responsabilidade médica. Por fim, analisa-se a responsabilidade civil médica e o dever de informação ao paciente na pandemia da Covid-19. Compreende-se que o ordenamento jurídico brasileiro, apesar de não disciplinar expressamente a utilização de medicamentos *off-label*, permite, a partir de interpretação sistemática, corroborar resoluções sanitárias que balizam sua prescrição conforme o direito fundamental social à saúde e o direito à ciência. Assim, a prescrição *off-label* só deverá ocorrer quando houver lastro científico indicando se tratar de terapêutica

aparentemente eficaz e benéfica ao paciente. Dessa forma, a utilização *off-label* de hidroxicloroquina associada à azitromicina no tratamento da Covid-19 alcançou curta janela de licitude, determinada pelas pesquisas de Didier Raoult e consequentes liberações para uso emergencial de agências reguladoras, findando com a publicação de estudos comprovando sua ineficácia e a consequente revogação por parte da *Food and Drug Administration*, bem como da Organização Mundial da Saúde.

Palavras-chave: Consentimento informado; Prescrição *off-label*; Pandemia da COVID-19.

ABSTRACT

The Covid-19 Pandemic surprised by the rapid contagion between people and the way national and international institutions dealt with the problem. The medical crisis that followed this pandemic made it difficult to organize medical and health in the most different orders. One of the main consequences was the high impact of administering drugs of different species for the treatment of a disease of profound scientific uncertainty. The text that is presented understands that there is an ethical duty to pay attention and support to the most vulnerable people affected by the disease. Given this circumstance, the problem that guides this research is: should the question of the analysis of informed consent in the assessment of the physician's civil liability undergo some variation in the context of the use of off-label medicines in the Covid-19 pandemic? As a central hypothesis, it starts from the idea that if the new structures caused by the Covid-19 Pandemic are understood within a health crisis perspective, then informed consent is closely linked to the promotion of fundamental rights related to health, such as right to medical information, free personality development and autonomy. Faced with the problem outlined and the hypotheses raised, a legal-dogmatic method is used, associated with hypothetical-deductive reasoning, based on bibliographic and documentary research. In order to structure this research, it is necessary to reach a measure of analyzing how the principle of informed consent is presented as a fundamental instrument in the assessment of the physician's civil liability in the use of off-label medicines in the context of the Covid-19 pandemic. First, to investigate the concept, characteristics and historical evolution of informed consent, as well as its role in the pandemic context, based on the principle of human dignity and soon after, to categorize the elements and assumptions of informed consent and medical responsibility. Finally, medical civil liability and the duty of information to the patient in the Covid-19 pandemic are analyzed. It is understood that the Brazilian legal system, despite not expressly disciplining the use of off-label drugs, allows, from a systematic interpretation, to corroborate health resolutions that guide their prescription according to the fundamental social right to health and the right to science. Thus, off-label prescription should only occur when there is scientific evidence indicating that it is an apparently effective and beneficial therapy for the patient. In this way, the off-label use of hydroxychloroquine associated with azithromycin in the treatment of Covid-19 reached a short window of legality, determined by Didier Raoult's research

and consequent releases for emergency use by regulatory agencies, ending with the publication of studies proving its ineffectiveness, and consequent revocation by the Food and Drug Administration, as well as the World Health Organization.

Key Words: Informed consent; Off-label prescription; Covid-19 pandemic.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	CONSENTIMENTO INFORMADO	15
2.1	BREVE PANORAMA HISTÓRICO DO CONSENTIMENTO INFORMADO	15
2.2	PATERNALISMO E CONSENTIMENTO INFORMADO	25
2.3	EXCEÇÕES AO DEVER DE OBTENÇÃO DO CONSENTIMENTO INFORMADO	32
2.3.1	Situações de urgência e de emergência	32
2.3.2	Recusa do direito de ser informado	36
2.3.3	Privilégio terapêutico	37
2.4	BIOÉTICA E SUA RELAÇÃO COM A AUTONOMIA DO PACIENTE	39
2.5	CONSENTIMENTO INFORMADO NO DIREITO BRASILEIRO	43
2.6	DIREITO DO CONSUMIDOR À INFORMAÇÃO	49
3	PANDEMIA DA COVID-19, ENSAIOS CLÍNICOS E TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS	55
3.1	PANDEMIA DA COVID-19 E TENSÕES INSTITUCIONAIS NO BRASIL.....	55
3.2	ENSAIOS CLÍNICOS: CONCEITO, REGRAS E PRINCÍPIOS JURÍDICOS ...	65
3.3	TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS.....	73
3.4	DA RESPONSABILIDADE CIVIL EM TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS ...	76
4	ESTUDOS CLÍNICOS ENVOLVENDO MEDICAMENTOS <i>OFF-LABEL</i>	84
4.1	CONTROLE, MARCO REGULATÓRIO E FASES DE DESENVOLVIMENTO DO REGISTRO DE MEDICAMENTOS.....	84
4.2	PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS <i>OFF-LABEL</i>	92
4.3	A ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DA COVID-19: CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA	95
4.4	RESPONSABILIZAÇÃO CIVIL DO MÉDICO AO PRESCREVER MEDICAMENTO <i>OFF-LABEL</i> FRENTE AO PRINCÍPIO DA AUTONOMIA E CONSENTIMENTO INFORMADO DO PACIENTE	102
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	113
	REFERÊNCIAS	117

1 INTRODUÇÃO

A Pandemia ocasionada pela Covid-19 foi a protagonista da maior crise sanitária enfrentada neste século. O fato de ser uma nova enfermidade, ocasionada por um agente patológico inédito, e de altíssima velocidade de difusão, são fatores que dificultaram o desafio enfrentado pelas instituições nacionais e internacionais em lidar com suas repercussões nas searas da saúde, assistência social e economia.

Por conta destes apanágios do novo coronavírus, o conseqüente colapso no sistema de saúde, da carência de respostas terapêuticas à pronta necessidade, e de incipientes estudos sobre uma então possível vacina, a utilização de medicamentos *off-label* foi implementada. Dentre os quais, se destaca: Hidroxicloroquina/Cloroquina, Azitromicina, Remdesivir, Lopinavir, Ritonavir e Tocilizumabe.

Nesse contexto, especialistas rotineiramente enfrentavam questionamentos sobre os poderes de atuação do médico em pandemia. Poderia o esculápio prescrever medicamentos *off label*, isto é, medicamentos fora do estabelecido em bula? E, em caso positivo, em que medida, caso não seja eficaz, ele poderia vir a ser responsabilizado?

O tema central da presente pesquisa diz respeito aos tratamentos experimentais em tempos de pandemia, em especial, à pandemia ocasionada pela Covid-19, através de medicamentos *off-label* e, por conseguinte, se sua prescrição médica pode vir a responsabilizar sob a esfera cível.

As crises causadas pela Pandemia da Covid-19 são transversas e afetaram objetivamente esse dever de cuidado, seja num modelo meramente econômico, no qual se aumentaram as dificuldades das famílias mais pobres para se manter e, ainda, em um contexto médico e judicial, quando da dificuldade e até da incerteza de quais medicamentos poderiam/deveriam ser utilizados para minimizar os sintomas da doença.

A administração de medicamentos na categoria *off-label*, isto é, fora das implicações registradas em bula pela agência reguladora, compõe uma série de características as quais fazem parte do conteúdo de sobrevivência mínima da pessoa mais vulnerável.

Diante do exposto, o problema que guia esta pesquisa é: **como o princípio do consentimento informado se apresenta como instrumento fundamental na**

aferição da responsabilidade civil do médico na utilização de medicamentos off-label no contexto na pandemia do Covid-19?

Como hipótese central, parte-se da ideia de que, caso sejam compreendidas as novas estruturas provocadas pela Pandemia da Covid-19 dentro de uma perspectiva de crise sanitária, então o consentimento informado está intimamente ligado à promoção de direitos fundamentais relativos à saúde, tais como, direito à informação médica, livre desenvolvimento da personalidade e autonomia. Assim sendo, a vontade do paciente antes e durante o tratamento deve ser protegida e, para isso, ele deve ser informado de todos os protocolos, sendo condição primordial para a satisfação dos princípios balizadores da bioética, estabelecendo um tratamento personalizado que possibilite a discussão acerca das possibilidades inovadoras da biotecnologia e da medicina. Dessa maneira, é possível questionar também o papel do Poder Judiciário em relação ao modelo de prescrição *off-label* de medicamentos, tanto em sua forma mais ampla como em casos específicos dentro do contexto de pessoas acometidas pela Covid-19.

Para se estruturar esta pesquisa, deve-se alcançar uma medida de analisar de que modo o princípio do consentimento informado se apresenta como instrumento fundamental na aferição da responsabilidade civil do médico na utilização de medicamentos *off-label* no contexto na pandemia do Covid-19.

Este caminho começa com a premissa de perquirir o conceito, as características e a evolução histórica do consentimento informado, bem como seu papel social e, em seguida, identificar e analisar a utilização dos medicamentos *off-label* no contexto pandêmico, conceituando-o e avaliando suas principais premissas. Ademais, é necessário repousar sobre a responsabilidade civil médica na prescrição de medicamentos *off-label* na pandemia da Covid-19 e sua conexão com o consentimento informado.

Integra a hipótese ora posta em discussão a ideia de que o consentimento informado ganha centralidade quando se precisa descrever os impactos médicos provocados pela Pandemia de Covid-19. Para compreender como essas premissas encontram viés prático na jurisprudência, discute-se o tratamento dado aos casos que tenham por objeto a discussão sobre a prescrição e o fornecimento de medicamentos *off-label*.

O método científico de abordagem que será utilizado é o hipotético-dedutivo, o qual parte de premissas gerais para se construir premissas particulares¹. Destaca-se uso deste método, na medida em que esta pesquisa está alicerçada em elementos legislativos, doutrinários e jurisprudenciais, notadamente aqueles relativos aos direitos constitucional e civil, seus elementos e pressupostos - não obstante as categorias que a eles se ligam, dentre as quais, por exemplo, a proteção ao consumidor.

Metodologicamente, então, a forma adotada pretende categorizar os elementos da bioética e do direito constitucional como estruturação básica para a aplicação em sede de análise do tratamento jurídico dado às prescrições *off-label*.

Dessa maneira, surge a necessidade de trabalhar de modo aprofundado as categorias do consentimento informado e da incerteza científica. Tais premissas, construídas teoricamente, possuem o condão de montar um relevo epistemológico para a análise dos casos particulares.

As técnicas de pesquisa utilizadas, isto é, o conjunto de processos de que se serve a ciência para alcançar o propósito almejado², será preponderantemente a de cunho bibliográfico, abordando a doutrina especializada sobre as temáticas trabalhadas, associada ao exame da legislação pertinente.

Além destas, a análise documental de julgados referentes ao objeto de pesquisa no âmbito de Cortes de Justiça brasileiras. Restando claro que a técnica como um todo é a de revisão bibliográfica e documental.

Assim, o primeiro capítulo permeará a discussão sobre consentimento informado no contexto pandêmico, levando em conta sua evolução histórica e sua relevância na bioética, bem como sua dinâmica de atuação no ordenamento jurídico brasileiro em tempos de pandemia

O trabalho seguirá abordando os pontos sobre a pandemia da Covid-19, a utilização de medicamento *off-label* e os tratamentos, as pesquisas terapêuticas e resultados, consolidados ou não, no que diz respeito à utilização deste tipo de prescrição médica. Por conta disso, será necessário realçar o conceito destes remédios no âmbito médico nacional e internacional e a necessidade da utilização de medicamentos *off-label* no contexto pandêmico.

¹ FINCATO, Denise Pires. **A pesquisa jurídica sem mistérios**: da pesquisa à banca. 2. ed. rev. e ampl. Porto Alegre: Sapiens, 2014, p.43.

² MARCONI, Marina de Andrade; LAKATOS, Eva Maria. **Fundamentos da metodologia científica**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2003, p.173

Por fim, para dar ares pragmáticos e efetivos ao texto, analisam-se a responsabilidade civil médica e o dever de informação ao paciente na pandemia da Covid-19, baseada na natureza jurídica da relação médico-paciente. Logo, será possível identificar qual é o tratamento jurídico no direito brasileiro da responsabilidade civil do médico, de modo que seja discutida a responsabilidade civil do médico mitigada diante da prescrição de medicamentos *off-label* no contexto da Pandemia de Covid-19.

A promoção desta pesquisa tem o condão de criar uma análise microcós mica das relações médicas (médico-paciente), não se pretendendo um esgotamento do tema, tendo em profundo respeito à honestidade científica de que cada campo pode tratar de formas diferentes do mesmo tema.

2 CONSENTIMENTO INFORMADO

Este capítulo abordará a evolução do consentimento informado na relação médico-paciente e o papel da bioética na relevância da autonomia dos sujeitos, com escopo de analisar a importância do consentimento na pandemia.

2.1 BREVE PANORAMA HISTÓRICO DO CONSENTIMENTO INFORMADO

O primeiro registro que se tem do termo bioética vem do início do século XX, quando, em 1927, fora publicado o artigo *Bio=Ethik. Eine Umschau über die ethischen Beziehung des Menschen zu Tier und Pflanze*, pelo pesquisador alemão Fritz Jahr³. Neste documento inaugural, é definida enquanto vínculo moral que enlaça os seres humanos entre si e junto a todas as demais formas de vida⁴. Sob forte viés kantiano, crava, ao final de sua publicação, a necessidade de se respeitar todo ser vivo em sua essência, por si mesmo⁵. Apesar do primeiro registro da nomenclatura ser datado de 1927, seus fundamentos têm berço muito anterior, ainda em terreno da ética médica. O Código de Hamurabi, há cerca de 3.800 anos, já dispunha punições ao médico que violasse a vida do paciente. A pena de talião seria infligida ao profissional que, ao tratar de um homem livre – classe social dos awilum -, o matasse ou o cegasse⁶. Por sua vez, o Juramento Hipocrático, reconhecido como primeiro Código de Deontologia Médica, de aproximadamente 2.400 anos atrás, estabelece como deveres do exercício da medicina o sigilo profissional e o benefício ao paciente.⁷

³ GOLDIM, J. R. Bioética: origens e complexidade. *Clinical and Biomedical Research*, [s. l.], v. 26, n. 2, 2020. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/100251>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 86.

⁴ JAHR, Fritz. Bioethics A panorama of the human being's ethical relations with animals and plants. *Kosmos*, Stuttgart, n. 24, p. 2-4, 1927. p. 2.

⁵ "Respect every living being essentially as an end in itself and treat it as such if possible" JAHR, Fritz. Bioethics A panorama of the human being's ethical relations with animals and plants. *Kosmos*, Stuttgart, n. 24, p. 2-4, 1927. p. 4.

⁶ Nesse sentido: "218º - Se um médico trata alguém de uma grave ferida com a lanceta de bronze e o mata ou lhe abre uma incisão com a lanceta de bronze e o olho fica perdido, se lhe deverão cortar as mãos" (HAMMURABI. *O Código de Hamurabi*: introdução. Petrópolis: Vozes, 1976. p. 91.)

⁷ Assim se observa: "A vida que professar será para benefício dos doentes e para o meu próprio bem, nunca para prejuízo deles ou com malévolos propósitos. [...] Em todas as casas em que entra!; fá-lo-ei apenas para benefício dos doentes, evitando todo o mal voluntário e a corrupção [...]. Sobre aquilo que vir ou ouvir respeitante à vida dos doentes, no exercício da minha profissão ou fora dela, e que não convenha que seja divulgado, guardarei silêncio como um segredo religioso." (HIPÓCRATES. Juramento. In: SOUSA, Ana Alexandra Alves de (coord). *Juramento. Dos fetos de oito meses. Das mulheres inférteis. Das doenças das jovens. Da superfetação. Da fetotomia*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2018. p. 37-40.)

Do mesmo modo, antes de cunhado o termo, já se encontravam normas de teor bioético em momento anterior. A Instrução sobre Intervenções Médicas e com Objetivos Outros que Não Diagnóstico, Terapêutica ou Imunização, publicada em 1901 pelo Ministério da Saúde da Prússia⁸, já trazia limites para intervenções médicas e estabelecia o dever de se obter o consentimento do paciente:

É absolutamente proibido realizar intervenções médicas com objetivos outros que não diagnóstico, terapêutica ou imunização quando: 1) a pessoa em questão for um menor ou não esteja plenamente competente em suas capacidades; 2) a pessoa considerada não tenha declarado, de forma inequívoca, que consente com a intervenção; 3) a declaração não foi dada com base em explicações apropriadas das consequências adversas que podem resultar das intervenções propostas.⁹

Em 1931, as Diretrizes para Novas Terapêuticas e Pesquisa em Seres Humanos trouxeram instruções mais extensas que as previstas pelo Poder Executivo da Prússia. Enquanto esta última dispunha sobre intervenções médicas, a alemã, além de estendê-las, previu diretrizes específicas às pesquisas que envolvessem experimentação humana. Emitidas pelo Ministro do Interior da Alemanha, *Reichsundschriften*, a norma teve por finalidade reduzir abusos relacionados à experimentação em humanos.¹⁰ Tratou-se com mais especificidade do sopesamento de riscos e benefícios, da precedência da testagem em animais e do consentimento informado:

Novas Terapêuticas a) balanço risco/benefício; b) realização de testes prévios em animais, se possível; c) consentimento ou consentimento por representante após o fornecimento de informações adequadas; Pesquisa em Humanos (em acréscimo às anteriores) a) nenhuma experimentação humana pode ser feita sem consentimento; b) não realizar experimentação em humanos até que estejam disponíveis dados em animais e de laboratório, assim como uso aleatório ou infundado de seres humanos.¹¹

⁸ PRÚSSIA. **Instrução sobre Intervenções Médicas e com Objetivos Outros que Não Diagnóstico, Terapêutica ou Imunização**. Berlim: Governo da Prússia, 1901. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/prussia1.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.

⁹ PRÚSSIA. **Instrução sobre Intervenções Médicas e com Objetivos Outros que Não Diagnóstico, Terapêutica ou Imunização**. Berlim: Governo da Prússia, 1901. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/prussia1.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.

¹⁰ BRAZ, Malene *et al.* Algumas datas e acontecimentos. *In: BIOÉTICA*. [S. l.]. Disponível em: <http://www.ghente.org/bioetica/historico.htm>. Acesso em: 18 out. 2022.

¹¹ ALEMANHA. *Reichsundschriften*. *In: DIRETRIZES para Novas Terapêuticas e Pesquisa em Seres Humanos*. [S. l.], 2001. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/aleman31.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.

Todavia, foi apenas em 1947, com a publicação das sentenças do “juízo dos doutores”¹² pelo Tribunal de Nuremberg que surge um dos maiores marcos jurídicos da bioética. A condenação de médicos nazistas pelas atrocidades cometidas na II Guerra Mundial trouxe, ao seu final, em forma de anexo, dez diretrizes à experimentação em humanos. Tal documento ficou conhecido como Código de Nuremberg. É um divisor de águas em campo bioético, servindo de fundamento a todos os instrumentos jurídicos posteriores:

The Nuremberg Code has not been officially adopted in its entirety as law by any nation or as ethics by any major medical association. Nonetheless, its influence on global human-rights law and medical ethics has been profound. Its basic requirement of informed consent, for example, has been universally accepted and is articulated in international law in Article 7 of the United Nations International Covenant on Civil and Political Rights. Informed consent, with specific reliance on the Nuremberg Code, is also the basis of the International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, the most recent guidelines promulgated by the World Health Organization and the Council for International Organizations of Medical Sciences.¹³

Ainda que o princípio do consentimento informado tenha sido elencado tanto pela *Reichsunderschreiben* alemã de 1931, quanto pela Instrução sobre Intervenções Médicas e com Objetivos Outros que Não Diagnóstico, Terapêutica ou Imunização prussiana de 1901, se observa um maior grau de desenvolvimento desta figura pelo 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 lúcida. Esse último aspecto exige que sejam explicados às pessoas a natureza, a duração e o propósito do experimento; os métodos segundo os

¹² JADOSKI, R *et al.* O consentimento livre e esclarecido: do código de nuremberg às normas brasileiras vigentes. **VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde**, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 116–126, 2017. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/7080>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 117.

¹³ Em tradução livre: O Código de Nuremberg não foi oficialmente adotado em sua totalidade como lei por nenhuma nação ou como deontologia por conselho médico. No entanto, sua influência na lei global de direitos humanos e na ética médica tem sido profunda. Seu requisito básico de consentimento informado, por exemplo, foi universalmente aceito e está articulado no direito internacional no artigo 7 do Pacto Internacional das Nações Unidas sobre Direitos Civis e Políticos. O consentimento informado, com base específica no Código de Nuremberg, também é a base das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos, as diretrizes mais recentes promulgadas pela Organização Mundial da Saúde e pelo Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas.” (SHUSTER E. Fifty years later: The significance of the Nuremberg Code. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 337, n. 20, p. 1436–1440, 1997. p. 1439)

quais o experimento 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.¹⁴

Considerando que o referido código se constituiu enquanto resposta institucionalizada do Tribunal de Nuremberg às atrocidades em experimentação humana realizadas pela Alemanha nazista, isto é, uma resposta advinda de uma instância judiciária, notou-se um vazio¹⁵ entre os membros da comunidade médica.¹⁶ Sob este pano de fundo, incorporando e desenvolvendo os paradigmas selados pelo Código de Nuremberg, em 1964, a Associação Médica Mundial instituiu a Declaração de Helsinque.¹⁷ O documento, originalmente, contava com 14 artigos, divididos em 4 seções: introdução, princípios básicos, pesquisa clínica combinada com cuidado profissional e pesquisa clínica não-terapêutica. Trata do consentimento informado em dois momentos: em cuidados terapêuticos; e pesquisas que envolvam experimentação em humanos. Dispõe quanto ao primeiro:

In the treatment of the sick person, the doctor must be free to use a new therapeutic measure, if in his judgment it offers hope of saving life, reestablishing health, or alleviating suffering. If at all possible, consistent with

¹⁴ ONU. Código de Nuremberg. In: CENTRO de Bioética. São Paulo, 2002. Disponível em: <http://www.bioetica.org.br/?siteAcao=DiretrizesDeclaracoesIntegra&id=2>. Acesso em: 11 out. 2022.

¹⁵ DINIZ, Debora; CORRÊA, Marilena. Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 679-688, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2001000300022>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 681.

¹⁶ Neste sentido: “*The history of the declaration has been well documented. The Nuremberg Code (1947) was one of the first statements of the ethical principles involved in human experimentation. However, because of its association with Nazi war crimes it had relatively little effect on practice. The Declaration of Helsinki dealt with clinical research more directly, but was portrayed as a weakening of the stringent protections of Nuremberg. Nevertheless, for a quarter of a century only minor changes were made and it became engrained in the international culture of research ethics.*”. Em livre tradução: “A história da declaração foi bem documentada. O Código de Nuremberg (1947) foi uma das primeiras declarações dos princípios éticos envolvidos na experimentação humana. No entanto, por causa de sua associação com crimes de guerra nazistas, teve relativamente pouco efeito na prática. A Declaração de Helsinque tratou mais diretamente da pesquisa clínica, mas foi retratada como um enfraquecimento das rígidas proteções de Nuremberg. No entanto, por um quarto de século, apenas pequenas mudanças foram feitas e se enraizou na cultura internacional da ética em pesquisa.” (GOODYEAR, M.D.; KRLEZA-JERIC, K.; LEMMENS, T. The Declaration of Helsinki. **BMJ**, [s. l.], v. 335, p. 621-625, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1995496/pdf/bmj-335-7621-edit-00624.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 624)

¹⁷ “O fato é que a Declaração de Helsinki representou a tradução e a incorporação, pelas entidades médicas de todo o mundo, dos preceitos éticos instituídos pelo Código de Nuremberg, definindo uma base ética mínima necessária às pesquisas e aos testes médicos com seres humanos [...]” (DINIZ, Debora; CORRÊA, Marilena. Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 679-688, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2001000300022>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 681)

patient psychology, the doctor should obtain the patient's freely given consent after the patient has been given a full explanation. In case of legal incapacity, consent should also be procured from the legal guardian; in case of physical incapacity the permission of the legal guardian replaces that of the patient.¹⁸

No que tange às pesquisas clínicas não-terapêuticas, assevera:

3a. Clinical research on a human being cannot be undertaken without his free consent after he has been informed; if he is legally incompetent, the consent of the legal guardian should be procured. 3b. The subject of clinical research should be in such a mental, physical and legal state as to be able to exercise fully his power of choice. 3c. Consent should, as a rule, be obtained in writing. However, the responsibility for clinical research always remains with the research worker; it never falls on the subject even after consent is obtained.¹⁹

Isto posto, a Declaração de Helsinque tratou do consentimento informado sob a ótica do médico, sopesando seu dever hipocrático em benefício do paciente. Nesse ínterim, anota a possibilidade de se utilizar de novas terapias, grafando a excepcional possibilidade de não se colher consentimento, quando o estado do paciente não o torne possível. De um outro lado, na seara das pesquisas clínicas não-terapêuticas, é destacada a necessidade de colher consentimento livre e informado de forma escrita.

Se o Código de Nuremberg foi uma resposta direta contra os horrores realizados pela Alemanha nazista em âmbito de experimentação humana, o Relatório Belmont²⁰, publicado em 1978, tem estreita ligação aos estudos promovidos no

¹⁸ “No tratamento do doente, o médico deve ser livre para usar uma nova medida terapêutica, se a seu juízo oferecer esperança de salvar a vida, restabelecer a saúde ou aliviar o sofrimento. Se possível, de acordo com a psicologia do paciente, o médico deve obter o consentimento livre do paciente após receber uma explicação completa. Em caso de incapacidade legal, o consentimento também deve ser obtido do responsável legal; em caso de incapacidade física a autorização do responsável legal substitui a do paciente” (WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Helsinki Declaration**. Finlândia, 1964. Disponível em: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Jun1964.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 1.)

¹⁹ “3a. A pesquisa clínica em um ser humano não pode ser realizada sem seu consentimento livre e informado; se for legalmente incompetente, deverá ser obtido o consentimento do responsável legal. 3b. O sujeito da pesquisa clínica deve estar em tal estado mental, físico e legal que possa exercer plenamente seu poder de escolha. 3c. O consentimento deve, em regra, ser obtido por escrito. No entanto, a responsabilidade pela pesquisa clínica permanece sempre com o pesquisador; nunca recai sobre o sujeito, mesmo depois de obtido o consentimento.” (WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Helsinki Declaration**. Finlândia, 1964. Disponível em: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Jun1964.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 2, tradução nossa)

²⁰ Apesar da nomenclatura bioética ter sido primeiro empregada por Fritz Jahr em 1927, conforme anotado ao início do presente subcapítulo, foi somente após a Declaração de Helsinque, já em 1970, que o termo bioética passou a ser incorporado ao cotidiano científico. Van Rensselaer Potter, pesquisador da Universidade de Wisconsin, utilizou-se do vocábulo para exprimir a necessidade de se construir uma ponte entre a ética e a biologia para assegurar a sobrevivência humana: “This book is not such a bridge; it is merely a plea that such a bridge be built. In the past ethics has been considered the special province of the humanities in a liberal arts college curriculum. It has been taught along with logic, esthetics, and metaphysics as a branch of Philosophy. Ethics constitutes the study of human values, the ideal human character, morals, actions, and goals in largely historical terms, but above all ethics implies action according to moral standards. What we must now face up

Condado de Macon, nos Estados Unidos. Entre os anos de 1932 e 1972, o Serviço de Saúde Pública do país e a Universidade de Tuskegee realizaram estudo conjunto sobre o não tratamento de sífilis em homens negros – batizado inicialmente de *Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male*²¹. O monitoramento de homens negros com sífilis ocorreu sem que os mesmos fossem informados que eram portadores da enfermidade, pois visava acompanhar o desenvolvimento da mazela quando não tratada. Mais: mesmo com a descoberta de tratamentos nas décadas de 40 e 50, não houve qualquer informação por parte dos pesquisadores sobre o tratamento:

Purpose: In the 1930s there was growing concern over medication for syphilis in the late stages of the disease. The study was set up to see what happened when men in late syphilis were left untreated and if there were differences in the disease by race. Even after penicillin proved effective for syphilis in the 1940s and 1950s, the men were supposed to be left untreated. Numbers: The unwitting participants were all African American men, 439 with syphilis, 185 controls. Twelve men in the control arm who tested positive for syphilis during the study were switched into the syphilis arm. Men whose autopsies showed no signs of syphilis were not switched into the controls. Wives, children and sex partners were not traced and few were treated. All the men were supposed to be non-contagious, but the medical records' evidence contradicts this. At

to is the fact that human ethics cannot be separated from a realistic understanding of ecology in the broadest sense. Ethical values cannot be separated from biological facts. We are in great need of a Land Ethic, a Wildlife Ethic, a Population Ethic, a Consumption Ethic, a Urban Ethic, a International Ethic, a Geriatric Ethic, and so on. All of these problems call for actions that are based on values and biological facts. All of them involve Bioethics, and survival of the total ecosystem is the test of the value system. In this perspective, the frase "survival of the fittest" is simplistic and parochial." ("Este livro não é uma ponte; é meramente um apelo para que tal ponte seja construída. No passado, a ética foi considerada a área especial das humanidades no currículo de uma faculdade de artes liberais. Foi ensinado junto com lógica, estética e metafísica como um ramo da filosofia. A ética constitui o estudo dos valores humanos, o caráter humano ideal, a moral, as ações e os objetivos em termos amplamente históricos, mas acima de tudo a ética implica ação de acordo com padrões morais. O que devemos enfrentar agora é o fato de que a ética humana não pode ser separada de uma compreensão realista da ecologia no sentido mais amplo. Os valores éticos não podem ser separados dos fatos biológicos. Precisamos muito de uma Ética da Terra, uma Ética da Vida Selvagem, uma Ética da População, uma Ética do Consumo, uma Ética Urbana, uma Ética Internacional, uma Ética Geriátrica, e em breve. Todos esses problemas exigem ações baseadas em valores e fatos biológicos. Todos eles envolvem a Bioética, e a sobrevivência do ecossistema total é a prova do sistema de valores. Nessa perspectiva, a frase "sobrevivência do mais apto" é simplista e paroquial.") (POTTER, Van Rensselaer. **BIOETHICS: Bridge to the Future**. New York: Prentice-Hall, 1970. p. 7-8, tradução nossa.). Com a nova introdução do termo em 1970, por Van Potter, se ressalta: dentre as declarações, os códigos e as convenções citados, não se utilizava a nomenclatura bioética seus textos, apesar de, em seus respectivos teores, abarcarem fundamentos do que viria a se tornar a bioética. Em outras palavras: passo a passo, observa-se o nascimento da bioética através destes documentos.

²¹ REVERBY, B. Susan. Ethical Failures and History Lessons: The U.S. Public Health Service Research Studies in Tuskegee and Guatemala. **Public Health Reviews**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 1-19. Disponível em: <https://publichealthreviews.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1007/BF03391665.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 4.

least 16 deaths were attributable to syphilis and the number may be much higher.²²

Em 1968, através do artigo *Ethics and Clinical Research*, Henry Beecher, pesquisador em Harvard, denunciou uma série de 22 procedimentos antiéticos em experimentação humana. No seguinte trecho, trata do rotineiro desrespeito ao princípio do consentimento informado:

Evidence is at hand that many of the patients in the examples to follow never had the risk satisfactorily explained to them, and it seems obvious that further hundreds have not known that they were the subjects of an experiment although grave consequences have been suffered as a direct result of experiments described here.²³

Apesar de sua publicação anteceder em 4 anos a revelação do que se passou em Tuskegee – caso que alcançou a imprensa apenas em 1972 – o artigo de Beecher parece retratar com precisão o que ocorreu no Condado de Macon, nos Estados Unidos.

Diante da repercussão gerada por tais denúncias, o Senado acabou por constituir comissão específica a versar sobre a temática pesquisas em humanos. A Comissão Nacional sobre Proteção dos Sujeitos da Pesquisa Biomédica e Comportamental nasceu com o objetivo de elencar princípios éticos a nortear experimentos em humanos.²⁴ 4 anos depois, em 1978, o órgão compila seus esforços

²² Em livre tradução: “Objetivo: Na década de 1930, havia uma preocupação crescente com a medicação para a sífilis nas fases tardias da doença. O estudo foi criado para ver o que acontecia quando os homens com sífilis tardia não eram tratados e se havia diferenças na doença por raça. Mesmo depois que a penicilina se mostrou eficaz para a sífilis nas décadas de 1940 e 1950, os homens deveriam ser deixados sem tratamento. Números: Os participantes inconscientes eram todos homens afro-americanos, 439 com sífilis, 185 controles. Doze homens no braço de controle que testaram positivo para sífilis durante o estudo foram transferidos para o braço de sífilis. Homens cujas autópsias não mostraram sinais de sífilis não foram transferidos para os controles. Esposas, filhos e parceiros sexuais não foram localizados e poucos foram tratados. Todos os homens deveriam ser não contagiosos, mas as evidências dos registros médicos contradizem isso. Pelo menos 16 mortes foram atribuídas à sífilis e o número pode ser muito maior.” REVERBY, B. Susan. Ethical Failures and History Lessons: The U.S. Public Health Service Research Studies in Tuskegee and Guatemala. **Public Health Reviews**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 1-19. Disponível em: <https://publichealthreviews.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1007/BF03391665.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 4.

²³ “Há evidências de que muitos dos pacientes no Os exemplos a seguir nunca tiveram o risco satisfatoriamente explicado a eles, e parece óbvio que outras centenas não souberam que foram sujeitos de um experimento, embora graves consequências tenham sido sofridas como resultado direto dos experimentos descritos aqui.” (BEECHER, Henry K. *Ethics and Clinical Research*. **New England Journal of Medical Ethics**, [s. l.], v. 274, n. 14, p. 65-78, 1966. Disponível em: https://www.observatoriobioetica.org/wp-content/uploads/2016/09/Beecher_Ethics_and_Clinical_Research_1966.pdf . Acesso em: 11 out. 2022. p. 65)

²⁴ ALBUQUERQUE, Aline. Para uma ética em pesquisa fundada nos Direitos Humanos. **Revista Bioética**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 412-422, 2013. Disponível em:

num relatório que desenvolveria os conceitos de consentimento informado, beneficência e ponderação entre riscos e benefícios. De forma inovadora, trouxe o respeito pelas pessoas e a justiça enquanto princípios éticos básicos. Trata-se de clara manifestação diante do sistemático desrespeito aos princípios do consentimento informado – fruto das denúncias de Beecher e em Tuskegee:

Se puede cometer una injusticia en la selección de los sujetos, incluso si cada uno de los sujetos son seleccionados con imparcialidad por los investigadores y tratados equitativamente en el curso de la investigación. Esta injusticia procede de sesgos sociales, raciales, sexuales y culturales que están institucionalizados en la sociedad. Por tanto, incluso si cada uno de los investigadores trata a los sujetos de la investigación equitativamente y los Comités Éticos tienen cuidado de asegurar que los sujetos han sido seleccionados de forma justa, en una institución particular pueden aparecer patrones sociales injustos en la distribución global de las cargas y los beneficios de la investigación.²⁵

Nesta seara, o princípio do consentimento informado recebeu especial atenção. Conforme expressa o relatório, é decorrência direta dos princípios do respeito às pessoas, beneficência e justiça.²⁶ Pela primeira vez, se discorreu sobre o consentimento informado através das ideias de informação, compreensão e voluntariedade:

El respeto por las personas requiere que los sujetos, en el grado que ellos sean capaces, deben tener la oportunidad de elegir qué ocurrirá o no con ellos. Esta oportunidad se ofrece cuando se adopta un modelo adecuado de consentimiento informado. Mientras que la importancia del consentimiento informado se considera: incuestionable, existe controversia sobre la naturaleza y las posibilidades del consentimiento informado. En cualquier caso, existe un amplio acuerdo o en cuanto a que el procedimiento del

<https://www.scielo.br/j/bioet/a/5XsqBP9CTQ4pfJzn5MmxcDy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 out. 2022.

²⁵ BELMONT Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. **Informe Belmont**, [s. l.], 18 Apr. 1979. Disponível em: https://moodle.ufsc.br/pluginfile.php/1329334/mod_resource/content/1/informe_belmont.pdf. Acesso em: 11 out. 2022.

²⁶ “A expressão “princípios éticos básicos” refere-se àqueles critérios gerais que servem de justificativa básica para muitos dos preceitos éticos e avaliações particulares das ações humanas. Três princípios básicos, entre aqueles geralmente aceitos por nossa tradição cultural, são particularmente relevantes para a ética da pesquisa envolvendo seres humanos: os princípios do respeito às pessoas, beneficência e justiça. [...] A aplicação dos princípios gerais de conduta em pesquisa leva à consideração dos seguintes requisitos: consentimento informado, avaliação da relação risco/benefício e seleção dos sujeitos da pesquisa” (BELMONT Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. **Informe Belmont**, [s. l.], 18 Apr. 1979. Disponível em: https://moodle.ufsc.br/pluginfile.php/1329334/mod_resource/content/1/informe_belmont.pdf. Acesso em: 11 out. 2022. p. 2, tradução nossa)

consentimiento debe contener tres elementos: información, comprensión y voluntariedad.²⁷

Até então, o Relatório Belmont era o documento que retratava com maior riqueza os princípios a nortear terapia e experimentação em humanos. Sua importância pode ser atestada pela construção doutrinária de Childress e Beauchamp: o paradigma principialista da bioética surge a partir do Relatório Belmont²⁸ - a ser abordado no subcapítulo seguinte.

A Declaração de Lisboa sobre o Direito dos Pacientes, anunciada em 1985, teve importante papel na sedimentação do princípio da autonomia e, conseqüentemente, ao desenvolvimento da ideia de consentimento informado. Grifa-se, sobretudo, as possibilidades trazidas de manifestação prévia do consentimento:

3. Direito a autodeterminação. a) O paciente tem o direito a autodeterminação e tomar livremente suas decisões. O médico informará o paciente das conseqüências de suas decisões; [...] 4. O paciente inconsciente. [...] b) Se um representante legalmente indicado não está disponível, mas se uma intervenção médica é necessitada urgentemente, o consentimento do paciente pode ser presumido, a menos que seja óbvio e além de qualquer dúvida, com base em expressão de convicção prévia e firmada pelo paciente ou que em face de sua convicção ele recusaria o consentimento à intervenção naquela situação²⁹.

Mister grifa ainda os avanços concebidos pela Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e dignidade do Ser Humano, no que diz respeito à Aplicação da

²⁷ “O respeito pelas pessoas exige que os sujeitos, na medida em que sejam capazes, tenham a oportunidade de escolher o que lhes acontecerá ou não. Essa oportunidade é oferecida quando um modelo adequado de consentimento informado é adotado. Embora a importância do consentimento informado seja considerada inquestionável, há controvérsias sobre a natureza e as possibilidades do consentimento informado. De qualquer forma, há amplo consenso de que o procedimento de consentimento deve conter três elementos: informação, compreensão e voluntariedade.” [tradução nossa] (BELMONT Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. **Informe Belmont**, [s. l.], 18 Apr. 1979. Disponível em: https://moodle.ufsc.br/pluginfile.php/1329334/mod_resource/content/1/informe_belmont.pdf. Acesso em: 11 out. 2022. p. 5)

²⁸ Nesse sentido: “O Relatório Belmont ancora-se em abordagem ética principiológica, não lançando mão do referencial dos direitos humanos. O princípio do respeito à pessoa centra-se na autonomia do sujeito da pesquisa; o princípio da beneficência enfatiza o dever de não causar dano, bem como o de maximizar os benefícios e minimizar os danos relativos ao participante do experimento; e o princípio da justiça diz respeito à distribuição dos benefícios e danos decorrentes da pesquisa. A vertente ética que fundamenta o Relatório Belmont foi posteriormente sistematizada e aprofundada na obra *Princípios de ética biomédica*, publicada em 1979 por Tom Beauchamp e James Childress – na qual desenvolvem os princípios enunciados no Relatório Belmont, como princípios gerais da ética em pesquisa e, em geral, da ética biomédica.” (ALBUQUERQUE, Aline. Para uma ética em pesquisa fundada nos Direitos Humanos. **Revista Bioética**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 412-422, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/5XsqBP9CTQ4pfJzn5MmxcDy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 416.)

²⁹ ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. Declaração de Lisboa sobre o Direito dos Pacientes. In: DHNET. [S. l.], c1995. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/codetica/medica/14lisboa.html>. Acesso em: 11 out. 2022.

Biologia e da Medicina, celebrada pelo Conselho da Europa, na cidade de Oviedo, em 1997. A convenção é fruto da reunião de esforços da Assembleia Parlamentar especialmente sobre a bioética, e tem por finalidade a proteção da dignidade e identidade humanas frente aos avanços da biologia e da medicina:

As Partes na presente Convenção protegem o ser humano na sua dignidade e na sua identidade e garantem a toda a pessoa, sem discriminação, o respeito pela sua integridade e pelos seus outros direitos e liberdades fundamentais face às aplicações da biologia e da medicina³⁰.

Quanto à temática do consentimento informado, traz regra geral, segundo a qual as intervenções sobre a saúde só podem ser realizadas após o consentimento livre e esclarecido do paciente e, ainda, regras sobre circunstâncias *sui generis*, como para a proteção de pessoas sem plena capacidade,³¹ situações de urgência³² e vontades anteriormente manifestadas.³³

O princípio do consentimento informado ganha novo pano de fundo com avanços científicos no que toca ao património genético humano. O mapeamento do genoma e estudos sobre terapia genética estimulam debates sobre as possibilidades terapêuticas ou não de modificação genética. Diante dos novos dilemas, surgem diretrizes como as trazidas pela Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os

³⁰ CONSELHO DA EUROPA. Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e dignidade do Ser Humano no que diz respeito à Aplicação da Biologia e da Medicina. *In*: PORTUGAL. Ministério Público. Oviedo, 1997. Disponível em: https://gddc.ministeriopublico.pt/sites/default/files/documentos/instrumentos/convencao_protecao_d_h_biomedicina.pdf. Acesso em: 11 out. 2022.

³¹ Conforme dispõe o artigo 6º: Sempre que, nos termos da lei, um menor careça de capacidade para consentir numa intervenção, esta não poderá ser efectuada sem a autorização do seu representante, de uma autoridade ou de uma pessoa ou instância designada pela lei.” (CONSELHO DA EUROPA. Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e dignidade do Ser Humano no que diz respeito à Aplicação da Biologia e da Medicina. *In*: PORTUGAL. Ministério Público. Oviedo, 1997. Disponível em: https://gddc.ministeriopublico.pt/sites/default/files/documentos/instrumentos/convencao_protecao_d_h_biomedicina.pdf. Acesso em: 11 out. 2022. p. 4)

³² Versa o artigo 8º: “Sempre que, em virtude de uma situação de urgência, o consentimento apropriado não puder ser obtido, poder-se-á proceder imediatamente à intervenção medicamente indispensável em benefício da saúde da pessoa em causa.” (CONSELHO DA EUROPA. Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e dignidade do Ser Humano no que diz respeito à Aplicação da Biologia e da Medicina. *In*: PORTUGAL. Ministério Público. Oviedo, 1997. Disponível em: https://gddc.ministeriopublico.pt/sites/default/files/documentos/instrumentos/convencao_protecao_d_h_biomedicina.pdf. Acesso em: 11 out. 2022. p. 5)

³³ Artigo 9º: “A vontade anteriormente manifestada no tocante a uma intervenção médica por um paciente que, no momento da intervenção, não se encontre em condições de expressar a sua vontade, será tomada em conta.” (CONSELHO DA EUROPA. Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e dignidade do Ser Humano no que diz respeito à Aplicação da Biologia e da Medicina. *In*: PORTUGAL. Ministério Público. Oviedo, 1997. Disponível em: https://gddc.ministeriopublico.pt/sites/default/files/documentos/instrumentos/convencao_protecao_d_h_biomedicina.pdf. Acesso em: 11 out. 2022. p. 5)

Direitos Humanos, celebrada no ano de 1999, pela Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO):

Artigo 5. a) A pesquisa, o tratamento ou o diagnóstico que afetem o genoma humano, devem ser realizados apenas após avaliação rigorosa e prévia dos riscos e benefícios neles implicados e em conformidade com quaisquer outras exigências da legislação nacional. b) Em qualquer caso, deve ser obtido o consentimento prévio, livre e esclarecido do indivíduo envolvido. Se este não estiver em condição de fornecer tal consentimento, esse mesmo consentimento ou autorização deve ser obtido na forma determinada pela legislação, orientada pelo maior interesse do indivíduo³⁴.

Percebe-se que, neste breve panorama sobre tratados, convenções e declarações no que concerne ao princípio do consentimento informado, a bioética centra-se numa constante disputa entre forças políticas: de um lado, benefícios prometidos à sociedade por avanços científicos, doutro, os riscos inerentes a toda e qualquer pesquisa científica, isto é, o erro e suas consequências à vida humana. Pontua-se que avanços científicos e circunstâncias particulares impelem manifestações institucionalizadas. Se, por um lado, o julgamento dos médicos eclodiu no Tratado de Nuremberg, e o artigo *Ethics and Clinical Research*, de Henry Beecher, e o caso Tuskegee desencadearam no Relatório Belmont, avanços científicos sobre o genoma humano deram origem à Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, celebrada no ano de 1999, pela Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO). Para além deste breve panorama em direito comparado e em diretivas internacionais sobre o consentimento informado, necessário se faz abordar sua origem também sob vieses doutrinário e jurisprudencial. Na seção seguinte, portanto, se enfrenta o consentimento informado a partir da paradigmática mudança entre relações médico-paciente movidas pelo paternalismo e fundamentadas pelo princípio da autonomia.

2.2 PATERNALISMO E CONSENTIMENTO INFORMADO

A definição de consentimento informado tem estreita relação com a dinâmica de forças na relação médico-paciente. Como asseverado em subcapítulo anterior, os princípios incorporados à bioética têm origem em momentos muito anteriores à Fritz

³⁴ ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E A CULTURA. **Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos**. [S. l.], 1999. Disponível em: <https://www2.ufrb.edu.br/cep/images/PDF/Declarao-Universal-sobre-o-Genoma-Humano-e-os-direitos-humanos.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

Jahr e à Van Potter. Consequentemente, a tensão entre estes paradigmas também vem de muito tempo atrás. O mandamento de beneficência tem seu mais antigo registro no juramento hipocrático, datado do século V a.C. Neste ponto da história, não se faz possível dissertar sobre o consentimento informado, uma vez que a relação entre médico e paciente era calcada em subordinação.

A concentração de poderes à figura do médico, protagonista no processo de cura, e a ausência de autonomia ao paciente impediram a construção da ideia de consentimento por longo espaço de tempo. Estes, pois, são os contornos do denominado paternalismo na relação médico-paciente: a limitada autonomia do tratado é completamente ofuscada pelo protagonismo do médico.³⁵

Nandini Kumar ressalta que, na Grécia Antiga, o modo de comunicação entre médico e paciente dependia da classe social dos enfermos. Quando o tratamento era direcionado aos escravos, inexistia troca de informações sobre a doença e o tratamento. Por outro lado, quando direcionado aos homens livres, breves noções eram repassadas com a finalidade de aumentar as chances de sucesso do tratamento³⁶. Num mesmo sentido, Campos e Oliveira ressaltam os fundamentos hipocráticos do denominado paternalismo clínico:

Segundo os fundamentos hipocráticos, o médico deveria indicar e aplicar o tratamento ao paciente com base na sua exclusiva opinião e experiência, fundamentando sua conduta no princípio da beneficência. O paciente, em contrapartida, assumiria uma atitude passiva diante das decisões tomadas pelo médico, cabendo-lhe apenas a obrigação de cumprir as determinações daquele profissional. É por essa razão que o paternalismo pode ser entendido como a conduta médica que desconsidera intencionalmente a autonomia e/ou o consentimento do paciente, justificando tal ação pela intenção de proporcionar um benefício, ou ainda, evitar um dano ou risco à saúde do paciente³⁷.

Davinia Osuna afirma que a relação entre médico e paciente foi construída em caráter paternalista, vertical e assimétrico, na qual o médico possuía uma posição

³⁵ REBELO, Joana Teixeira. **A problemática do consentimento informado no âmbito da Responsabilidade Civil Médica**. Dissertação. (Mestrado em Direito) - Universidade Católica Portuguesa, Lisboa, 2021. p. 3.

³⁶ KUMAR, Nandini K. Informed consent: Past and present. **Perspectives in clinical research**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 21–25, 2013. Disponível em: <https://www.picronline.org/article.asp?issn=2229-3485;year=2013;volume=4;issue=1;spage=21;epage=25;aulast=Kumar;type=2>. Acesso em: 2 jul. 2022.

³⁷ CAMPOS, Adriana; OLIVEIRA, Daniela Rezende de. A relação entre o princípio da autonomia e o princípio da beneficência (e não-maleficência) na bioética médica. **Revista Brasileira de Estudos Políticos**. Belo Horizonte, n. 115, p. 13-45, jul./dez. 2017. Disponível em: <https://pos.direito.ufmg.br/rbep/index.php/rbep/article/view/514/423>. Acesso em: 4 jul. 2022. p. 23.

ativa, decidindo de forma indiscriminada sobre a saúde do enfermo. O paciente, por sua vez, ocupava posição passiva, de mera aceitação dos procedimentos indicados:

Así, son precisamente sendas concepciones de médico y paciente las que explican que se hipertrofien los derechos del galeno, caracterizándose la relación médico-paciente en la Antigua Grecia por la oscuridad y el secretismo, ocultando el médico al paciente su información asistencial y correspondiendo a aquél la decisión sobre el curso de la acción terapéutica a seguir. [...] Por su parte, el paciente, lejos de oponerse a la actuación pretendida por el galeno, se somete voluntariamente a la misma, profesando una confianza plena en el facultativo sustentada en los conocimientos médicos que el mismo posee, su altruismo y la certeza de que actúa en todo caso persiguiendo la misma finalidad buscada por el paciente, a saber, su sanación. No obstante, en aquellos aislados supuestos en que el paciente se niega a la práctica del acto terapéutico pretendido por el galeno, éste puede utilizar la información como un mecanismo de persuasión e, incluso, de manipulación (en ningún caso de codecisión)³⁸.

Sob a perspectiva de Robert Veatch, o paternalismo pode ser compreendido enquanto espécie de modelo sacerdotal na relação médico-paciente:

Robert N. Wilson describes the physician-patient relationship as religious. "The doctor's office or hospital room, for example" he says, "have somewhat the aura of a sanctuary; [...] the patient must view his doctor in a manner far removed from the prosaic and the mundane." [...] It is this paternalism in the realm of values which is represented in the moral slogan "benefit and do no harm' to the patient." It takes the locus of decision-making away from the patient and places it in the hands of the professional.³⁹

O paternalismo clínico ultrapassou a Grécia Antiga e perdurou durante toda a Idade Média. Sua derrocada tem marco inicial na modernidade, isto é, ao final do

³⁸ "Assim, são precisamente ambas concepções de médico e paciente que explicam que os direitos do médico são "hipertrofiados, caracterizando a relação médico-paciente na Grécia Antiga pela escuridão e sigilo, o médico ocultando do paciente suas informações de cuidados e a decisão sobre o curso do tratamento correspondente ao médico terapêutico ação a seguir. [...] De sua parte, o paciente, longe de se opor à ação pretendida pelo médico, a ela se submete voluntariamente, professando plena confiança no médico com base no conhecimento médico que possui, em seu altruísmo e na certeza de que age em qualquer caso, perseguindo o mesmo objetivo buscado pelo paciente, ou seja, sua cura. No entanto, naqueles casos isolados em que o paciente se recusa a praticar o ato terapêutico pretendido pelo médico, o médico pode utilizar a informação como mecanismo de persuasão e até de manipulação (em nenhum caso de co-decisão)." (OSUNA, Davinia Cadenas. **El consentimiento informado y la responsabilidad médica**. Madrid: Agencia Estatal Boletín Oficial Del Estado Madrid, 2018. (Colección de Derecho Privado). p. 41-42, tradução nossa.)

³⁹ "Robert N. Wilson descreve a relação médico-paciente como religiosa. "O consultório médico ou o quarto de hospital, por exemplo", diz ele, "tem um pouco a aura de um santuário; [...] o paciente deve ver seu médico de uma maneira muito distante do prosaico e do mundano." [...] É esse paternalismo no campo dos valores que está representado no lema moral "beneficiar e não prejudicar o paciente". Tira o locus da tomada de decisão do paciente e o coloca nas mãos do profissional". (VEATCH, Robert. Models for Ethical Medicine in a Revolutionary Age: What physician-patient roles foster the most ethical relationship?. **The Hasting Center Report**, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 5-7, jun. 1972. Disponível em: https://www.academia.edu/307842/Models_for_Ethical_Medicine_In_a_Revolutionary_Age. Acesso em: 11 out. 2022. Tradução nossa.)

século XVII, com os ideais liberais desenhados por John Locke e Immanuel Kant: ao centralizar o humano enquanto sujeito de direitos, livre e capaz para tomar suas decisões, concebe manifesto pela autonomia que desencadeará, ao longo dos séculos seguintes, grandes modificações nos papéis sociais, dentre as quais, na relação de submissão do paciente ao médico.⁴⁰

O progressivo reconhecimento da autonomia reorganizou a relação médico-paciente à medida que se passou a questionar a sacralidade das intervenções médicas: gradativamente, se assentava terreno a uma maior participação do paciente no tratamento. Eis, pois, a raiz do consentimento.

Conforme grifado no subcapítulo anterior, o primeiro registro normativo do consentimento data do início do século XX, e tem origem no Ministério de Saúde da antiga Prússia. Em curtas linhas, proibia intervenções médicas não-terapêuticas quando ausente consentimento do paciente.⁴¹

Em 1914, o emblemático julgamento *Mary E. Schloendorff v. The Society of the New York Hospital* grafou, pela primeira vez, o reconhecimento da autonomia do paciente. Na ocasião, fora detectada massa anômala no abdômen de Schloendorff que, prontamente, seguindo as orientações do médico, autorizou procedimento invasivo para diagnóstico, negando, todavia, qualquer intervenção com finalidade terapêutica. Apesar da manifestação da paciente, fora realizada a retirada do tumor. No *leading case*, se decidiu que:

Every human being of adult years and sound mind has the right to determine what shall be done with his own body; and a surgeon who performs an operation without his patient's consent commits an assault, for which he is liable in damages; except in cases of emergency where the patient is unconscious, and where it is necessary to operate before consent can be obtained.⁴²

⁴⁰ OSUNA, Davinia Cadenas. **El consentimiento informado y la responsabilidad médica**. Madrid: Agencia Estatal Boletín Oficial Del Estado Madrid, 2018. (Colección de Derecho Privado). p. 43.

⁴¹ “É absolutamente proibido realizar intervenções médicas com objetivos outros que não diagnóstico, terapêutica ou imunização quando: 1) a pessoa em questão for um menor ou não esteja plenamente competente em suas capacidades; 2) a pessoa considerada não tenha declarado, de forma inequívoca, que consente com a intervenção; 3) a declaração não foi dada com base em explicações apropriadas das consequências adversas que podem resultar das intervenções propostas.” (PRÚSSIA. **Instrução sobre Intervenções Médicas e com Objetivos Outros que Não Diagnóstico, Terapêutica ou Imunização**. Berlim: Governo da Prússia, 1901. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/prussia1.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.)

⁴² “Todo ser humano de idade adulta e mente sã tem o direito de determinar o que deve ser feito com seu próprio corpo; e o cirurgião que opera sem o consentimento de seu paciente comete uma agressão, pela qual é responsável por danos; exceto em casos de emergência em que o paciente esteja inconsciente e onde seja necessário operar antes que o consentimento possa ser obtido.” (UNITED STATES. Court of Appeals of New York. **Mary E. Schloendorff v. The Society of the New**

Em 1931, as Diretrizes para Novas Terapêuticas e Pesquisa em Seres Humanos, além de reconhecer a autonomia do paciente, cuidaram de estender o consentimento às terapias e às experimentações em humanos, grifando o dever de informação em novas terapêuticas.⁴³ Apesar da força normativa da diretiva ministerial, urge grafar seu caráter germinal, tratando do princípio de forma curta e pouco desenvolvida. Inegavelmente, o registro mais notável nasce com o Código de Nuremberg, em 1947, ao enfatizar a necessidade de obtenção de consentimento livre, esclarecido e isento de fraude.⁴⁴

Para Faden e Beauchamp o aumento da preocupação dos sistemas jurídicos com as liberdades, a autonomia e a autodeterminação tem origem no empenho dos movimentos sociais ao final da década de 50, e numa força uma concepção mais abrangente de interpelações entre direito e ética médica. Essas novas demandas culminaram no fortalecimento da bioética nos ordenamentos jurídicos.⁴⁵ Isto bem

York Hospital. New York, 14 Apr. 1914. [S. l.]: Caselaw Access Project, 2019. Disponível em: <https://cite.case.law/ny/211/125/>. Acesso em: 11 out. 2022. Tradução nossa.)

⁴³ “Novas Terapêuticas a) balanço risco/benefício; b) realização de testes prévios em animais, se possível; c) consentimento ou consentimento por representante após o fornecimento de informações adequadas; Pesquisa em Humanos (em acréscimo às anteriores) a) nenhuma experimentação humana pode ser feita sem consentimento; b) não realizar experimentação em humanos até que estejam disponíveis dados em animais e de laboratório, assim como uso aleatório ou infundado de seres humanos;” (ALEMANHA. Reichsundschreiben. *In*: DIRETRIZES para Novas Terapêuticas e Pesquisa em Seres Humanos. [S. l.], 2001. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/aleman31.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.)

⁴⁴ “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 lúcida. Esse último aspecto exige que sejam explicados às pessoas a natureza, a duração e o propósito do experimento; os métodos segundo os quais o experimento 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.” ONU. Código de Nuremberg. *In*: CENTRO de Bioética. São Paulo, 2002. Disponível em: <http://www.bioetica.org.br/?siteAcao=DiretrizesDeclaracoesIntegra&id=2>. Acesso em: 11 out. 2022.

⁴⁵ “Muitas hipóteses poderiam ser invocadas para explicar por que e como a jurisprudência e a ética médica passaram a abordar o consentimento informado na assistência médica a partir do final da década de 1950, e também por que e como a lei e a ética se influenciaram. Talvez a explicação mais precisa seja que a lei e a ética, assim como a própria medicina, foram afetadas por questões e preocupações na sociedade em geral sobre liberdades individuais e igualdade social, tornadas ainda mais dramáticas por cuidados médicos cada vez mais tecnológicos, poderosos e impessoais. [...] As questões levantadas pelos direitos civis, direitos das mulheres, o movimento do consumidor e os direitos dos prisioneiros e dos doentes mentais muitas vezes incluía componentes de cuidados de saúde: direitos, aborto e contracepção, o direito à informação sobre cuidados de saúde, acesso a cuidados, experimentação humana e assim por diante. Essas urgências sociais ajudaram a reforçar a aceitação pública da noção de direitos como aplicado aos cuidados de saúde. Ao mesmo tempo, as atrocidades nazistas e os célebres casos de abuso dos sujeitos de pesquisa nos

explica, em 1957, a primeira utilização do termo consentimento informado, no paradigmático julgamento *Salgo v. Leland Stanford Jr University Board of Trustees*. Trata-se de um marco histórico em campo bioético pois reconhece o dever médico de informar o paciente sobre os riscos que envolvem as intervenções. Deve-se, portanto, buscar o consentimento a partir da disposição de informações adequadas à tomada de decisão do paciente. A lide girou em volta da ausência de prestação de informações necessárias ao paciente que se submeteu a procedimento com anestesia e uso de contrastes e, por consequência, teve os membros inferiores permanentemente paralisados. Definiu a Corte Distrital de Apelações da Califórnia:

The other is to recognize that each patient presents a separate problem, that the patient's mental and emotional condition is important and in certain cases may be crucial, and that in discussing the element of risk a certain amount of discretion must be employed consistent with the full disclosure of facts necessary to an informed consent⁴⁶.

Analisando a jurisprudência dos Estados Unidos, Osuna afirma que o século XX pode ser dividido em duas fases: na primeira metade do século XX os tribunais começaram a desenvolver uma teoria sobre consentimento informado, reconhecendo o direito do paciente em consentir ou não com tratamento com fundamento no direito à autodeterminação, validando informações médicas como pré-requisito para o consentimento ou não do paciente; e, na segunda metade do século, a partir dos anos 60 e 70, em que houve regulamentação legal sobre o quanto deveria ser informado aos pacientes.⁴⁷

Facchini Neto atribui ao Relatório Belmont, publicado em 1978, o dever profissional em obter consentimento esclarecido. Anota a estreita ligação entre este e o princípio da autonomia, trazendo a seguinte definição de Christian Conti:

Estados Unidos levantaram suspeitas sobre o credibilidade da profissão médica. O aumento do interesse em consentimento informado na assistência médica na segunda metade do século XX pode ter sido tanto o resultado de forças sociais complexas mudando o papel e o status da medicina americana como uma reação a leis desenvolvidas (FADEN; Ruth R; BEAUCHAMP, Tom L. **History and theory of informed consent**. New York: Oxford University Press, 1986. p. 87, tradução nossa.)

⁴⁶ “A outra é reconhecer que cada paciente apresenta um problema separado, que a condição mental e emocional do paciente é importante e, em certos casos, pode ser crucial, e que ao discutir o elemento de risco deve ser empregada uma certa discrição consistente com o pleno divulgação de fatos necessários para um consentimento informado” (UNITED STATES. Court of Appeals of California. **Salgo v. Leland Stanford Jr University Board of Trustees**. California, 22 out. 1957. Disponível em: <https://caselaw.findlaw.com/ca-court-of-appeal/1759823.html>. Acesso em: 11 out. 2022.)

⁴⁷ OSUNA, Davinia Cadenas. **El consentimiento informado y la responsabilidad médica**. Madrid: Agencia Estatal Boletín Oficial Del Estado Madrid, 2018. (Colección de Derecho Privado). p. 54.

Decisão voluntária, realizada por 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 consequências e dos seus riscos. [...] O fim principal do dever de esclarecimento é permitir que o paciente faça conscientemente a sua opção, com responsabilidade própria face à intervenção, conhecendo os seus custos e consequências, bem como os seus riscos, assumindo-se assim o doente como senhor do seu próprio corpo⁴⁸.

Beauchamp e Childress, por meio do marco doutrinário *Principles of Biomedical Ethics*, também concebem o consentimento informado a partir do princípio da autonomia.⁴⁹ Sustentam ter o consentimento informado passado por dois momentos distintos: num primeiro, existia com fulcro em reduzir riscos das intervenções; numa segunda e mais recente, em respeito à autonomia do paciente.⁵⁰ Em seguida, o definem, sob um primeiro viés, enquanto autorização com substancial entendimento, autônoma e voluntária de indivíduos numa intervenção médica ou envolvidos em pesquisa científica.⁵¹ Em seguida, recai sobre regras sociais de consentimento. Para os autores, não basta a autorização autônoma e voluntária do paciente munido de substancial entendimento sobre os procedimentos. É necessário que, para além desses requisitos subjetivos, o cumprimento de standards definidos pela lei ou pelas instituições de pesquisa⁵².

Para Miguel Kfoury Neto, são quatro os requisitos principais para o consentimento do ato médico: “(1) ser voluntário; (2) dado por quem seja capaz; (3) após ter sido informado; e (4) encontrando-se esclarecido.⁵³

Em âmbito legislativo brasileiro, insta ressaltar que, apesar de não ser um princípio expressamente positivado pela Constituição Federal de 1988, nem, explicitamente, pela ordem infraconstitucional, interpretação constitucional do Código

⁴⁸ FACCHINI NETO, Eugênio. O Maior Consenso Possível: O Consentimento Informado Sob O Prisma Do Direito Comparado. **Revista de Direito Civil Contemporâneo**, [s. l.], v. 4, n. 2, 2016. p. 956.

⁴⁹ BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 142.

⁵⁰ BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 142.

⁵¹ BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 143.

⁵² BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 144.

⁵³ KFOURI NETO, Miguel. **Responsabilidade Civil do Médico**. 8. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2013. p. 283.

Civil de 2002 assenta o dever de se assegurar o consentimento informado do paciente.⁵⁴

O Código de Ética Médica, Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, traz em seu corpo o exposto dever de respeito ao consentimento informado. Conforme dispõe o Artigo 22, é vedado ao médico “deixar de obter consentimento do paciente ou de seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte.”⁵⁵

Ante o exposto, pode-se, sem grandes embargos, estabelecer que a ideia de consentimento informado significa mudança de eixos quanto ao milenar paradigma do paternalismo ético, em virtude da progressiva valorização do princípio da autonomia, consequência direta dos princípios liberais exortados na transição entre Idade Média e Modernidade.

2.3 EXCEÇÕES AO DEVER DE OBTENÇÃO DO CONSENTIMENTO INFORMADO

Apesar de toda disciplina bioética ser pautada a partir dos princípios da autonomia e do consentimento informado, há circunstâncias excepcionais que reclamam a imediata intervenção médica, sob o risco de danos irreparáveis ao paciente. Neste tópico, se discutirá as exceções ao consentimento informado em âmbito médico.

2.3.1 Situações de urgência e de emergência

Urgências são definidas pela Resolução nº 1.451/95 do Conselho Federal de Medicina como “a ocorrência de imprevisto agravo à saúde, com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessite de assistência imediata.”⁵⁶ Por sua vez, o termo emergência se refere às situações mais graves em que haja “constatação

⁵⁴ FACCHINI NETO, Eugênio. O Maior Consenso Possível: O Consentimento Informado Sob O Prisma Do Direito Comparado. **Revista de Direito Civil Contemporâneo**, [s. l.], v. 4, n. 2, 2016. p 967.

⁵⁵ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Código de Ética Médica**. Brasília, DF: CFM, 2019. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

⁵⁶ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM n.º 1451/95 de 10 de Março de 1995**. São Paulo: CFM, 1995. Disponível em: <https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/files/ssaude/pdf/resolucao-1451-samu.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou de sofrimento intenso, exigindo, portanto, tratamento médico imediato.”⁵⁷

Em tais cenários, especialmente quando somadas a outras circunstâncias adversas, tal qual a incapacidade do paciente, é excepcionada a exigência de consentimento deste. A finalidade de salvar a vida ou impedir um agravamento do estado de saúde, quando presente o perigo pela demora, justifica a intervenção sem autorização prévia. A ilicitude da violação ao direito à autonomia é afastada por uma situação de estado de necessidade. A lei penal do Brasil exclui a responsabilidade do médico, caso esse tome decisões sem autorização do paciente.⁵⁸ Entretanto, tal exceção só é válida em situações de iminente risco de vida.⁵⁹

A maior liberdade de ação do médico em relação ao consentimento informado não exclui seus outros deveres legais. Não pode o profissional se utilizar arbitrariamente de cirurgias de indicação duvidosa ou de tratamentos alternativos à prática médica costumeira. A prática médica é norteadada pelo princípio da beneficência, que demanda do profissional o zelo ao sopesar possíveis benefícios e prejuízos da intervenção escolhida.⁶⁰ Nestas circunstâncias, o médico deve agir guiado pela vontade que o paciente manifestaria caso fosse possível. No direito português, essa é a chamada vontade hipotético-conjuntural. Para os juristas lusitanos, como André Gonçalo Pereira⁶¹, em casos de necessidade de intervenção urgente, o médico deve

⁵⁷ Nestes termos: “Artigo 1º - Os estabelecimentos de Prontos Socorros Públicos e Privados deverão ser estruturados para prestar atendimento a situações de urgência-emergência, devendo garantir todas as manobras de sustentação da vida e com condições de dar continuidade à assistência no local ou em outro nível de atendimento referenciado. Parágrafo Primeiro - Define-se por URGÊNCIA a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata. Parágrafo Segundo - Define-se por EMERGÊNCIA a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo portanto, tratamento médico imediato.” CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM n.º 1451/95 de 10 de Março de 1995**. São Paulo: CFM, 1995. Disponível em: <https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/files/ssaude/pdf/resolucao-1451-samu.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

⁵⁸ Dispõe o Artigo 23, III, do Código Penal brasileiro: “Art. 23 - Não há crime quando o agente pratica o fato: III - em estrito cumprimento de dever legal ou no exercício regular de direito.” (BRASIL. **Decreto-lei nº 2.848, de 7 de Dezembro de 1940**. Código Penal. Rio de Janeiro: Presidência da República, 1942. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.)

⁵⁹ BARROS JÚNIOR, Edmilson de Almeida. **Direito Médico**: abordagem constitucional da responsabilidade médica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 2011. p. 112.

⁶⁰ SANTOS, Antônio Jeová. **Dano Moral Indenizável**. 4. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2003. p. 281.

⁶¹ PEREIRA, André Gonçalo. O consentimento para intervenções médicas prestado em formulários: uma proposta para o seu controlo jurídico. **Boletim da Faculdade de Direito de Coimbra**, Coimbra, n. 76, 2000. p. 433.

respeitar os princípios do consentimento presumido, ou seja, a autorização que o paciente daria, de acordo com sua vontade hipotética, caso estivesse em condições de responder.

Desse modo, as situações de urgência e emergência dispensam muitas formalidades necessárias ao tratamento. Entretanto, mesmo essas situações dramáticas não justificam atuações arbitrárias, sob o risco de responsabilização em esferas cível, penal e, a depender do caso, também administrativa.

Para Faden e Beauchamp, o consentimento informado é direito basilar ao paciente, podendo, contudo, ser excepcionado em 5 diferentes ocasiões, dentre as quais, as emergências médicas:

There are five recognized *exceptions* to the informed consent requirement: the public health emergency, the medical emergency, the incompetent patient, the therapeutic privilege, and the patient waiver. All but one of these *exceptions*, the controversial therapeutic privilege, are commonly taken as both morally and legally valid, and thus as being consistent with—or placing a valid limit on—the duty to respect individual autonomy. By contrast, the therapeutic privilege has elicited a particularly furious exchange over whether autonomy rights can be validly overridden for paternalistic reasons⁶².

Nestas hipóteses, diz-se que o consentimento é presumido, pois o homem médio, em um momento de emergência, tende a consentir o tratamento com o fito de preservar a vida:

Consent to treatment is often said to be "implied" in an emergency, but this "implication" is based on a standard of the reasonable person, not the particular individual. This language and strategy are evasive, because the implicit claim is that consent has been obtained when in fact no authorization has occurred. The courts have also generally evaded defining or establishing precise conditions for an emergency by reference to the significance of the harms at stake. The range of conditions recognized as valid has included everything from the preservation of life and limb to the alleviation of pain and suffering.⁶³

⁶² “Existem cinco exceções reconhecidas ao requisito de consentimento informado: a emergência de saúde pública, a emergência médica, o paciente incompetente, o privilégio terapêutico e a dispensa do paciente. Todas, exceto uma dessas exceções, o controverso privilégio terapêutico, são comumente tomadas como moral e legalmente válidas e, portanto, consistentes com – ou colocando um limite válido – ao dever de respeitar a autonomia individual. Em contraste, o privilégio terapêutico suscitou uma discussão particularmente furiosa sobre se os direitos de autonomia podem ser validamente substituídos por razões paternalistas.” (FADEN; RUTH R; BEAUCHAMP, Tom L. **History and theory of informed consent**. New York: Oxford University Press, 1986. p. 35, tradução nossa.)

⁶³ “O consentimento para o tratamento é frequentemente considerado "implícito" em uma emergência, mas esta "implicação" é baseada em um padrão da pessoa razoável, não o indivíduo em particular. Essa linguagem e estratégia são evasivas, porque a alegação implícita é que o consentimento foi obtido quando de fato nenhuma autorização ocorreu. Os tribunais também têm geralmente evitado definir ou estabelecer condições precisas para uma emergência por referência importância dos danos em jogo. A gama de condições reconhecido como válido incluiu tudo, desde a preservação

Frente ao protagonismo do princípio da autonomia na bioética e, por conseguinte, do consentimento informado como direito do paciente e dever profissional, excepcionais como as circunstâncias de urgência têm marcada presença em terreno de *soft law*.

A Declaração de Lisboa Sobre os Direitos dos Pacientes, reconhece o consentimento informado enquanto resultado do direito à autodeterminação, prescindindo daquele em situações de urgência, quando o paciente não consegue exprimi-lo e seu representante legal se encontra ausente. Nestas circunstâncias, o consentimento poderá ser presumido, a menos que conste declaração prévia ou por convicção pessoal recusaria o tratamento.⁶⁴

De modo similar, a Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e dignidade do Ser Humano, no que diz respeito à Aplicação da Biologia e da Medicina de 1997, e válida para o âmbito europeu, aponta que, em situações de urgência, não sendo possível colher o consentimento do apropriado, é dever médico proceder à intervenção terapêutica, a menos que conste existência de vontade anteriormente manifestada.⁶⁵

Os documentos acima expostos cumprem o importante papel de formalizar a possibilidade de se externar consentimento em momento prévio, quando apenas se conjectura circunstância de urgência. Nessa senda, constituem peças-chave ao delicado tema das transfusões de sangue em caráter de urgência a adeptos da religião

da vida e membro para o alívio da dor e do sofrimento” (FADEN; Ruth R; BEAUCHAMP, Tom L. **History and theory of informed consent**. New York: Oxford University Press, 1986. p. 35, tradução nossa.)

⁶⁴ Dispõe em seu texto: “4. O paciente inconsciente.a) Se o paciente está inconsciente ou, em caso contrário, impossibilitado de se expressar, seu consentimento informado deve ser obtido sempre que possível de um representante legalmente indicado ou legalmente pertinente.b) Se um representante legalmente indicado não está disponível, mas se uma intervenção médica é necessitada urgentemente, o consentimento do paciente pode ser presumido, a menos que seja óbvio e além de qualquer dúvida, com base em expressão de convicção prévia e firmada pelo paciente ou que em face de sua convicção ele recusaria o consentimento à intervenção naquela situação”. (ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. Declaração de Lisboa sobre o Direito dos Pacientes. In: DHNET. [S. l.], c1995. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/codetica/medica/14lisboa.html>. Acesso em: 11 out. 2022.)

⁶⁵ *In litteris*: Artigo 8.º Situações de urgência. Sempre que, em virtude de uma situação de urgência, o consentimento apropriado não puder ser obtido, poder-se-á proceder imediatamente à intervenção medicamente indispensável em benefício da saúde da pessoa em causa. Artigo 9.º Vontade anteriormente manifestada. A vontade anteriormente manifestada no tocante a uma intervenção médica por um paciente que, no momento da intervenção, não se encontre em condições de expressar a sua vontade, será tomada em conta”. (CONSELHO DA EUROPA. Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e dignidade do Ser Humano no que diz respeito à Aplicação da Biologia e da Medicina. In: PORTUGAL. Ministério Público. Oviedo, 1997. Disponível em: https://gddc.ministeriopublico.pt/sites/default/files/documentos/instrumentos/convencao_protecao_d_h_biomedicina.pdf. Acesso em: 11 out. 2022.)

testemunhas de Jeová. Se, por um lado, é dever do médico fazer uso de seu ofício à manutenção da vida, doutro, o consentimento informado garante a possibilidade de autodeterminação do paciente, que pode decidir por não cumprir determinado tratamento, ou optar por meio alternativo. Quando este não puder ser colhido ao tempo, e ausente seu representante legal, a declaração prévia deverá nortear a conduta médica. Inexistindo manifestação prévia de vontade, sua convicção deverá ser levada em consideração para a realização, ou não, de tratamento.

2.3.2 Recusa do direito de ser informado

O princípio da autonomia se revela por diversas facetas. Na primeira delas, retrata o aspecto da liberdade e reconhece que os indivíduos são dotados de capacidade decisória nos limites da lei. Essa concepção se reflete na viabilidade de abdicar desse direito, renunciando-o ou mesmo recusando o tratamento médico. No que se refere ao direito à informação, observamos contornos similares.

A Declaração de Direitos dos Pacientes reconhece que “os pacientes têm o direito de não serem informados, a seu expresse pedido.”⁶⁶ Thiago Amaral Miranda destaca ainda a Recomendação n.º 1.418, adotada pelo Conselho da Europa, que, ao dispor sobre a proteção aos direitos humanos e à dignidade dos enfermos terminais e moribundos, admite o direito de não ser informado, conforme vontade do paciente.⁶⁷

Conforme ministra André Gonçalo Pereira,⁶⁸ pode haver renúncia à informação de forma expressa ou tácita, desde que seja inequivocadamente clara e inteligível e para que isso ocorra será necessário que o paciente se aproprie desse conhecimento e acompanhe ativamente de qualquer momento o estado evolutivo da doença, ou seja, a partir de esclarecimentos sobre a condição clínica pode haver essa recusa de informação.

Nesse contexto, pode haver o esvaziamento da recusa à informação pelo excesso de conteúdo informativo, pois invariável se perfaz que seja fornecida a

⁶⁶ ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. Declaração de Lisboa sobre o Direito dos Pacientes. *In*: DHNET. [S. l.], c1995. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/codetica/medica/14lisboa.html>. Acesso em: 11 out. 2022.

⁶⁷ MIRANDA, Thiago Amaral. **O Consentimento Informado como forma de Proteção dos Direitos da Personalidade dentro da relação médico-paciente**. 2015. Monografia (Bacharelado em Direito) -Universidade de Brasília, Brasília, 2015. p. 57.

⁶⁸ PEREIRA, André Gonçalo. O consentimento para intervenções médicas prestado em formulários: uma proposta para o seu controlo jurídico. **Boletim da Faculdade de Direito de Coimbra**, Coimbra, n. 76, 2000. p. 437.

informação básica, imbuída de conteúdo delicado e suficiente para que este pondere entre suas escolhas aquela que melhor lhe satisfaça, é o que leciona o autor lusitano.

No entanto, Maria Helena Diniz⁶⁹ afirma que é direito do paciente recusar informações, e a forma descrita a contento seria a recusa expressa e consignada em documentação clínica de acesso aos interessados. Por outro lado, Antônio Jeová Santos⁷⁰ também admite que o doente, de modo livre e esclarecido, não deve ser informado, se este não for seu desejo, devendo esse fato, porém, ser bem explicitado pelo médico na ficha clínica.

Por oportuno, conclui-se que o modelo padrão de consentimento informado se concentra em divulgações que inserem o indivíduo no ambiente de responsabilização por sua tomada de decisão, paradoxalmente, vê-se, no direito do paciente em se abster de informação, a ilustração clara de sua autonomia.

2.3.3 Privilégio terapêutico

O paciente pode ser privado de informações caso após a verificação de suas condições psicológicas e emocionais, o médico avalie que o esclarecimento pode causar dano ainda maior ao bem-estar e à saúde do doente. Esse instituto é chamado de privilégio terapêutico e constitui uma das causas excepcionais de afastamento do dever de informação.

Maria Helena Diniz afirma que o privilégio terapêutico deriva de dois princípios da atividade médica: a beneficência e a não maleficência.⁷¹ Dessa forma, não pode ser exigido do profissional o cumprimento de um dever contrário aos fundamentos de sua arte.

Para Beauchamp e Childress:

The word nonmaleficence is sometimes used broadly to include the prevention of harm and the removal of harmful conditions. However, prevention and removal require positive acts to benefit others, and therefore belong under beneficence rather than nonmaleficence⁷².

⁶⁹ DINIZ, Maria Helena. **O atual estado do Biodireito**. 9. ed. São Paulo: Saraiva, 2014. p. 813.

⁷⁰ SANTOS, Antônio Jeová. **Dano Moral Indenizável**. 4. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2003. p. 281.

⁷¹ DINIZ, Maria Helena. **O atual estado do Biodireito**. 9. ed. São Paulo: Saraiva, 2014. p. 813.

⁷² BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 259.

O propósito curativo da terapêutica é posto em xeque caso a revelação de seus detalhes cause uma perturbação anímica no paciente que comprometa a efetividade do tratamento ou ponha em risco sua integridade, como por exemplo a revelação do diagnóstico de uma doença sem possibilidades curativas para um paciente com tendências suicidas.

A legislação portuguesa acolhe o conceito do privilégio terapêutico caso a comunicação com o paciente ponha em risco a sua vida ou possa lhe causar grave dano à saúde, física ou psíquica. Apesar disso, existem restrições à aplicação do instituto nesse país. No caso de procedimentos não terapêuticos (as chamadas operações “*d’agrément*”), o paciente não pode ser privado de seu direito ao esclarecimento em nenhuma hipótese.⁷³

Embora o Novo Código de Ética Médica preveja o instituto do privilégio terapêutico – sem utilizar essa denominação, o afastamento da obrigação de informar não é completamente exaurido por esse texto. O Artigo 34 afirma que o médico não pode deixar de informar o paciente, “salvo quando a comunicação direta possa lhe provocar dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal.”⁷⁴

Desse modo, o direito de ser informado permanece de forma relativa, com seu titular modificado. O privilégio terapêutico deve ser aplicado de maneira restrita. Embora não se possa negar que a informação pode causar dano ao paciente, o direito à autonomia deve ser preservado no maior grau possível. Destarte, é razoável a restrição do instituto para intervenções estritamente terapêuticas ou paliativa.

O consentimento informado é, portanto, um instituto de suma importância no estudo da relação entre médicos e pacientes e vem progressivamente evoluindo ao longo desse século, sobretudo, em relação ao quanto deve ser informado. Assim sendo, o próximo tópico abordará a função desempenhada pela bioética na construção do conceito de autonomia do paciente.

⁷³ PEREIRA, André Gonçalo Dias. **Direitos dos Pacientes e Responsabilidade Médica**. Coimbra: Coimbra Editora, 2015. p. 513.

⁷⁴ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Código de Ética Médica**. Brasília, DF: CFM, 2019. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022. p. 27.

2.4 BIOÉTICA E SUA RELAÇÃO COM A AUTONOMIA DO PACIENTE

O avanço da ciência médica possibilitou inúmeras práticas impensáveis há algumas décadas e, é claro, essas inovações possuem desdobramentos éticos e jurídicos que resultaram de discussão acadêmica – a bioética e o biodireito. A preocupação destes campos é garantir uma postura ética dos profissionais de saúde e salvaguardar o direito de liberdade, dignidade, segurança e o bem-estar social dos seres humanos, servindo como uma verdadeira barreira para a coisificação do ser humano.⁷⁵

A bioética, segundo Gogliano tem como objetivo quebrar ainda mais o modelo paternalista da medicina:

Voltando-se contra os velhos padrões da Medicina, considerada "paternalista" na relação médico-paciente, em que o doente, sem questionar, submetia-se toda e qualquer prática médica sem qualquer direito de ser informado sobre os atos médicos a serem ministrados em seu próprio corpo, a Bioética propõe-se, principalmente diante das novas tecnologias médicas, tais como inseminação artificial, transplantes de órgãos e tecidos humanos, fertilização in vitro, manutenção de respiração cardio assistida, etc., a resgatar, na modernidade, os valores da pessoa humana, o respeito a sua dignidade, mostrando, assim, que o médico não é dono do corpo do paciente.⁷⁶

O principlismo aplicado à bioética médica é uma abordagem filosófica ampla e consistentemente discutida na Filosofia Moral. Desde o Relatório Belmont, onde pela primeira vez se elegeu os princípios do respeito pelas pessoas, da beneficência e da justiça, essa concepção tem se destacado por suas contribuições para a delimitação de parâmetros eticamente aceitáveis no campo das novas tecnologias aplicadas à medicina.

Tomando por base o Relatório Belmont, Beauchamp e Childress elencaram quatro princípios éticos gerais para guiar o agir moral nas decisões de problemas e dilemas morais no campo da bioética médica, quais sejam: os princípios da autonomia, não-maleficência, beneficência e da justiça:

⁷⁵ MABTUM, M. M.; MARCHETTO, P. B. **O debate bioético e jurídico sobre as diretivas antecipadas de vontade**. São Paulo: Editora UNESP; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2015. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/qdy26/pdf/mabtum-9788579836602.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022. p. 22.

⁷⁶ GOGLIANO, D. Autonomia, bioética e direitos da personalidade. **Revista de Direito Sanitário**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 107-127, 2000. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/13078>. Acesso em: 30 jun. 2022. p. 112.

We defend what has sometimes been called the four-principles approach to biomedical ethics, and also called somewhat disparagingly, principlism. These principles initially derive from considered judgments in the common morality and medical tradition that form our starting point in this volume. [...] The four clusters of principles are (1) respect for autonomy (a norm of respecting the decisionmaking capacities of autonomous persons), (2) nonmaleficence (a norm of avoiding the causation of harm), (3) beneficence (a group of norms for providing benefits and balancing benefits, risks, and costs), and (4) justice (a group of norms for distributing benefits, risks, and costs fairly)⁷⁷.

Por meio dessa abordagem, o princípio do respeito à pessoa passou a ser denominado de respeito à autonomia e o princípio da beneficência foi desmembrado em princípio da não-maleficência e da beneficência. Os princípios não são regras específicas de ação, mas diretrizes gerais que objetivam contribuir para guiar a conduta dos profissionais de saúde e auxiliar o Estado na delimitação de políticas públicas para distribuição de recursos de saúde. Todos os princípios são válidos *prima facie* e não são hierarquizados pelos autores, devendo “funcionar juntos e de maneira harmônica, complementando-se um ao outro”.⁷⁸

Esses princípios, conforme Campos e Oliveira, não formam um regulamento, mas apenas orientações destinadas especialmente aos profissionais da saúde, e para qualquer outra área que trate sobre questões da bioética. Sobre este aspecto, a doutrina entende pela inexistência de hierarquia entre esses quatro princípios. Ressaltam que o principlismo bioético possui desdobramentos em “sacralidade da vida humana, consentimento livre e esclarecido do paciente e a dignidade e integralidade física, psíquica e moral do ser humano”.⁷⁹

⁷⁷ “Defendemos o que às vezes tem sido chamado de abordagem de quatro princípios para a ética biomédica, e também chamado um tanto depreciativamente, principlismo. Esses princípios derivam inicialmente de julgamentos ponderados na moralidade comum e na tradição médica que formam nosso ponto de partida neste volume. [...] Os quatro grupos de princípios são (1) respeito pela autonomia (uma norma de respeitar as capacidades de tomada de decisão de pessoas autônomas), (2) não maleficência (uma norma para evitar a causa de danos), (3) beneficência (um grupo de normas para fornecer benefícios e equilibrar benefícios, riscos e custos) e (4) justiça (um grupo de normas para distribuir benefícios, riscos e custos de forma justa)”. (BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 37-38, tradução nossa.)

⁷⁸ KUHLEN, T. Autonomia na bioética médica: a resposta do principlismo de Beauchamp e Childress à crítica de O’Neill ao triunfo da autonomia. **Revista Brasileira de Bioética**, [s. l.], v. 8, n. 1-4, p. 67-82, 2012. Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/rbb/article/view/8156>. Acesso em: 22 set. 2022. p. 68.

⁷⁹ CAMPOS, Adriana; OLIVEIRA, Daniela Rezende de. A relação entre o princípio da autonomia e o princípio da beneficência (e não-maleficência) na bioética médica. **Revista Brasileira de Estudos Políticos**. Belo Horizonte, n. 115, p. 13-45, jul./dez. 2017. Disponível em: <https://pos.direito.ufmg.br/rbep/index.php/rbep/article/view/514/423>. Acesso em: 4 jul. 2022. p. 17.

Para Souza e outros⁸⁰, a justiça é garantida na medida em que deve haver um tratamento isonômico em situações iguais⁸¹; a beneficência é a garantia de que os danos aos pacientes devem ser reduzidos o máximo possível; e a autonomia é baseada na vinculação da vontade do paciente com a sua capacidade.

Mabtum e Marchetto afirmam que o princípio da beneficência estabelece aos profissionais da saúde o dever de buscar o bem-estar do paciente da forma menos danosa possível. Sobre esse princípio, lecionam:

O benefício deve ser o objetivo de toda pesquisa e de todo procedimento que envolva seres humanos. Não há razão para dispor de recursos técnicos, científicos ou monetários a não ser para proporcionar benefícios ao indivíduo. Não praticar um malefício não é suficiente. Deve-se promover algum ganho na qualidade de vida. Todavia, prevenir ou evitar um mal futuro é sinal de respeito ao princípio da beneficência⁸².

O princípio da beneficência tem como objetivo norteador a maximização do bem-estar do paciente e a redução dos riscos, avaliando os riscos e os benefícios do tratamento e/ou medicamento disponível, seja no aspecto individual ou coletivo.⁸³

A beneficência está diretamente relacionada com o princípio da não-maleficência. Esse princípio foi formulado pela primeira vez em 1979, na obra *Principles of biomedical ethics*, e impõe, na perspectiva da bioética médica, que os profissionais da saúde se abstenham de causar ou agravar a condição médica do indivíduo que participar da pesquisa ou que está realizando algum procedimento.⁸⁴

⁸⁰ SOUZA, Layz Alves Ferreira *et al.* O modelo bioético principialista aplicado no manejo da dor. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, [s. l.], 2013, v. 34, n. 1, p. 187-195. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1983-14472013000100024>. Acesso em: 10 out. 2022.

⁸¹ Nesse sentido Mabtum e Marchetto: “A ciência evolui com o fim de promover a melhoria da qualidade de vida da população, e não é correto eleger um grupo para ser o destinatário único dos melhoramentos conquistados. Os benefícios devem ser distribuídos de modo equânime, sem que haja qualquer espécie de discriminação ou favorecimento, e as melhorias devem ser promovidas de modo impessoal”. (MABTUM, M. M.; MARCHETTO, P. B. **O debate bioético e jurídico sobre as diretivas antecipadas de vontade**. São Paulo: Editora UNESP; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2015. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/qdy26/pdf/mabtum-9788579836602.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022. p. 29.)

⁸² MABTUM, M. M.; MARCHETTO, P. B. **O debate bioético e jurídico sobre as diretivas antecipadas de vontade**. São Paulo: Editora UNESP; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2015. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/qdy26/pdf/mabtum-9788579836602.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022. p. 28.

⁸³ CAMPOS, Adriana; OLIVEIRA, Daniela Rezende de. A relação entre o princípio da autonomia e o princípio da beneficência (e não-maleficência) na bioética médica. **Revista Brasileira de Estudos Políticos**. Belo Horizonte, n. 115, p. 13-45, jul./dez. 2017. Disponível em: <https://pos.direito.ufmg.br/rbep/index.php/rbep/article/view/514/423>. Acesso em: 4 jul. 2022. p. 21.

⁸⁴ BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 189.

A diferença entre a beneficência e a não-maleficência decorre da natureza desses dois princípios, enquanto no primeiro estamos diante de uma ação – fazer o bem – no segundo estamos falando sobre um não fazer, uma omissão. Na perspectiva da medicina, entende-se que os médicos possuem como obrigação principal favorecer o bem-estar do paciente e como obrigação secundária o de não prejudicar.⁸⁵

O princípio da autonomia é o eixo de todo campo da bioética, dissertam Mabtum e Marchetto:

A autonomia pode ser considerada mais do que um princípio, mas um verdadeiro estatuto bioético, pois na sua ausência todos os demais princípios estariam mitigados, visto que a liberdade é o elemento mínimo para qualquer conduta lícita. Baseia-se no primado da moralidade e do respeito mútuo. [...] O indivíduo é o principal ator nas relações bioéticas e jurídicas e, por essa razão [...] a autonomia deve ser respeitada. A pessoa será livre para decidir sempre que sua responsabilidade individual puder ser considerada e sua conduta individual respeitar a autonomia dos demais. Aqueles que não são capazes de exercer sua autonomia devem receber proteção, por meio de medidas especiais, para garantir seus direitos e interesses.⁸⁶

A autonomia é uma esfera pessoal dos sujeitos no qual eles estão livres de qualquer tipo de constrição externa e podem tomar decisões baseando-se exclusivamente nas suas vontades. Esse princípio estabelece que as vontades do paciente devem ser respeitadas, sejam elas de qualquer natureza, evitando realizar tratamentos que possam provocar constrangimentos.⁸⁷

Todo ser humano é naturalmente capaz de tomar suas próprias decisões e praticar suas próprias ações. É uma habilidade distintiva das pessoas, a capacidade de refletir sobre seu contexto, sua vida e também sobre a sua saúde. A autonomia, portanto, é a capacidade de ponderar, refletir, analisar e inclusive mudar as preferências a partir das considerações feitas. É a capacidade de refletir criticamente. Desse modo, embora liberdade, poder e privacidade não sejam sinônimos de autonomia, são essenciais para que ela seja exercida plenamente.⁸⁸

⁸⁵ SÁ, Maria de Fátima Freire; NAVES, Bruno Torquato de Oliveira. **Bioética e Biodireito**. Indaiatuba: Foco, 2021.

⁸⁶ MABTUM, M. M.; MARCHETTO, P. B. **O debate bioético e jurídico sobre as diretivas antecipadas de vontade**. São Paulo: Editora UNESP; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2015. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/qdy26/pdf/mabtum-9788579836602.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022. p. 32.

⁸⁷ MABTUM, M. M.; MARCHETTO, P. B. **O debate bioético e jurídico sobre as diretivas antecipadas de vontade**. São Paulo: Editora UNESP; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2015. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/qdy26/pdf/mabtum-9788579836602.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022. p. 32.

⁸⁸ DWORKIN, Gerald. **The Theory and Practice of autonomy**. Cambridge: Cambridge University Press, 1988. p. 102.

Campos e Oliveira salientam que o princípio da beneficência, embora importante para a bioética, não pode ser analisado de forma extremista a ponto de anular por completo a autonomia do indivíduo.⁸⁹ Desse modo, pode-se compreender que a autonomia parte de dois pontos: liberdade e escolha. Liberdade no sentido de tomar uma decisão sem pressão ou coação externa, e; a escolha está relacionada com as opções que devem ser disponibilizadas ao paciente.

Salientam Mabtum e Marchetto⁹⁰:

A autonomia do indivíduo só pode ser respeitada quando qualquer procedimento médico preventivo, diagnóstico ou terapêutico é antecedido por uma manifestação de vontade, por um consentimento livre e esclarecido dele. Para que o consentimento seja válido, é fundamental que a informação seja adequada, pois só assim o sujeito será capaz de consentir.

Isto é, não há autonomia sem esclarecimentos prévios, e não há consentimento livre sem autonomia. O conteúdo do princípio da autonomia fundamenta a obrigatoriedade do consentimento informado.

Assim, compreendido o modo como o consentimento informado surgiu e se desenvolveu, passa-se agora para o estudo desses institutos dentro do ordenamento jurídico brasileiro.

2.5 CONSENTIMENTO INFORMADO NO DIREITO BRASILEIRO

Como visto, o consentimento informado passou a ser garantido aos pacientes tanto em relação a experimentos clínicos quanto em relação a tratamentos e procedimentos médico-hospitalares. Trata-se de passagem entre o modelo paternalista da medicina e o contemporâneo, e teve como principal fator a autonomia dos pacientes, impondo nas relações médico-paciente o dever de informação e o consentimento livre e esclarecido. No âmbito da experiência científica, sobretudo em pesquisas em biomedicina, a regra era a omissão de dados aos participantes que, por vezes, sequer sabiam que eram objetos em um estudo – conforme discutido ao

⁸⁹ CAMPOS, Adriana; OLIVEIRA, Daniela Rezende de. A relação entre o princípio da autonomia e o princípio da beneficência (e não-maleficência) na bioética médica. **Revista Brasileira de Estudos Políticos**. Belo Horizonte, n. 115, p. 13-45, jul./dez. 2017. Disponível em: <https://pos.direito.ufmg.br/rbep/index.php/rbep/article/view/514/423>. Acesso em: 4 jul. 2022. p. 26.

⁹⁰ MABTUM, M. M.; MARCHETTO, P. B. **O debate bioético e jurídico sobre as diretivas antecipadas de vontade**. São Paulo: Editora UNESP; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2015. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/qdy26/pdf/mabtum-9788579836602.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022. p. 33.

subcapítulo 2.1, ao tratar do caso Tuskegee e do Relatório Belmont. Isso demonstra a importância de um instrumento legal que exija o consentimento, comunicando aos indivíduos sobre o procedimento e os riscos. Na presente seção, objetiva-se abordar os fundamentos constitucionais e infraconstitucionais do consentimento informado no ordenamento jurídico brasileiro.

Impende destacar que embora não haja previsão expressa na Constituição Federal de 1988 sobre consentimento informado, ou mesmo na legislação infraconstitucional, é possível extrair a sua existência de forma implícita⁹¹, sobretudo a partir do fundamento constitucional da dignidade da pessoa humana:

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:
III - a dignidade da pessoa humana;

A dignidade da pessoa humana é um princípio multidimensional que constitui um complexo de direitos e deveres que garantem a proteção da pessoa contra todo e qualquer ato de natureza degradante, desumano e que visa a coisificação do ser humano, além de servir como fundamento para assegurar condições existenciais mínimas, bem como determina que cada indivíduo seja responsável pela sua própria vida, podendo se autodominarem como desejarem.⁹²

Tendo em vista essa noção, podemos estabelecer que os incisos IV⁹³ (livre manifestação do pensamento), VI⁹⁴ (liberdade de consciência), IX⁹⁵ (liberdade de

⁹¹ FACCHINI NETO, Eugênio. O Maior Consenso Possível: O Consentimento Informado Sob O Prisma Do Direito Comparado. **Revista de Direito Civil Contemporâneo**, [s. l.], v. 4, n. 2, 2016. p. 967.

⁹² SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da Pessoa Humana e Direitos Fundamentais na Constituição Federal de 1988**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001. p. 61.

⁹³ “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: IV - é livre a manifestação do pensamento, sendo vedado o anonimato.” (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

⁹⁴ “VI - é inviolável a liberdade de consciência e de crença, sendo assegurado o livre exercício dos cultos religiosos e garantida, na forma da lei, a proteção aos locais de culto e a suas liturgias.” (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022. Art. 5º.)

⁹⁵ “IX - é livre a expressão da atividade intelectual, artística, científica e de comunicação, independentemente de censura ou licença.” (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em:

expressão) e XIV (direito a informação⁹⁶), todos do artigo 5º da Constituição Federal, também podem ser considerados como fundamento do consentimento informado, visto que asseguram o pleno desenvolvimento individual das pessoas.

No Código Civil, os artigos. 13 a 15⁹⁷ dispõem sobre autodeterminação quanto ao corpo. Tratando o primeiro sobre a disposição do corpo pós-morte, e o segundo sobre o princípio da autonomia, nos seguintes termos: “Art. 15. Ninguém pode ser constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico ou a intervenção cirúrgica.”⁹⁸

Facchini Neto⁹⁹ leciona que é necessário fazer uma interpretação sistemática desse dispositivo, de modo que o entendimento inicial – de que o consentimento é necessário apenas quando o tratamento ou procedimento médico pode causar prejuízo para o paciente – será substituído pelo entendimento de que será substituído pela regra do consentimento informado ao tratamento médico-hospitalar.

Na visão do mencionado autor, o que o artigo 15 do Código Civil estabelece ao especificar “o risco de vida” é reforçar o dever de informar nessa situação específica, visto que quanto maiores os riscos do tratamento, mais informado deve estar o paciente, justamente para que tome a decisão de realizar ou não realizar o tratamento da forma mais esclarecida possível. Assim, o artigo 15 do Código Civil deve ser interpretado como um direito do paciente a não ser constrangido a se submeter a tratamento médico ou intervenção cirúrgica. Esse dispositivo faz alusão a um dever

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022. Art. 5º.)

⁹⁶ “XIV - é assegurado a todos o acesso à informação e resguardado o sigilo da fonte, quando necessário ao exercício profissional.” (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022. Art. 5º.)

⁹⁷ “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. Parágrafo único. O ato previsto neste artigo será admitido para fins de transplante, na forma estabelecida em lei especial;” BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022. “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”. BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.

⁹⁸ BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.

⁹⁹ FACCHINI NETO, Eugênio. O Maior Consenso Possível: O Consentimento Informado Sob O Prisma Do Direito Comparado. **Revista de Direito Civil Contemporâneo**, [s. l.], v. 4, n. 2, 2016. p. 967.

ético-jurídico ao respeito a integridade corporal dos pacientes. Nesse aspecto, há uma clara relação com o Princípio da Não Instrumentalização – que determina que o paciente em nenhuma hipótese seja percebido pelos profissionais da saúde como um objeto para atingir um “bem maior”.

Ademais, o fundamento do consentimento informado pode ser extraído do conceito de boa-fé objetiva, que está regulada nos artigos 113¹⁰⁰, 187¹⁰¹ e 422¹⁰² do Código Civil. Segundo Soares¹⁰³ a boa-fé objetiva é a fonte do dever de informação ao paciente.

Facchini Neto¹⁰⁴ destaca que as discussões jurídicas sobre o consentimento informado são por vezes objeto de análise do direito consumidor e nesse âmbito o

¹⁰⁰ “Art. 113. Os negócios jurídicos devem ser interpretados conforme a boa-fé e os usos do lugar de sua celebração.” (BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/110406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

¹⁰¹ “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.” (BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/110406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

¹⁰² “Art. 422. Os contratantes são obrigados a guardar, assim na conclusão do contrato, como em sua execução, os princípios de probidade e boa-fé.” (BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/110406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

¹⁰³ SOARES, Flaviana Rampazzo. Consentimento Informado: panorama e desafios. In: ROSENVALD, Nelson. **Responsabilidade civil**: novas tendências. Indaiatuba: Foco, 2018. p. 495.

¹⁰⁴ FACCHINI NETO, Eugênio. O Maior Consenso Possível: O Consentimento Informado Sob O Prisma Do Direito Comparado. **Revista de Direito Civil Contemporâneo**, [s. l.], v. 4, n. 2, 2016. p. 1005.

direito de informação tem grande respaldo legal, nos artigos 4º, III¹⁰⁵ e IV; 6º, III¹⁰⁶; Art. 8º, §1º¹⁰⁷; art. 9º¹⁰⁸; art. 51, IV^{109,110}.

O Código Penal, no Capítulo destinado aos Crimes sobre a Liberdade Individual, dispõe em seu artigo 146 sobre o crime de constrangimento ilegal.

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:
§ 3º - Não se compreendem na disposição deste artigo:

-
- ¹⁰⁵ “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: III - harmonização dos interesses dos participantes das relações de consumo e compatibilização da proteção do consumidor com a necessidade de desenvolvimento econômico e tecnológico, de modo a viabilizar os princípios nos quais se funda a ordem econômica (art. 170, da Constituição Federal), sempre com base na boa-fé e equilíbrio nas relações entre consumidores e fornecedores; IV - educação e informação de fornecedores e consumidores, quanto aos seus direitos e deveres, com vistas à melhoria do mercado de consumo.” (BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.)
- ¹⁰⁶ “Art. 6º São direitos básicos do consumidor: III - a informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade, tributos incidentes e preço, bem como sobre os riscos que apresentem;” (BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.)
- ¹⁰⁷ “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. § 1º Em se tratando de produto industrial, ao fabricante cabe prestar as informações a que se refere este artigo, através de impressos apropriados que devam acompanhar o produto.” (BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.)
- ¹⁰⁸ “Art. 9º O fornecedor de produtos e serviços potencialmente nocivos ou perigosos à saúde ou segurança deverá informar, de maneira ostensiva e adequada, a respeito da sua nocividade ou periculosidade, sem prejuízo da adoção de outras medidas cabíveis em cada caso concreto.” (BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.)
- ¹⁰⁹ “Art. 51. São nulas de pleno direito, entre outras, as cláusulas contratuais relativas ao fornecimento de produtos e serviços que: [...] IV - estabeleçam obrigações consideradas iníquas, abusivas, que coloquem o consumidor em desvantagem exagerada, ou sejam incompatíveis com a boa-fé ou a equidade;” (BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.)
- ¹¹⁰ Além dos artigos do Código de Defesa do Consumidor relacionados, a responsabilidade civil será ainda discutida em subcapítulo próprio.

I - a intervenção médica ou cirúrgica, sem o consentimento do paciente ou de seu representante legal, se justificada por iminente perigo de vida¹¹¹

Nota-se que o dispositivo supramencionado deixa claro que qualquer intervenção médica ou cirúrgica é crime quando realizada sem o consentimento do paciente ou do seu representante legal, ressalvada a hipóteses de iminente perigo de vida.

O Código de Ética Médica, formulado pelo Conselho Federal de Medicina por meio da Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, determina que é vedado ao médico:

Art. 22. Deixar de obter consentimento do paciente ou de seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte.

Art. 24. Deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo

Art. 31. Desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte.

Art. 34. Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa lhe provocar dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal¹¹²

Flaviana Rampazzo Soares entende que o Código de Ética Médica deve ser compreendido como um *soft law*, na medida em que não possui força cogente, contudo apresenta-se no ordenamento jurídico direcionamento para a atuação dos médicos.¹¹³ Para França¹¹⁴, a ausência do consentimento do paciente ou de seu responsável caracteriza uma infração ao Código de Ética Médica e ao ato médico.

Ante o exposto, podemos estabelecer desde já que apesar da inexistência de dispositivos constitucionais ou legais especificamente sobre consentimento informado, isto não constitui óbice para o reconhecimento desse direito dos pacientes no ordenamento jurídico brasileiro, pois é possível extrair seus fundamentos a partir de uma interpretação sistemática do ordenamento jurídico brasileiro.

¹¹¹ BRASIL. **Decreto-lei nº 2.848, de 7 de Dezembro de 1940**. Código Penal. Rio de Janeiro: Presidência da República, 1940. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.

¹¹² CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018**. São Paulo: CFM, 2018. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

¹¹³ SOARES, Flaviana Rampazzo. Consentimento Informado: panorama e desafios. *In*: ROSENVALD, Nelson. **Responsabilidade civil**: novas tendências. Indaiatuba: Foco, 2018. p. 495.

¹¹⁴ FRANÇA, Genival Veloso de. **Direito médico**. Rio de Janeiro: Forense, 2017.

Assim, uma vez reconhecidos os parâmetros constitucionais, civis, consumeristas, penais e de deontologia médica que fundamentam o consentimento informado no ordenamento jurídico pátrio, cabe discutir, especificamente, sobre os deveres de informação sob a ótica de contrato consumerista.

2.6 DIREITO DO CONSUMIDOR À INFORMAÇÃO

A Constituição Federal brasileira, nos artigos 5º, XXXII¹¹⁵, e 170, V¹¹⁶, determina a proteção do consumidor, e a qualifica enquanto direito fundamental. A Lei 8.078 de 1990, Código de Defesa do Consumidor, confere indispensável proteção a este, garantindo-lhe informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade e preço, bem como sobre os riscos que apresentem.¹¹⁷ Nesse diapasão, apesar de se tratar de legislação consumerista genérica, busca-se compreender a relevância da informação na proteção do paciente na relação jurídica com o médico.

O direito à informação está diretamente relacionado com a liberdade de escolha daquele que consome, haja vista que a autodeterminação do consumidor depende essencialmente da informação que lhe é transmitida. Consubstancia-se em um dos meios de formar a opinião e produzir a tomada de decisão a respeito do que é consumido. Se a informação é adequada, o consumidor toma decisões com maior ciência; se a informação é falsa, inexistente, incompleta ou omissa, resta limitada sua liberdade de escolha.

¹¹⁵ “XXXII - o Estado promoverá, na forma da lei, a defesa do consumidor”. (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

¹¹⁶ “Art. 170. A ordem econômica, fundada na valorização do trabalho humano e na livre iniciativa, tem por fim assegurar a todos existência digna, conforme os ditames da justiça social, observados os seguintes princípios: I - soberania nacional; II - propriedade privada; III - função social da propriedade; IV - livre concorrência; V - defesa do consumidor;” (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

¹¹⁷ “Art. 6º São direitos básicos do consumidor: III - a informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade, tributos incidentes e preço, bem como sobre os riscos que apresentem;” (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

O Código de Defesa do Consumidor surgiu com o objetivo de regular as relações de consumo entre pessoas físicas e/ou jurídicas no Brasil. Embora não haja uma regulamentação detalhada do dever de informar e do consequente direito à informação, entende-se abranger um amplo espectro, não se limitando à fase contratual, mas alcançando também qualquer situação na qual o consumidor manifeste seu interesse em adquirir um produto ou requerer um serviço.

Para que seja promovida a execução da Política Nacional das Relações de Consumo, a legislação estabelece que os consumidores devem ter as necessidades atendidas com respeito a sua dignidade, saúde e segurança, proteção de seus interesses econômicos, melhoria da sua qualidade de vida, transparência e harmonia das relações de consumo.

É direito básico do consumidor a obtenção de informação adequada sobre diferentes produtos e serviços, como a especificação correta de quantidade, as características, a composição, a qualidade, os tributos incidentes e o preço, incluindo os eventuais riscos que tais produtos ou serviços possam causar. A falta dessas informações representa falha na prestação do serviço e, desde que presente o dano e o nexo causal, pode gerar o dever de reparação pelos danos sofridos direta e indiretamente. Sob ótica consumerista, o dever de prestar informações adequadas também alcança a relação médico-paciente, à medida que este, em função do princípio da autonomia, deve decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, vez que tais informações são necessárias para o convencimento e a tomada de decisão sobre a intervenção médica.

Em termos bioéticos, ao paciente compete o direito de conhecer o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento em todas as situações. Por outro lado, sob viés consumerista, ao prestador de serviços repousa o dever de transmitir efetivamente ao consumidor todas as informações necessárias à sua decisão de adquirir, ou não, o produto ou serviço, de maneira clara, correta e precisa. Entende-se que, neste aspecto, o Código de Defesa do Consumidor traz elementos suficientes a enquadra o paciente enquanto consumidor de serviços de saúde, uma vez que é definido enquanto “pessoa física ou jurídica que adquire ou utiliza produto ou serviço

como destinatário final.¹¹⁸ Por sua vez, a instituição de saúde e seus respectivos profissionais parecem atuar enquanto fornecedores de serviço:

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. [...] § 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.¹¹⁹

Destarte, considerando que, em parâmetros bioéticos, se discorreu sobre a elevação do princípio da autonomia como fundamento ao consentimento informado, sendo ambos dependentes da adequada informação das circunstâncias que rodeiam o caso clínico; e, sob a lente do Código de Defesa do Consumidor, a relação firmada entre instituição de saúde e médico e paciente, se enquadra enquanto relação de consumo, seria possível a aplicação das demais garantias consumeristas ao paciente? Cremos que sim.

O Código de Defesa do Consumidor, em diversos dispositivos legais, positiva o direito à informação clara e adequada durante todas as fases da relação de consumo, o que possibilita, de forma direta, salvaguardar a relação entre médico, hospital e paciente (aqui considerado consumidor final), fornecendo informações quanto ao diagnóstico e prognóstico, possibilitando a aceitação ou não do tratamento proposto:

Art. 6º São direitos básicos do consumidor: III - a informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade, tributos incidentes e preço, bem como sobre os riscos que apresentem;

Art. 9º O fornecedor de produtos e serviços potencialmente nocivos ou perigosos à saúde ou segurança deverá informar, de maneira ostensiva e adequada, a respeito da sua nocividade ou periculosidade, sem prejuízo da adoção de outras medidas cabíveis em cada caso concreto.

Art. 31. A oferta e apresentação de produtos ou serviços devem assegurar informações corretas, claras, precisas, ostensivas e em língua portuguesa

¹¹⁸ BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.

¹¹⁹ BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.

sobre suas características, qualidades, quantidade, composição, preço, garantia.¹²⁰

Em se tratando do dever geral de informação e princípio da transparência do direito do consumidor, este é definido por Cláudia Marques da seguinte forma: Transparência significa informação clara e correta sobre o produto a ser vendido, sobre o contrato a ser firmado, significa lealdade e respeito nas relações entre fornecedor e consumidor, mesmo na fase pré-contratual, isto é, na fase negocial dos contratos de consumo.¹²¹

O consentimento é parte essencial de um processo que se move na direção de estabelecer limites aos direitos e deveres do prestador e do consumidor. Caso não haja observância do dever de informação, o objeto do contrato contaminar-se-á de vício atacável por via judicial.¹²²

O consentimento informado leva ao consumidor a oportunidade de ter o conhecimento prévio do contrato que versará sobre o serviço de saúde disponibilizado e de avaliar, dentre as opções apresentadas pelo profissional, qual procedimento indicado teria melhor relação custo-benefício para o seu caso específico.

Assim, o médico tem o dever de informar o cliente acerca das condições prévias do contrato, como, por exemplo: a qualificação do profissional, forma de pagamento de honorários, utilização de convênios, dentre outros. O médico tem ainda obrigação de recomendar a melhor solução para resolver determinado problema de saúde, seja ela o repouso, o tratamento medicamentoso ou a intervenção cirúrgica. Deve, ademais, alertar o paciente de possíveis riscos à saúde ou à vida a que será submetido.

De acordo com Bruno Miragem¹²³, o dever de informação e esclarecimento constitui pressuposto básico da relação de consumo entre médico e paciente e encontra-se positivado no sistema jurídico brasileiro nos artigos. 6.º, 31, 46 e 51 do Código de Defesa do Consumidor.

¹²⁰ BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.

¹²¹ MARQUES, Cláudia Lima. **Contratos no Código de Defesa do Consumidor: o novo registro das relações contratuais**. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2002 *apud* LIMA, Gilberto Baumann. **Consentimento informado na relação entre profissionais, instituições de saúde e seus pacientes**. Londrina: GB de Lima, 2005. p. 90.

¹²² LIMA, Gilberto Baumann. **Consentimento informado na relação entre profissionais, instituições de saúde e seus pacientes**. Londrina: GB de Lima, 2005.

¹²³ MIRAGEM, Bruno Nuvens Barbosa. Responsabilidade Civil Médica no Direito Brasileiro. **Revista de Direito do Consumidor**, São Paulo, n. 63, p. 52-91, jul./set. 2007. p. 6.

Gerson Branco classifica a necessidade do consentimento informado em deveres comuns e específicos do profissional médico. Segundo ele, o médico, atuando como profissional prestador de um serviço, possui deveres comuns a todos os outros que prestam serviços e deveres específicos de sua profissão. Entre os deveres gerais podemos mencionar o dever de informação e entre os deveres específicos o dever de aconselhamento. O autor, portanto, entende que o médico estaria vinculado contratualmente à já mencionada obrigação de informar e ao dever específico de aconselhamento. As definições para tais categorias foram definidas no trecho a seguir:

O dever geral de informação está relacionado com a necessidade do médico, ao tratar com seu cliente numa fase pré-contratual, de estabelecer as condições contratuais para utilização de seus serviços, como, por exemplo, o preço da consulta, os convênios com que trabalha, sua especialidade e todas aqueles elementos necessários à decisão do cliente em contratar ou não. Além disto, quanto à consulta, que já é execução de sua prestação, deve realizá-la de forma que o cliente possa compreender o que se passa com sua saúde, utilizando vocabulário compreensível e claro. Apesar da inexistência de limites absolutos sobre o que seja informar e aconselhar, entende-se que o aconselhamento já é a transmissão de um conteúdo de informações sobre o próprio tratamento e estado de saúde do paciente, fornecendo condições ao paciente para decidir sobre determinado tratamento, inclusive pesando os riscos a que irá se submeter.¹²⁴

Da mesma forma, consistirá também dever de aconselhamento a indicação ou o encaminhamento para um especialista que possa, na opinião do médico assistente, suprir de forma mais adequada as necessidades do paciente.¹²⁵

Segundo Gerson Branco¹²⁶, o dever de informação se dá pela segurança psíquica e emocional dos envolvidos face aos limites de obrigação contratual, isso se deve ao fato de sensibilizar o médico para proteção psicológica em razão da vulnerabilidade em que esse sujeito está submetido, ao passo também que se torna indispensável fornecer uma informação necessária para o efetivo consentimento do tratamento, ressaltando o nível de nocividade da participação.

Insta ressaltar, todavia, que as presentes considerações não traduzem por completo as demandas bioéticas da relação médico-paciente. Reitera-se: esta aproximação é limitada às relações de consumo, isto é, não abarca toda e qualquer

¹²⁴ MIRAGEM, Bruno Nuvens Barbosa. Responsabilidade Civil Médica no Direito Brasileiro. **Revista de Direito do Consumidor**, São Paulo, n. 63, p. 52-91, jul./set. 2007. p. 74.

¹²⁵ MIRAGEM, Bruno Nuvens Barbosa. Responsabilidade Civil Médica no Direito Brasileiro. **Revista de Direito do Consumidor**, São Paulo, n. 63, p. 52-91, jul./set. 2007. p. 74.

¹²⁶ BRANCO, Gerson Luiz Carlos. Aspectos da Responsabilidade Civil e do Dano Médico. **Revista dos Tribunais**, São Paulo, v. 733, p. 53-75, nov. 1996. p. 53.

intervenção médica. A título de exemplo, já decidiu o Superior Tribunal de Justiça que a referida lei não acoberta relações custeadas pelo Sistema Único de Saúde, sejam elas realizadas em estabelecimentos públicos ou privados.¹²⁷

Assim, compreendidas as principais características do consentimento informado, analisar-se-á o contexto pandêmico e o aumento de tratamentos experimentais, abrangendo os ensaios clínicos e os tratamentos terapêuticos.

¹²⁷ BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Recurso Especial Nº 1.771.196/SC**. Relatora: Min. Nancy Andrighi, 26 maio 2020. Brasília, DF: STJ, 2020. Disponível em: https://ww2.stj.jus.br/processo/revista/documento/mediado/?componente=ATC&sequencial=110011816&num_registro=201802586154&data=20200529&tipo=91&formato=PDF. Acesso em: 12 out. 2022.

3 PANDEMIA DA COVID-19, ENSAIOS CLÍNICOS E TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS

No capítulo anterior, refletiu-se sobre o consentimento informado a partir de perspectivas históricas, sob a perspectiva do ordenamento jurídico brasileiro. Neste, busca-se apresentar um panorama da pandemia da COVID-19 no Brasil, enfatizando as dificuldades institucionais enfrentadas na coordenação e a particular ingerência do governo federal em se firmar protocolo de tratamento a partir de prescrições fora da bula (*off label*), para, assim, adentrar os campos dos ensaios clínicos e terapias experimentais. Por fim, se reserva o subcapítulo final a tratar da responsabilidade médica em tratamentos experimentais.

3.1 PANDEMIA DA COVID-19 E TENSÕES INSTITUCIONAIS NO BRASIL

A primeira infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) documentada vem de 17 de novembro de 2019, na província de Hubei, próximo à cidade de Huwan, na China.¹²⁸ Inicialmente, estava associada à pneumonia, e ganhou atenção da Organização Mundial de Saúde em 31 de dezembro de 2019.¹²⁹ Em 30 de janeiro de 2020, a mesma entidade declarou que o surto da doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19¹³⁰) constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional.¹³¹ Em 11 de março de 2020, foi caracterizada como uma pandemia.¹³² Assim sendo, tal reconhecimento e a acelerada difusão da doença a

¹²⁸ PRIMEIRO caso de covid-19 completa dois anos. **Exame**, São Paulo, 17 nov. 2021. Ciência. Disponível em: <https://exame.com/ciencia/primeiro-caso-de-covid-19-no-mundo-completa-dois-anos/>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹²⁹ HISTÓRICO da pandemia de COVID-19. In: ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹³⁰ A sigla COVID-19 vem de abreviação da expressão em língua inglesa *coronavirus disease 2019*, que, em livre tradução, significa doença causada pelo coronavírus em 2019. (POR QUE a doença causada pelo novo coronavírus recebeu o nome de COVID-19?. In: FIOCRUZ. **Covid-19 – Perguntas e respostas**. Rio de Janeiro, 17 mar. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/por-que-doenca-causada-pelo-novo-coronavirus-recebeu-o-nome-de-covid-19>. Acesso em: 17 out. 2022.)

¹³¹ FOLHA informativa sobre COVID-19. In: ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. [S. l.], 2022. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 24 abr. 2022.

¹³² FOLHA informativa sobre COVID-19. In: ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. [S. l.], 2022. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 24 abr. 2022.

nível global, desencadearam uma série de medidas por parte dos poderes públicos com a finalidade de combater o vírus. Com efeito, 40 dias após a declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional realizada pela OMS, o número de infecções tinha saltado para 118.319 e de óbitos ocasionados pela doença para 4.292, sendo, respectivamente, 80.955 e 3.162 deles na China e, 37.364 e 1.130 em outros 113 países.¹³³

De acordo com o Ministério da Saúde¹³⁴, o primeiro caso envolvendo a COVID-19 em território nacional foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020, na cidade de São Paulo. Em 24 de abril de 2020, o número de infecções já havia saltado para 52.995 e apresentava taxa de letalidade de 6,92%, de acordo com o boletim de informações diárias disponibilizado pelo Ministério da Saúde.¹³⁵

Diante desse cenário, cabe destacar a atuação dos poderes constituídos no combate à COVID-19 no Brasil. Sarlet e Barbosa¹³⁶ afirmam que o governo brasileiro, no início de 2020, tinha uma fraca coordenação nacional ao enfrentamento da pandemia. Em contrapartida, os estados possuíam uma forte liderança, o que gerou um conflito entre a União e os demais entes federados, em especial, quanto a proteção da saúde pública e a movimentação econômica do país.

O Ministério da Saúde editou a Portaria nº 356, de 11 de março de 2020, disciplinando as medidas a serem adotadas em território nacional para o combate à disseminação do vírus. Dentre elas, se regulamentou o isolamento social para diagnosticados por COVID-19, e a quarentena com o objetivo de frear a disseminação do vírus e, assim, desafogar o sistema de saúde. Vejamos:

¹³³ FOLHA informativa sobre COVID-19. *In*: ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. [S. l.], 2022. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 24 abr. 2022.

¹³⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 356, de 11 de março de 2020**. Dispõe sobre a regulamentação e operacionalização do disposto na Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, que estabelece as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus (COVID-19). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-356-de-11-de-marco-de-2020-247538346>. Acesso em: 12 abr. 2022.

¹³⁵ SOUZA C.D.F. *et al.* Spatiotemporal evolution of case fatality rates of COVID-19 in Brazil, 2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s. l.], v. 46, n. 4. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3362/pt-BR/evolucao-espacotemporal-da-letalidade-por-covid-19-no-brasil--2020>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹³⁶ SARLET Ingo Wolfgang; BARBOSA, Jeferson Ferreira. Social Security in times of COVID-19 in Brazil. *In*: BECKER, Ulrich; SEEMANN, Anicka (org.). **Protecting Livelihoods: A Global Comparison of Social Law Responses to the COVID-19**. Waldseestraße: Nomos Verlagsgesellschaft, 2022.

Art. 3º A medida de isolamento objetiva a separação de pessoas sintomáticas ou assintomáticas, em investigação clínica e laboratorial, de maneira a evitar a propagação da infecção e transmissão local. § 1º A medida de isolamento somente poderá ser determinada por prescrição médica ou por recomendação do agente de vigilância epidemiológica, por um prazo máximo de 14 (quatorze) dias, podendo se estender por até igual período, conforme resultado laboratorial que comprove o risco de transmissão. § 2º A medida de isolamento prescrita por ato médico deverá ser efetuada, preferencialmente, em domicílio, podendo ser feito em hospitais públicos ou privados, conforme recomendação médica, a depender do estado clínico do paciente. § 3º Não será indicada medida de isolamento quando o diagnóstico laboratorial for negativo para o SARSCOV-2. [...]

Art. 4º A medida de quarentena tem como objetivo garantir a manutenção dos serviços de saúde em local certo e determinado. § 1º A medida de quarentena será determinada mediante ato administrativo formal e devidamente motivado e deverá ser editada por Secretário de Saúde do Estado, do Município, do Distrito Federal ou Ministro de Estado da Saúde ou superiores em cada nível de gestão, publicada no Diário Oficial e amplamente divulgada pelos meios de comunicação. § 2º A medida de quarentena será adotada pelo prazo de até 40 (quarenta) dias, podendo se estender pelo tempo necessário para reduzir a transmissão comunitária e garantir a manutenção dos serviços de saúde no território. [...]

Art. 5º O descumprimento das medidas de isolamento e quarentena previstas nesta Portaria acarretará a responsabilização, nos termos previstos em lei.”

A primeira grande tensão ocorreu no alto escalão do governo federal, especificamente, entre o Ministro da Saúde e o Presidente da República, e versava sobre dois aspectos: a adoção política de isolamento social horizontal (a abranger toda a população) ou isolamento vertical (direcionado à população de risco), e sobre o protocolo para prescrição de hidroxiclороquina aos casos de COVID-19. Enquanto o Ministro da Saúde, Luiz Henrique Mandetta defendia medidas abrangentes de isolamento e quarentena (Portaria nº 356, de 11 de março de 2020), o Presidente da República passou a defender o isolamento vertical, isto é, apenas dos grupos de risco ao vírus: idosos e portadores de comorbidades.

Em pronunciamento transmitido pelos veículos de telecomunicação em 24 de março de 2020, Jair Messias Bolsonaro afirmou:

O vírus chegou, está sendo enfrentado por nós e brevemente passará. Nossa vida tem que continuar. Os empregos devem ser mantidos. O sustento das famílias deve ser preservado. Devemos, sim, voltar à normalidade. Algumas poucas autoridades estaduais e municipais devem abandonar o conceito de terra arrasada, como proibição de transporte, fechamento de comércio e confinamento em massa. O que se passa no mundo tem mostrado que o grupo de risco é o das pessoas acima dos 60 anos. Então, por que fechar escolas? Raros são os casos fatais de pessoas sãs, com menos de 40 anos de idade. 90% de nós não teremos qualquer manifestação caso se

contamine. Devemos, sim, é ter extrema preocupação em não transmitir o vírus para os outros, em especial aos nossos queridos pais e avós.¹³⁷

Em coletiva de imprensa, Mandetta voltou a defender um isolamento abrangente, seguindo as diretrizes apontadas pela Organização Mundial da Saúde. O nomeado isolamento horizontal, ao contrário do defendido pela presidência, não se destinava apenas aos grupos de risco:

O Ministério da Saúde vai continuar advertindo, orientando, procurando trazer todos para dentro da mesma, do mesmo foco contra o nosso inimigo nesse momento, o número um é o vírus. No momento, a gente deve manter o máximo grau de distanciamento social, para que a gente possa nas regras que estão nos estados, dar tempo para que o sistema se consolide na sua expansão, nós estamos aumentando o sistema, estão chegando equipamentos, a gente tem que aguardar a quantidade de hospitais de campanha que estão sendo ainda construídos em várias cidades¹³⁸.

O segundo grande impasse girava em torno do protocolo de prescrição da hidroxicloroquina, medicamento desenvolvido para o tratamento contra a malária, a pacientes acometidos pelo novo coronavírus. Trata-se, aqui, de imbróglie que concerne à utilização de medicamentos para terapêuticas não indicadas na bula, ou prescrição *off label* (tema objeto do capítulo seguinte). Se, de um lado, inexistia eficácia comprovada do medicamento contra o novo coronavírus, e o Ministério da Saúde os indicava apenas aos casos mais graves¹³⁹, a presidência acenava para seu uso indiscriminado, mesmo em tratamento preventivo.¹⁴⁰

O aceno do chefe do Poder Executivo brasileiro à combinação de hidroxicloroquina e azitromicina ao tratamento da COVID-19 surge após a propaganda dos medicamentos por Donald Trump, então presidente dos Estados Unidos da América.¹⁴¹ O jornal *The New York Times* afirmou que a prescrição de hidroxicloroquina

¹³⁷ GRIPEZINHA: leia a íntegra do pronunciamento de Bolsonaro sobre Covid-19. **UOL**, São Paulo, 24 mar. 2020. Política. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/politica/ultimas-noticias/2020/03/24/leia-o-pronunciamento-do-presidente-jair-bolsonaro-na-integra.htm>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹³⁸ MANDETTA defende manter o 'máximo grau de isolamento social'. **G1**, São Paulo, 30 mar. 2020. Jornal Nacional. Disponível em: <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2020/03/30/mandetta-defende-manter-maximo-grau-de-isolamento-social.ghtml>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹³⁹ FIGUEIREDO, Pedro Augusto. Mandetta: 'Cloroquina não é o remédio que veio para salvar a humanidade, ainda'. **O Tempo**, Contagem, 28 mar. 2020. Disponível em: <https://www.otempo.com.br/brasil/mandetta-cloroquina-nao-e-o-remedio-que-veio-para-salvar-a-humanidade-ainda-1.2317804>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹⁴⁰ IDOETA, Paulo Adamo. A história de Bolsonaro com a hidroxicloroquina em 6 pontos: de tuítes de Trump À CPI da Covid. **BBC News Brasil**, São Paulo, 21 maio 2021. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-57166743>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹⁴¹ Em rede social, ao dia 21 de Março de 2020, Donald Trump declarou que "HYDROXYCHLOROQUINE & AZITHROMYCIN, taken together, have a real chance to be one of

aumentou em 46 vezes no país após os pronunciamentos de Trump.¹⁴² A *Food and Drug Administration* – agência regulatória dos campos alimentício e farmacêutico dos Estados Unidos – autorizou o uso emergencial de cloroquina e hidroxiclороquina em 28 de março de 2020.¹⁴³

A ausência de alinhamento entre chefe do Poder Executivo e Ministro da Saúde quanto aos dois aspectos acima descritos gerou a demissão de Luiz Henrique Mandetta, médico, em 16 de abril de 2020¹⁴⁴, e, em seguida, de Nelson Teich, também médico, que ficou à frente do Ministério por apenas 28 dias, deixando-o em 15 de maio.¹⁴⁵

Em meio à maior crise sanitária já enfrentada pelo país, o ministério passou 16 dias vago até a nomeação de Eduardo Pazuello, general do exército, enquanto ministro-interino, em 02 de junho. Assumiu a titularidade da pasta três meses depois, em 16 de setembro, pouco tempo antes de acenar junto ao presidente “é simples assim: um

the biggest game changers in the history of medicine. The FDA has moved mountains – Thank You! Hopefully they will BOTH [...] Be put in use IMMEDIATELY. PEOPLE ARE DYING, MOVE FAST, and GOD BLESS EVERYONE!”. Em tradução livre: “HIDROXICLOROQUINA e AZITROMICINA, tomadas juntas, têm uma chance real de ser uma das maiores mudanças de jogo na história da medicina. A FDA tem movido montanhas – Obrigado! Esperançosamente, elas vão em conjunto ser colocadas em uso IMEDIATAMENTE. PESSOAS ESTÃO MORRENDO, AJA RÁPIDO, e DEUS ABENÇOE A TODOS!”. (SMITH, Leon G. *et al.* MedRxiv Study: Hydroxychloroquine and zinc treatments increased COVID survival rate by almost three times. **KUSI Newsroom**, [s. l.], 10 June 2021. Disponível em: <https://www.kusi.com/medrxiv-study-hydroxychloroquine-and-zinc-treatments-increased-covid-survival-rate-by-almost-three-times/>. Acesso em: 24 out. 2022.)

¹⁴² SANCHES, Mariana. Lançada por Trump e propagandeada por Bolsonaro, hidroxiclороquina está vetada em hospitais nos EUA. **BBC News Brasil**, São Paulo, 10 jul. 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-53370870>. Acesso em: 24 Out. 2022.

¹⁴³ HINTON, Denise M. **Food & Drug Administration**. Destinatário: Gary L. Disbrow. [S. l.], 15 June 2020. 1 carta. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/138945/download>. Acesso em: 24 out. 2022.

¹⁴⁴ Em entrevista à rádio, o Presidente declarou: “O Mandetta já sabe que a gente está se bicando há algum tempo, já sabe disso. Eu não pretendo demiti-lo no meio da guerra, não pretendo. Agora, ele é uma pessoa que [...] em algum momento, ele extrapolou. Ele sabe que tem uma hierarquia entre nós, eu sempre respeitei todos os ministros”. (MAZUI, Guilherme. Mandetta anuncia em rede social que foi demitido por Jair Bolsonaro do Ministério da Saúde. **G1**, Brasília, 16 abr. 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/politica/noticia/2020/04/16/mandetta-anuncia-em-rede-social-que-foi-demitido-do-ministerio-da-saude.ghtml>. Acesso em: 24 out. 2022.)

¹⁴⁵ Durante esse curto período, Teich também alertou sobre as consequências do uso indiscriminado do medicamento “um alerta importante: a cloroquina é um medicamento com efeitos colaterais. Então, qualquer prescrição deve ser feita com base em avaliação médica. O paciente deve entender os riscos e assinar o “termo de Consentimento” antes de iniciar o uso da cloroquina.” (MAZUI, Guilherme. Após Teich alertar sobre risco da cloroquina, Bolsonaro defende o remédio e pede ministros ‘afinados’ com ele. **G1**, Brasília, 13 maio 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/politica/noticia/2020/05/13/apos-teich-fazer-alerta-sobre-cloroquina-bolsonaro-defende-o-medicamento-e-pede-ministros-alinhados-com-ele.ghtml>. Acesso em: 24 out. 2022.)

manda e o outro obedece.¹⁴⁶ Nessa ocasião, estudos demonstrando a ineficácia da prescrição *off label* de hidroxicloroquina eram publicados diariamente, e a agência reguladora dos Estados Unidos já havia revogado a autorização de uso emergencial no país há mais de dois meses, reforçando a carência de respaldo científico ao uso da medicação.¹⁴⁷ Entretanto, sua defesa permaneceu forte no governo Jair Bolsonaro, que lançou oficialmente, ao dia 14 de janeiro de 2021, o TrateCov, aplicativo que sugeria aos profissionais de saúde a prescrição do kit montado com sete medicamentos sem comprovação científica ao tratamento da COVID-19, isto é, em uso *off label*, à pacientes que apresentassem sintomas iniciais da enfermidade, mesmo sem diagnóstico fechado.¹⁴⁸

A segunda grande tensão teve por objeto a partilha de competências constitucionais, e a decorrente ausência de articulação entre os entes federativos com o fito de combater os efeitos da pandemia gerada pela COVID-19. Em 18 de março de 2020, o Presidente da República encaminhou a mensagem nº 93 ao Congresso Nacional, solicitando o reconhecimento de estado de calamidade pública, de modo que, dois dias depois, seu pedido fora reconhecido através do Decreto Legislativo nº 6 de 2020. Nesse mesmo dia, partiu do Palácio do Planalto a Medida Provisória 926, que alterava a Lei 9.868/99, para dispor sobre medidas de isolamento e quarentena, disciplinando a locomoção no país, restringindo ao Presidente da República o decreto

¹⁴⁶ MAZUI, Guilherme. 'É simples assim: um manda e o outro obedece' diz Pazuello ao lado de Bolsonaro. **G1**, Brasília, 22 out. 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/politica/noticia/2020/10/22/e-simples-assim-um-manda-e-o-outro-obedece-diz-pazuello-ao-lado-de-bolsonaro.ghtml>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹⁴⁷ "FDA has concluded that, based on this new information and other information discussed in the attached memorandum, it is no longer reasonable to believe that oral formulations of HCQ and CQ may be effective in treating COVID-19, nor is it reasonable to believe that the known and potential benefits of these products outweigh their known and potential risks. Accordingly, FDA revokes the EUA for emergency use of HCQ and CQ to treat COVID-19, pursuant to section 564(g) of the Act. As of the date of this letter, the oral formulations of HCQ and CQ are no longer authorized by FDA to treat COVID-19." Em tradução livre: "A FDA concluiu que, com base nessas novas informações e em outras informações discutidas no memorando em anexo, não é mais razoável acreditar que as formulações orais de HCQ e CQ possam ser eficazes no tratamento do COVID-19, nem é razoável acreditar que os benefícios conhecidos e potenciais desses produtos superam seus riscos conhecidos e potenciais. Assim, a FDA revoga os EUA para uso emergencial de HCQ e CQ para tratar COVID-19, de acordo com a seção 564(g) da Lei. A partir da data desta carta, as formulações orais de HCQ e CQ não são mais autorizadas pela FDA para tratar COVID-19". (HINTON, Denise M. **Food & Drug Administration**. Destinatário: Gary L. Disbrow. [S. l.], 15 June 2020. 1 carta. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/138945/download>. Acesso em: 24 out. 2022.)

¹⁴⁸ ALVES, Chico. TCU desmente Pazuello e diz que app foi criado para prescrever cloroquina. **UOL**, São Paulo, 31 jul. 2021. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/colunas/chico-alves/2021/07/31/tcu-desmente-pazuello-e-diz-que-app-foi-criado-para-prescrever-cloroquina.htm>. Acesso em: 24 out. 2022.

de serviços públicos e atividades essenciais e, conseqüentemente, impelindo articulação prévia entre os demais entes federativos e a União para adoção de qualquer dessas medidas:

Art. 3º Para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus, as autoridades poderão adotar, no âmbito de suas competências, dentre outras, as seguintes medidas:

I – isolamento;

II – quarentena;

[...]

VI - restrição excepcional e temporária, conforme recomendação técnica e fundamentada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, por rodovias, portos ou aeroportos de: a) entrada e saída do País; e b) locomoção interestadual e intermunicipal;

[...]

§ 9º O Presidente da República disporá, mediante decreto, sobre os serviços públicos e atividades essenciais a que se referem o § 8º.

§ 10. As medidas a que se referem os incisos I, II e VI do caput, quando afetarem a execução de serviços públicos e atividades essenciais, inclusive as reguladas, concedidas ou autorizadas, somente poderão ser adotadas em ato específico e desde que em articulação prévia com o órgão regulador ou o Poder concedente ou autorizador.¹⁴⁹

Em face deste ato normativo, fora ajuizada Ação Direta de Inconstitucionalidade pelo Partido Democrático Trabalhista (PDT), alegando vícios de naturezas formal e material. Quanto ao primeiro, apontou a utilização de via normativa inapropriada. Para o partido, apenas lei complementar poderia tratar sobre o tema. No que toca ao vício material, argumentou que houve subtração de competência dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios quanto ao cuidado pela saúde:

Sob a ótica material, a grave inconstitucionalidade parcial da MP nº 926/2020 – e, por arrastamento, do Decreto nº 10.282/2020 –, consiste na subtração total de parcela da competência administrativa comum dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, máxime para adotarem, *sponte propria*, medidas de isolamento, quarentena, restrição de locomoção por rodovias, portos e aeroportos e interdição de atividades e serviços essenciais. Essa centralização de competência na “Presidência da República” e no “órgão regulador ou ao Poder concedente ou autorizador” (Lei Federal nº 13.979/2020, art. 3º, §§ 8º a 11, com redação da MP nº 926/2020) esvazia uma dimensão vital da responsabilidade constitucional dos demais entes federativos para cuidar da saúde (CF, art. 23, II), dirigir o sistema único (CF, art. 198, I) e executar ações de vigilância sanitária e epidemiológica (CF, art. 200, II).¹⁵⁰

¹⁴⁹ BRASIL. Presidência da República. **Medida Provisória 926, de 20 de março de 2020**. Altera a Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, para dispor sobre procedimentos para aquisição de bens, serviços e insumos destinados ao enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus. Brasília, DF: Presidência da República, 2020. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2020/Mpv/mpv926.htm. Acesso em 17 out. 2022.

¹⁵⁰ BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Ação Direta de Inconstitucionalidade n. 6.341/DF**. Relator: Min. André Mendonça. Brasília, DF: STF, 2020. Disponível em:

Em decisão monocrática, o relator, Ministro Marco Aurélio de Melo, reconheceu, em cautelar, a usurpação de competência dos demais entes federativos:

Também não vinga o articulado quanto à reserva de lei complementar. Descabe a óptica no sentido de o tema somente poder ser objeto de abordagem e disciplina mediante lei de envergadura maior. Presentes urgência e necessidade de ter-se disciplina geral de abrangência nacional, há de concluir-se que, a tempo e modo, atuou o Presidente da República – Jair Bolsonaro – ao editar a Medida Provisória. O que nela se contém – repita-se à exaustão – não afasta a competência concorrente, em termos de saúde, dos Estados e Municípios. Surge acolhível o que pretendido, sob o ângulo acautelador, no item a.2 da peça inicial, assentando-se, no campo, há de ser reconhecido, simplesmente formal, que a disciplina decorrente da Medida Provisória nº 926/2020, no que imprimiu nova redação ao artigo 3º da Lei federal nº 9.868/1999, não afasta a tomada de providências normativas e administrativas pelos Estados, Distrito Federal e Municípios.¹⁵¹

Posteriormente, a decisão fora corroborada pelo plenário do Supremo Tribunal Federal:

O Tribunal, por maioria, referendou a medida cautelar deferida pelo Ministro Marco Aurélio (Relator), acrescida de interpretação conforme à Constituição ao § 9º do art. 3º da Lei nº 13.979, a fim de explicitar que, preservada a atribuição de cada esfera de governo, nos termos do inciso I do art. 198 da Constituição, o Presidente da República poderá dispor, mediante decreto, sobre os serviços públicos e atividades essenciais.¹⁵²

Para Luísa Netto, a ação direta de inconstitucionalidade reconheceu, para além dos deveres constitucionais explícitos de cooperação em vias de garantir o direito social à saúde, o implícito dever dos entes federativos, em especial, da União, de articular políticas públicas que convirjam aos rumos apontados pela ciência¹⁵³ – isto é, o reconhecimento pelo Pretório Excelso do direito à ciência.¹⁵⁴

<https://redir.stf.jus.br/estfvisualizadorpub/jsp/consultarprocessoeletronico/ConsultarProcessoEletronico.jsf?seqobjetoincidente=5880765>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹⁵¹ BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Ação Direta de Inconstitucionalidade n. 6.341/DF**. Relator: Min. André Mendonça. Brasília, DF: STF, 2020. Disponível em: <https://redir.stf.jus.br/estfvisualizadorpub/jsp/consultarprocessoeletronico/ConsultarProcessoEletronico.jsf?seqobjetoincidente=5880765>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹⁵² BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Ação Direta de Inconstitucionalidade n. 6.341/DF**. Relator: Min. André Mendonça. Brasília, DF: STF, 2020. Disponível em: <https://redir.stf.jus.br/estfvisualizadorpub/jsp/consultarprocessoeletronico/ConsultarProcessoEletronico.jsf?seqobjetoincidente=5880765>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹⁵³ NETTO, Luísa. O direito à ciência, a ADI 6.341 e a competência dos entes federados. **Consultor Jurídico**, São Paulo, 9 jun. 2020. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2020-jun-09/luisa-netto-direito-ciencia-adi-6341>. Acesso em: 24 out. 2022.

¹⁵⁴ O voto do Ministro Alexandre de Moraes reconhece a ciência como norteadora das políticas públicas ao combate da pandemia: “Coordenação é respeito à autonomia. Coordenação é liderança, é trazer todos os Estados, as diversas regiões, até para que uma região possa auxiliar outra. As regiões que começaram antes com o problema já têm uma *expertise* que pode ser utilizada nas demais. E essa coordenação obviamente compete à União. Agora, as medidas de

Este direito foi internalizado à legislação pátria de forma explícita pelo Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992, ato normativo que promulgou o Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais.¹⁵⁵ O Pacto de San José da Costa Rica também traz disposições sobre o direito à ciência. Segundo a norma de caráter supralegal, os Estados se comprometem a um desenvolvimento progressivo para efetivar os direitos que decorram das normas da ciência:

ARTIGO 26 - Desenvolvimento Progressivo: Os Estados-Partes comprometem-se a adotar providências, tanto no âmbito interno como mediante cooperação internacional, especialmente econômica e técnica, a fim de conseguir progressivamente a plena efetividade dos direitos que decorrem das normas econômicas, sociais e sobre educação, ciência e cultura, constantes da Carta da Organização dos Estados Americanos, reformada pelo Protocolo de Buenos Aires, na medida dos recursos disponíveis, por via legislativa ou por outros meios apropriados.¹⁵⁶

Em março de 2020, o Conselho Econômico e Social da Organização das Nações Unidas aprovou a Observação Geral nº 25 ao Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, enfatizando o dever dos Estados em desenvolver e difundir a ciência e seus benefícios¹⁵⁷, trazendo seção específica ao direito à saúde:

interesse regional, de interesse local, as medidas dos governos estaduais, distrital e municipais que, no exercício das suas competências constitucionais, adotaram ou venham a adotar, sempre dentro de critérios técnicos, essas medidas restritivas, como a imposição de distanciamento ou isolamento social, quarentena suspensão de atividades de ensino, restrições ao comércio, atividades culturais, restrições à circulação de pessoas, entre outros mecanismos reconhecidos como eficazes pela Organização Mundial de Saúde, pelos estudos realizados pelo Imperial College London, a partir de modelos matemáticos, é a ciência, é a técnica embasando políticas públicas, decisões administrativas.” (NETTO, Luísa. O direito à ciência, a ADI 6.341 e a competência dos entes federados. **Consultor Jurídico**, São Paulo, 9 jun. 2020. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2020-jun-09/luisa-netto-direito-ciencia-adi-6341>. Acesso em 24 out. 2022.)

¹⁵⁵ “1. Os Estados Partes do presente Pacto reconhecem a cada indivíduo o direito de: a) Participar da vida cultural; b) Desfrutar o progresso científico e suas aplicações; c) Beneficiar-se da proteção dos interesses morais e materiais decorrentes de toda a produção científica, literária ou artística de que seja autor. 2. As Medidas que os Estados Partes do Presente Pacto deverão adotar com a finalidade de assegurar o pleno exercício desse direito incluirão aquelas necessárias à conservação, ao desenvolvimento e à difusão da ciência e da cultura. 3. Os Estados Partes do presente Pacto comprometem-se a respeitar a liberdade indispensável à pesquisa científica e à atividade criadora. 4. Os Estados Partes do presente Pacto reconhecem os benefícios que derivam do fomento e do desenvolvimento da cooperação e das relações internacionais no domínio da ciência e da cultura.” (BRASIL. **Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992**. Atos Internacionais. Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais. Promulgação. Brasília, DF: Presidência da República, 1992. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/d0591.htm. Acesso em: 24 out. 2022.)

¹⁵⁶ BRASIL. **Decreto nº 678, de 6 de novembro de 1992**. Promulga a Convenção Americana sobre Direitos Humanos (Pacto de São José da Costa Rica), de 22 de novembro de 1969. Brasília, DF: Presidência da República, 1992. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/d0678.htm. Acesso em: 24 out. 2022.

¹⁵⁷ “8. El término “beneficios” se refiere en primer lugar a los resultados materiales de las aplicaciones de la investigación científica, como las vacunas, los fertilizantes, los instrumentos tecnológicos y similares. En segundo lugar, los beneficios se refieren a los conocimientos y la información

Los vínculos entre el derecho a participar en el progreso científico y sus aplicaciones y gozar de sus beneficios y el derecho a la salud son claros y diversos. En primer lugar, el progreso científico crea aplicaciones médicas que previenen enfermedades, como las vacunas, o que permiten tratarlas más eficazmente. Por lo tanto, el derecho a participar en el progreso científico y sus aplicaciones y gozar de sus beneficios es fundamental para la realización del derecho a la salud. Los Estados deberían promover la investigación científica, mediante apoyo financiero u otros incentivos, para crear nuevas aplicaciones médicas y hacerlas accesibles y asequibles para todos, especialmente para los más vulnerables. En particular, de conformidad con el Pacto, los Estados partes deberían dar prioridad a la promoción del progreso científico para facilitar medios mejores y más accesibles de prevención y tratamiento de las enfermedades epidémicas, endémicas, profesionales y de otra índole, y lucha contra ellas (art. 12, párr. 2 c)). [...] En tercer lugar, los Estados partes tienen el deber de poner a disposición y al alcance de todas las personas, sin discriminación, especialmente de las más vulnerables, las mejores aplicaciones disponibles del progreso científico necesarias para disfrutar del más alto nivel posible de salud. Los Estados partes deberían cumplir este deber hasta el máximo de los recursos de que dispongan, incluidos los que obtengan mediante la asistencia y la cooperación internacionales, y teniendo en cuenta todos los derechos económicos, sociales y culturales.¹⁵⁸

científicos derivados directamente de la actividad científica, puesto que la ciencia proporciona beneficios mediante el desarrollo y la difusión del propio conocimiento. Por último, los beneficios se refieren también al papel de la ciencia en la formación de ciudadanos críticos y responsables capaces de participar plenamente en una sociedad democrática”. Em tradução livre: “8. O termo “benefícios” refere-se principalmente aos resultados materiais das aplicações de pesquisas científicas, como vacinas, fertilizantes, ferramentas tecnológicas e similares. Em segundo lugar, os benefícios referem-se ao conhecimento científico e às informações derivadas diretamente da atividade científica, uma vez que a ciência proporciona benefícios por meio do desenvolvimento e disseminação do próprio conhecimento. Por fim, os benefícios também se referem ao papel da ciência na formação de cidadãos críticos e responsáveis, capazes de participar plenamente de uma sociedade democrática”. (OBSERVACIÓN general núm. 25 (2020), relativa a la ciencia y los derechos económicos, sociales y culturales (artículo 15, párrafos 1 b), 2, 3 y 4, del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales). *In*: ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Consejo Económico y Social**. [S. l.], 30 abr. 2020. Disponível em: <http://docstore.ohchr.org/SelfServices/FilesHandler.ashx?enc=4slQ6QSmIBEDzFEovLCuW1a0Sza b0oXTdImnsJZZVQdxONLLLJiul8wRmVtR5KxxLzuUDRAHekwkN5TORKvJMU1VKxrMxObxsZ%2FDsJvDhxvqQCxl3O9EgVSOVWPWHHkK>. Acesso em: 24 out. 2022.)

¹⁵⁸ Tradução livre: “Os vínculos entre o direito de participar do progresso científico e suas aplicações e de usufruir de seus benefícios e o direito à saúde são claros e diversos. Em primeiro lugar, o progresso científico cria aplicações médicas que previnem doenças, como vacinas, ou permitem que sejam tratadas de forma mais eficaz. Portanto, o direito de participar do progresso científico e de suas aplicações e de usufruir de seus benefícios é fundamental para a efetivação do direito à saúde. Os Estados devem promover a pesquisa científica, por meio de apoio financeiro ou outros incentivos, para criar novas aplicações médicas e torná-las acessíveis a todos, especialmente aos mais vulneráveis. Em particular, de acordo com o Pacto, os Estados Partes devem dar prioridade à promoção do progresso científico, a fim de fornecer meios melhores e mais acessíveis de prevenção, tratamento e combate às doenças epidêmicas, endêmicas, profissionais e outras (artigo 12, parágrafo 2 c)). [...] Terceiro, os Estados Partes têm o dever de tornar disponíveis e acessíveis a todos, sem discriminação, especialmente aos mais vulneráveis, as melhores aplicações disponíveis do progresso científico necessárias para gozar do mais alto nível possível de saúde. Os Estados Partes devem cumprir esse dever com o máximo de seus recursos disponíveis, inclusive aqueles obtidos por meio de assistência e cooperação internacionais, e levando em consideração todos os direitos econômicos, sociais e culturais.” (OBSERVACIÓN general núm. 25 (2020), relativa a la ciencia y los derechos económicos, sociales y culturales (artículo 15, párrafos 1 b), 2, 3 y 4, del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales). *In*: ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Consejo Económico y Social**. [S. l.], 30

Diante desse breve quadro, se percebe que tensões institucionais acompanharam a pandemia da COVID-19 no Brasil. Seja no que concerne às políticas de isolamento social ou à prescrição *off label* de medicamentos, se observou completa desarmonia entre as diretrizes tomadas pelo Executivo Federal e os demais entes federativos. Trata-se de fio necessário a se adentrar à seara da responsabilização civil. No Brasil, a COVID-19 ocasionou pelo menos 687 mil óbitos.¹⁵⁹ Ao primeiro ano de pandemia, 305 mil pessoas perderam a vida por conta do novo coronavírus, destas, cerca de 120 mil poderiam ter sido poupadas caso adotadas as medidas de prevenção difundidas pela Organização Mundial da Saúde.¹⁶⁰ Seguindo essa esteira, analisar-se-á ensaios clínicos, tratamentos experimentais e a responsabilidade médica.

3.2 ENSAIOS CLÍNICOS: CONCEITO, REGRAS E PRINCÍPIOS JURÍDICOS

As atividades médicas ordinária e experimental, apesar de guardar relação direta com a saúde humana, têm claras distinções quanto aos planos finalístico, estrutural e metodológico-normativo.¹⁶¹ Dentre as maiores diferenças, uma consiste no papel dos ensaios clínicos, método de pesquisa conduzido no intuito de se atestar efeitos clínicos, farmacológicos e/ou farmacodinâmicos da administração de medicamentos experimentais. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária os regula através da Resolução da Diretoria Colegiada nº 9/2005, e as define da seguinte forma¹⁶²:

Art. 6º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições: [...] XII- Ensaio clínico - pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou

abr. 2020. Disponível em:

<http://docstore.ohchr.org/SelfServices/FilesHandler.ashx?enc=4slQ6QSmlBEDzFEovLCuW1a0Sza b0oXTdlmnsJZZVQdxONLLLJiul8wRmVtR5KxxLzuUDRAHekwkn5TORKvJMU1VKxrMxObxsZ%2 FDsJvDhxvqOCxI3O9EgVSOVWPWHHkK>. Acesso em: 24 out. 2022.)

¹⁵⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. **Painel Coronavírus**. In: BRASIL. **Coronavírus**. [S. l.], 10 nov. 2022. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 24 out. 2022.

¹⁶⁰ WERNECK, Guilherme Loureiro *et. al.* **Mortes Evitáveis por Covid-19 no Brasil**. [S. l.: s. n.], jun. 2021. Disponível em: <https://www.oxfam.org.br/download/12262/>. Acesso em: 24 out. 2022.

¹⁶¹ PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos. **A responsabilidade civil como instrumento de proteção à pessoa humana nos ensaios clínicos**. 2017. Tese (Doutorado em Direito) – Faculdade de Direito, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <http://www.bdt.d.uerj.br/handle/1/9178>. Acesso em: 11 nov. 2022. p. 16

¹⁶² BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n.º 9, de 20 de fevereiro de 2015**. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Brasília, DF: ANVISA, 2015. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/%282%29RDC_09_2015_COMP.pdf/ee294d51-055f-4244-8e1a-b62f0c8e4f8. Acesso em: 23 set. 2022.

qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental e/ou identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia.

Portanto, os ensaios clínicos constituem longos processos de investigação, tendentes a verificar, a partir de método científico, os efeitos e as reações de um medicamento experimental à saúde humana:

A pesquisa clínica é um estudo prospectivo realizado em voluntários sadios ou pacientes, onde se emprega uma intervenção, tendo como finalidade fornecer dados de segurança e eficácia. Dada sua natureza experimental ela envolve riscos, sendo por isso necessário uma sustentação legal dos parâmetros éticos e técnico-científicos para sua condução. Tal prática visa legitimar a ação do Estado, tanto no que concerne à defesa dos voluntários destas pesquisas, quanto à garantia de que os dados por elas gerados sejam de qualidade.¹⁶³

O primeiro registro que se tem de ensaio clínico data de 1948, realizado pelo estatístico Austin Brandon Hill ao conduzir pesquisa para tratamento de tuberculose pulmonar. Ao agrupar enfermos em dois grupos diversos, distribuindo a substância a ser testada a um, e amostras de placebo a outro, pode averiguar a eficácia da estreptomicina no combate à doença.¹⁶⁴

No âmbito dos ensaios clínicos,¹⁶⁵ os participantes são levados a se submeter aos estudos experimentais por diversos fatores, seja em benefício próprio, quando buscam a cura de uma doença da qual são portadores, seja por motivos altruístas¹⁶⁶, na contribuição para os avanços da ciência que possam beneficiar uma coletividade.

Toda a doutrina e toda a regulamentação acerca do ensaio clínico ponderam os riscos e benefícios paradoxais de uma intervenção clínica experimental. Dessa

¹⁶³ SILVA, Ricardo Eccard da. **Aspectos Éticos, Legais e Tendências no Desenvolvimento de Ensaios Clínicos no Brasil**. 2014. Mestrado (Dissertação) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/17265/3/2014_RicardoEccarddaSilva.pdf. Acesso em: 24 out. 2022.

¹⁶⁴ COUTINHO, Evandro Silva Freire; CUNHA, Geraldo Marcelo da. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. **Brazilian Journal of Psychiatry**, [s. l.], v. 27, n. 2. p. 146-151, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/7G7GSZzCRgcPx8rkTjJmQmp/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 17 out. 2022. p. 147.

¹⁶⁵ Pesquisas científicas são realizadas por altruísmo entre os seres humanos, o que pode ser verificado no seguinte documentário: THE ALTRUISM Revolution. Direção: Sylvie Gilman, Thierry Vincent de Lestrade. Roteiro: Sylvie Gilman, Thierry Vincent de Lestrade. Paris: Java Films, 2016. 1 filme (90 min.). Disponível em: <https://www.netflix.com/title/80135361?s=i>. Acesso em: 16 out. 2021.

¹⁶⁶ A respeito da solidariedade na perspectiva Bioética: SELLI, Lucilda; GARRAFA, Volnei; MENEGHEL, Stela Nazareth. Bioética, solidariedade, voluntariado e saúde coletiva: notas para discussão. **Revista Bioética**, Brasília, v. 13, n. 1, 2005. p. 59.

maneira, o princípio da responsabilidade ética conduz a pesquisa, equacionando, por um lado, a liberdade científica e, por outro, o sujeito participante e a coletividade, a partir das devidas avaliações sobre riscos e benefícios.

A solidariedade, enquanto princípio bioético¹⁶⁷, visa orientar as relações interpessoais em prol do bem comum, guiando a conduta humana pela lógica da reciprocidade. Ou seja, respeita-se a esfera de interesses alheios do mesmo modo que a sua própria, agindo com equidade. Os escritos de Hans Jonas guardam grande correlação ao princípio bioético da solidariedade:

A solidariedade designa um valor que decorre do fato de os seres humanos viverem em relações interdependentes em vários níveis: econômico, político, afetivo, social, ético e religioso. É ela que anima as pessoas a se interessar e buscar o bem do outro. A solidariedade, como valor bioético que pressupõe a função de orientar as condutas das pessoas, é entendida de forma comprometida, interventiva, que visa a transformação social na busca de políticas democráticas e equitativas e produz mudanças nos níveis individual e coletivo. Ao encampar a solidariedade como um de seus valores, a bioética tem o intento de expressar que incorporou a diversidade moral como um dos fundamentos da eticidade moderna, caracterizada por ser um espaço onde se expressam distintas concepções de “bem”, livre de interpretações exclusivistas.¹⁶⁸

A Resolução da Diretoria Colegiada nº 9/2005 – ANVISA traz em seu bojo o dever de reservar tópico específico no Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento para: “possíveis riscos e eventos adversos relacionados ao medicamento experimental, baseados em experiências anteriores, bem como precauções ou acompanhamentos especiais a serem seguidos durante o desenvolvimento.”¹⁶⁹

Van Renssalaer Potter, considerado por muitos como o pai da bioética, traz reflexões sobre os riscos sociais das pesquisas científicas em sua obra *Bioethics: Bridge to the Future*. Os impactos da bomba atômica, do uso de robôs e da prescrição médica de talidomida, devem ser objeto de ponderações por parte do pesquisador,

¹⁶⁷ BATTESTIN, Cláudia; GHIGGI, Gomercindo. O princípio responsabilidade de Hans Jonas: um princípio ético para os novos tempos. **Thaumazein: revista online de filosofia**, Santa Maria, v. 3, n. 6, 2010. p. 74.

¹⁶⁸ SELLI, Lucilda; GARRAFA, Volnei; MENEGHEL, Stela Nazareth. Bioética, solidariedade, voluntariado e saúde coletiva: notas para discussão. **Revista Bioética**, Brasília, v. 13, n. 1, p. 53-64, 2005. p. 59.

¹⁶⁹ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n.º 9, de 20 de fevereiro de 2015**. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Brasília, DF: ANVISA, 2015. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/%282%29RDC_09_2015_COMP.pdf/ee294d51-055f-4244-8e1a-b62f0c8e4f8. Acesso em: 23 set. 2022.

que conta com grande margem de liberdade em seu laboratório.¹⁷⁰ O conceito de conhecimento perigoso – cunhado pelo autor enquanto descompasso entre diversos ramos do conhecimento, ocasionando dificuldade de administrar inovações¹⁷¹ – tem estreita relação com um dos princípios bioéticos de mais alta relevância: o princípio da precaução. Se para Potter, a bioética é a ciência da sobrevivência, uma espécie de ponte a nos ligar ao futuro, a avaliação dos riscos na má-administração do conhecimento é ponto central da disciplina.

Segundo José Roberto Goldim, apesar de décadas de construção doutrinária do princípio, apresentando prenúncios nas avaliações entre riscos e benefícios amplamente dispostas em *soft law*, como no Código de Nuremberg¹⁷², na Declaração

¹⁷⁰ POTTER, Van Rensselaer. **BIOETHICS**: Bridge to the Future. New York: Prentice-Hall, 1970. p. 76.

¹⁷¹ POTTER, Van Rensselaer. **BIOETHICS**: Bridge to the Future. New York: Prentice-Hall, 1970.

¹⁷² Transcreve-se a seguir os seguintes dispositivos: “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. [...] 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”. (ONU. Código de Nuremberg. *In*: CENTRO de Bioética. São Paulo, 2002. Disponível em: <http://www.bioetica.org.br/?siteAcao=DiretrizesDeclaracoesIntegra&id=2>. Acesso em: 11 out. 2022.)

de Helsinque¹⁷³ e no Relatório Belmont¹⁷⁴, sua positivação só se deu através da Rio-92¹⁷⁵, a partir do seguinte enunciado:

O 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.¹⁷⁶

Ainda que o princípio em testilha tenha raiz num documento formalizado em Conferência das Nações Unidas voltada para a tutela do meio ambiente, sua aplicação se irradiou a outros setores, alcançando a medicina e a saúde pública.

Confusões semânticas sobre os princípios da precaução e da prevenção são rotineiras.¹⁷⁷ Enquanto o primeiro constitui mandamento jurídico às atividades em que

¹⁷³ *In litteris*: 16. Todo projeto de pesquisa clínica envolvendo seres humanos deve ser precedido pela avaliação cuidadosa dos possíveis riscos e encargos para o paciente e outros. Isso não impede a participação de voluntários saudáveis em pesquisa clínica. O desenho de todos os estudos deve estar publicamente disponível. 17. Os pesquisadores devem abster-se de se envolver em estudos clínicos com seres humanos, a menos que estejam confiantes de que os riscos foram avaliados adequadamente e podem ser gerenciados de modo satisfatório. Os pesquisadores devem interromper qualquer pesquisa se a relação risco/benefício tornar-se desfavorável ou se não houver provas conclusivas de resultados positivos e benéficos. 18. As pesquisas clínicas envolvendo seres humanos deverão ser conduzidas apenas se a importância dos objetivos exceder os riscos e encargos inerentes ao paciente. Isso é de especial importância quando os seres humanos são voluntários saudáveis. 19. A pesquisa clínica é justificada apenas se há uma probabilidade razoável de que as populações nas quais a pesquisa é realizada se beneficiarão de seus resultados". (WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Helsinki Declaration**. Finlândia, 1964. Disponível em: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Jun1964.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 2-3.)

¹⁷⁴ Em livre tradução: "2. Avaliação de Riscos e Benefícios. -- A avaliação de riscos e benefícios requer um cuidadoso conjunto de dados relevantes, incluindo, em alguns casos, formas alternativas de obter os benefícios buscados na pesquisa. Assim, a avaliação apresenta uma oportunidade e uma responsabilidade de reunir informações sistemáticas e abrangentes sobre a pesquisa proposta. Para o investigador, é um meio de examinar se a pesquisa proposta está adequadamente desenhada. Para um comitê de revisão, é um método para determinar se os riscos que serão apresentados aos sujeitos são justificados. Para indivíduos em potencial, a avaliação ajudará a determinar se deve ou não participar". (BELMONT Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. **Informe Belmont**, [s. l.], 18 Apr. 1979. Disponível em: https://moodle.ufsc.br/pluginfile.php/1329334/mod_resource/content/1/informe_belmont.pdf. Acesso em: 11 out. 2022.)

¹⁷⁵ GOLDIM, José Roberto. **O Princípio da Precaução**. [S. l.: s. n.], 11 abr. 2002. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/precau.htm>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹⁷⁶ GOLDIM, José Roberto. **O Princípio da Precaução**. [S. l.: s. n.], 11 abr. 2002. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/precau.htm>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹⁷⁷ Para Tavares e Schramm, termos como incerteza, ignorância, perigo e dano podem gerar grandes dificuldades em se cravar abrangências conceituais, o que poderia dificultar a delimitação de margens entre os princípios da precaução e da prevenção. Assim, diferenciam os mandamentos: "É comum tomadores de decisão aplicarem os termos "prevenção" e "precaução" de forma indiscriminada, como se as duas medidas protetivas associadas tivessem a mesma motivação, sem distinção entre dano potencial e dano real. No entanto, é possível distingui-los com base nos conceitos de certeza e incerteza e de risco, perigo e dano, relacionados a um evento. Assim, o

não há certezas quanto à ocorrência do dano. O segundo, por sua vez, incide nas atividades em que o dano é certo. Explicam Tavares e Schramm:

A prevenção é aplicada a atividades em que o dano é crível (certeza científica), iminente ou em andamento, ao passo que a precaução é invocada quando há incerteza da ocorrência do dano ou há conhecimento parcial entre causa e efeito. A medida preventiva pode ocorrer antes ou após a atividade considerada perigosa, evitando, reduzindo ou eliminando o dano. Na precaução, o momento da atuação é sempre anterior ao fato. Portanto, o que motiva a medida a ser tomada – prevenção ou precaução – é a compreensão total, parcial ou mesmo falaciosa da possível causa¹⁷⁸.

Ao Direito caberá a principal tarefa de regular, impor limites e controles efetivos para garantir a proteção da pessoa humana. Nesse sentido, será observado que a Ética e o Direito fundamentam e regulam a investigação em seres humanos, mas se diferem pela força coercitiva e diferentes sanções impostas. A interface entre o Direito e a Ciência trouxe, nas últimas décadas, maior regulamentação das atividades científicas, fazendo reacender o debate sobre a tensão entre a liberdade da pesquisa, por um lado, e a proteção da pessoa humana e da sociedade, por outro. De todo modo, caberá ao Direito, em definitivo, disciplinar a pesquisa clínica.

No que tange à participação de seres humanos em ensaios clínicos, o princípio da dignidade da pessoa humana em seu viés ético-jurídico será o norte para identificar os direitos inerentes à situação jurídica dela advinda, permitir ou não a realização do ensaio e fundamentar o direito à reparação integral do dano eventualmente sofrido.

Embora a positivação do princípio da dignidade da pessoa humana seja recente, remontando à Lei Fundamental alemã de 1949¹⁷⁹, sua ideia remonta a

observador terá a capacidade, mesmo que questionável, de decidir pela aplicação de uma ou outra medida. A prevenção é aplicada a atividades em que o dano é crível (certeza científica), iminente ou em andamento, ao passo que a precaução é invocada quando há incerteza da ocorrência do dano ou há conhecimento parcial entre causa e efeito. A medida preventiva pode ocorrer antes ou após a atividade considerada perigosa, evitando, reduzindo ou eliminando o dano. Na precaução, o momento da atuação é sempre anterior ao fato. Portanto, o que motiva a medida a ser tomada – prevenção ou precaução – é a compreensão total, parcial ou mesmo falaciosa da possível causa”. (TAVARES, Eder Torres; SCHRAMM, Fermin Roland. Princípio de precaução e nanotecnociências. **Revista Bioética**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 244-255, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/MjRZ9RJz9y4QXg7xXbfQ5QK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 17 out. 2022. p. 246-247.)

¹⁷⁸ TAVARES, Eder Torres; SCHRAMM, Fermin Roland. Princípio de precaução e nanotecnociências. **Revista Bioética**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 244-255, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/MjRZ9RJz9y4QXg7xXbfQ5QK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 17 out. 2022.

¹⁷⁹ “Artigo 1 [Dignidade da pessoa humana – Direitos humanos – Vinculação jurídica dos direitos fundamentais]

(1) A dignidade da pessoa humana é intangível. Respeitá-la e protegê-la é obrigação de todo o poder público. (2) O povo alemão reconhece, por isto, os direitos invioláveis e inalienáveis da pessoa humana como fundamento de toda comunidade humana, da paz e da justiça no mundo.”

Confúcio, há cerca de 2.500 anos, através de teoria da ação, prenúncios do que se encontraria, séculos depois, em Hegel, Arendt e Habermas.¹⁸⁰ Ao ocidente, todavia, o princípio parece surgir de inscrições bíblicas sobre a ideia do ser humano representar a imagem e semelhança de Deus.¹⁸¹

Para Ingo Sarlet, o princípio da dignidade pode ser definido como:

A qualidade intrínseca e distintiva de cada ser humano que o faz merecedor do mesmo respeito e consideração por parte do Estado e da comunidade, implicando, neste sentido, um complexo de direitos e deveres fundamentais que assegurem a pessoa tanto contra todo e qualquer ato de cunho degradante e desumano, como venham a lhe garantir as condições existenciais mínimas para uma vida saudável, além de propiciar e promover sua participação ativa e co-responsável nos destinos da própria existência e da vida em comunhão com os demais seres humanos¹⁸².

A partir de contexto pós-positivista, onde a supervalorização das normas-princípio resultou na centralização das constituições nas ordens jurídicas, torna-se claro o protagonismo do princípio da dignidade humana no Ordenamento Jurídico brasileiro ao elegê-la enquanto fundamento da república.¹⁸³ Trata-se de superprincípio a abrigar toda a construção jurídica. Se, na visão de Sarlet, é o que propicia a participação ativa na construção do seu próprio futuro e do da comunidade de que participa, é corolário também do princípio da autonomia e, conseqüentemente, do consentimento informado. A mesma linha de raciocínio é válida a se fundamentar o

(ALEMANHA. **Lei fundamental da República Federal da Alemanha**. Berlim: Parlamento Federal Alemão, 23 maio 1949. Disponível em: <https://www.btg-bestellservice.de/pdf/80208000.pdf>. Acesso em: 19 out. 2022.)

¹⁸⁰ ALEXANDRINO, José de Melo. Perfil Constitucional da Dignidade da Pessoa Humana: um esboço traçado a partir da variedade de concepções. **Revista Brasileira De Direitos Fundamentais & Justiça**, [s. l.], v. 4, n. 10, p. 13–38, abr./jun. 2010. Disponível em: <https://dfj.emnuvens.com.br/dfj/article/view/445/321>. Acesso em 19 out. 2022. p. 19-20

¹⁸¹ ALEXANDRINO, José de Melo. Perfil Constitucional da Dignidade da Pessoa Humana: um esboço traçado a partir da variedade de concepções. **Revista Brasileira De Direitos Fundamentais & Justiça**, [s. l.], v. 4, n. 10, p. 13–38, abr./jun. 2010. Disponível em: <https://dfj.emnuvens.com.br/dfj/article/view/445/321>. Acesso em 19 out. 2022. p. 24.

¹⁸² SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da pessoa humana e direitos fundamentais na Constituição Federal de 1988**. 2. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2002. p. 62.

¹⁸³ “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: III - a dignidade da pessoa humana” (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

princípio da gratuidade da disposição do corpo, presente nos artigos 13¹⁸⁴ e 15¹⁸⁵ do Código Civil: ao exercer papel de garantia de não-ingerências à sua disposição, ou qualquer outra forma de coerção, é reverberação do princípio da autonomia.

Desse modo, percebe-se que todo e qualquer ensaio clínico só poderá ser realizado a partir das diretrizes dispostas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, em prestígio aos princípios constitucionais da dignidade humana e autonomia privada, legais da gratuidade e, também, da autonomia, e bioéticos da beneficência, prevenção e precaução. Através desse supedâneo principiológico, o consentimento informado arvora-se, também, em sede de ensaios clínicos. Diferentemente do que ocorre na prática clínica, aqui, o consentimento envolve maiores burocracias, justificadas pelos riscos inerentes à pesquisa. Sobre esse aspecto, Dantas e Nogaroli¹⁸⁶ defendem que a simples assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido não é suficiente para suprir o consentimento informado em ensaios clínicos, isso porque o documento pode estar escrito¹⁸⁷ em uma linguagem muito técnica, o que impossibilitaria que o homem-médio compreendesse de fato os riscos do procedimento. Nestes casos, é depositado ao médico o dever de esclarecer o paciente de forma clara e adequada:

Ressalte-se que a moderna doutrina do consentimento informado compreende um papel consultivo do médico, o que envolve um processo de diálogo. O cuidado com o dever de informação, e com o direito à autonomia por parte do paciente, não podem se esgotar em um procedimento tão

¹⁸⁴ “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”. (BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Brasília, DF: Presidência da República, 2002. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

¹⁸⁵ “Art. 15. Ninguém pode ser constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico ou a intervenção cirúrgica.” (BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Brasília, DF: Presidência da República, 2002. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

¹⁸⁶ DANTAS, Eduardo; NOGAROLI, Rafaella. Consentimento Informado Do Paciente Frente Às Novas Tecnologias Da Saúde: Telemedicina, Cirurgia Robótica E Inteligência Artificial. In: **REVISTA DE DIREITO MÉDICO E DA SAÚDE: doutrina, legislação, jurisprudência**. Brasília: VEM MAIS EDITORAÇÃO, n. 21. jul. 2020. 164p.

¹⁸⁷ Conforme Aline Albuquerque, “o consentimento informado não precisa seguir, em geral, uma forma específica, podendo ser oral ou escrito. Quando se trata de determinados procedimentos, como os invasivos e os testes diagnósticos*”, se utiliza o consentimento na sua forma escrita. A vantagem da obtenção do consentimento escrito é a comprovação com maior precisão acerca do que foi informado ao paciente e do que foi autorizado, portanto o consentimento escrito é mais seguro para expressar O processo da decisão tomada pelo paciente. Contudo, enfatiza-se que o fato de o paciente ter assinado um consentimento não significa necessariamente que foi realmente informado acerca da decisão que tomou (ALBUQUERQUE, Aline. Para uma ética em pesquisa fundada nos Direitos Humanos. **Revista Bioética**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 412-422, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/5XsqBP9CTQ4pfJzn5Mmxcdy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 out. 2022. p. 132).

hermético e falho quanto o da obtenção do consentimento informado. Hermético, por não permitir ao enfermo (usuário do serviço de saúde, e consumidor em última análise), uma visão mais abrangente de seu quadro, restringindo seu papel ao ato de consentir ou não com o tratamento proposto. Justamente por isso, falho, já que impede o exercício da escolha esclarecida, que pressupõe não somente o conhecimento de todas as alternativas, mas também a compreensão do que cada uma delas pode representar.¹⁸⁸

Portanto, apreende-se que o termo de consentimento livre e esclarecido tem como função assegurar que a decisão do paciente foi tomada de forma livre de coerções externas, no sentido de terem sido comunicadas, previamente, as informações técnicas necessárias, de maneira inteligível, para que ao final, o mesmo possa sopesar seus valores e planos para o futuro e autodeterminar-se verdadeiramente. Assim, o Termo de Consentimento de Livre e Esclarecido tem dois aspectos: um ético, na medida em que tem como finalidade primária informar o paciente sobre os riscos do tratamento sugerido e jurídico, pois pode, como se verá ao longo deste trabalho, servir como limitador da responsabilidade do profissional de saúde.¹⁸⁹

3.3 TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS

Desde os primórdios da medicina, tratamentos experimentais constituem um forte pilar de sua atuação.¹⁹⁰ Seja para lidar com circunstâncias inéditas, ou para a elaboração de meios mais eficientes, o desenvolvimento de novas estratégias ao enfrentamento de enfermidades é, também, meio de se assegurar a continuidade social. Se no subcapítulo anterior se discorreu sobre a utilização de método científico para a aferição de efeitos positivos e negativos de fármacos e/ou intervenções clínicas e cirúrgicas a partir da verificação estatística em grupos diversos, isto é, sobre os ensaios clínicos, neste se abordará tema mais amplo, que concerne tanto à experimentação científica, quanto à terapêutica experimental. Portanto, a primeira anotação acerca dos tratamentos experimentais é sobre sua amplitude: não se

¹⁸⁸ DANTAS, Eduardo; NOGAROLI, Rafaella. Consentimento Informado Do Paciente Frente Às Novas Tecnologias Da Saúde: Telemedicina, Cirurgia Robótica E Inteligência Artificial. **Revista de Direito Médico e da Saúde**, Brasília, n. 21. jul. 2020.

¹⁸⁹ PAIANO, Daniela Braga; FURLAN, Alessandra Cristina. Tratamentos Experimentais Na Pandemia Da Covid-19 – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido E Responsabilidade Civil. **Revista Brasileira de Direito Civil**, Belo Horizonte, v. 29, p. 17-47, jul./set. 2021.

¹⁹⁰ VIEIRA, Sônia; HOSSNE, William Saad. Experimentação em seres humanos. **Revista Ciência e Ensino**, [s. l.], n. 2, p. 7-9, jun. 1997. Disponível em: <http://200.133.218.118:3537/ojs/index.php/cienciaeensino/article/view/11/17>. Acesso em: 17 out. 2022.

restringe aos ensaios clínicos, abrangendo o cotidiano terapêutico da atividade médica.

Sônia Vieira e William Saad Hossne os definem enquanto toda a forma de procedimento dedicado ao tratamento que ainda não foi validado pela comunidade médica:

Os tratamentos experimentais abrangem tanto o uso de uma droga conhecida, para condições em que não é prescrita, como a administração de terapia médica, cirurgia ou comportamental, ainda não devidamente avaliadas. Os tratamentos experimentais não são, por si só, um experimento científico. Existe preocupação com os tratamentos experimentais porque a maioria deles está sendo aplicada sem supervisão adequada. Para que sejam validados, os tratamentos experimentais precisam ser incluídos em experimentos científicos. Os experimentos científicos são feitos com a finalidade de produzir conhecimentos. Tais experimentos obedecem a uma estrutura lógica, com base estatística. Nos experimentos clínicos casualizados, a lógica é de comparação.¹⁹¹

Dessa feita, os tratamentos experimentais abrangem experimentos científicos, contudo, neles não se encerram. Consideremos, por exemplo, o experimento científico conduzido por Austin Brandon Hill, no tratamento experimental de tuberculose pulmonar, mencionado no subcapítulo anterior. Os resultados eram obtidos pela análise comparativa entre resultados de um grupo ao qual foi prescrita a utilização de estreptomicina, e um grupo de controle, não submetido ao uso do medicamento¹⁹². De outro lado, ampliar a dosagem de uma droga ou combiná-la a outra com o objetivo de cura, em um caso clínico específico, apesar de não consistir em experimento científico, persiste o caráter experimental do tratamento.¹⁹³

Nessa toada, cabe ainda estabelecer outra diferenciação: o tratamento experimental se distingue do tratamento consolidado em razão da suficiência de documentação sobre suas segurança e eficiência, podendo oferecer maiores garantias sobre os resultados.¹⁹⁴ Assim, é fase para a consolidação, o experimento.

¹⁹¹ HOSSNE, William Saad; VIEIRA, Sônia. **Experimentação com seres humanos**. 3. ed. São Paulo: Moderna, 1987. p. 95-96.

¹⁹² COUTINHO, Evandro Silva Freire; CUNHA, Geraldo Marcelo da. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. **Brazilian Journal of Psychiatry**, [s. l.], v. 27, n. 2. p. 146-151, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/7G7GSZzCRgcPx8rkTjmmQmp/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 17 out. 2022. p. 147.

¹⁹³ PAIANO, Daniela Braga; FURLAN, Alessandra Cristina. Tratamentos Experimentais Na Pandemia Da Covid-19 – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido E Responsabilidade Civil. **Revista Brasileira de Direito Civil**, Belo Horizonte, v. 29, p. 17-47, jul./set. 2021. p. 17.

¹⁹⁴ FREITAS, Thiago Ribeiro de. **Entre a esperança de cura e a cautela perante os riscos**: um estudo com voluntários de ensaios clínicos com células-tronco. 2014. Tese (Doutorado). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2014. Disponível em:

Destarte, a prescrição de medicamentos para tratamento de enfermidades não descritas na bula, isto é, *off label*, consiste em tratamento experimental.

No Brasil, não há legislação específica a disciplinar tratamentos experimentais. Os únicos registros normativos vêm de resoluções do Conselho Federal de Medicina e do Conselho Nacional de Saúde.

Conforme a Resolução nº 1.982, de 27 de fevereiro de 2012, do Conselho Federal de Medicina, o tratamento experimental deve ser reconhecido pelo órgão de classe e, para tanto, deverá cumprir condições de pesquisa para sua aprovação.¹⁹⁵ Destarte, não haveria tratamento experimental sem aprovação anterior do conselho.

Segundo a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, os tratamentos experimentais em humanos só podem ser realizados quando houver experimentações prévias, realizadas em laboratório, assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, além da disposição da melhor malha de assistência possível ao tratamento de possíveis danos ao paciente.¹⁹⁶

Considerando estes aspectos, o Superior Tribunal de Justiça consolidou entendimento abrangente sobre o termo tratamentos experimentais. Tudo transcorreu em uma demanda a versar sobre a obrigação jurídica de prestação de tratamentos experimentais por parte de plano de seguro de saúde. Sabe-se que, conforme regramento específico¹⁹⁷, são excetuados na cobertura tratamentos clínicos e cirúrgicos experimentais. Por outro lado, é competência do Conselho Federal de

<https://tede2.pucsp.br/bitstream/handle/17089/1/Thiago%20Ribeiro%20de%20Freitas.pdf>. Acesso em: 20 out. 2022.

¹⁹⁵ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução nº 1.982, de 27 de Fevereiro de 2012**. Dispõe sobre os critérios de protocolo e avaliação para o reconhecimento de novos procedimentos e terapias médicas pelo Conselho Federal de Medicina. Brasília, DF: CFM, 2012. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2012/1982>. Acesso em: 17 out. 2022.

¹⁹⁶ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012**. Diário Oficial da União, 13 jun. 2013. Seção 1. p. 59. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 20 out. 2022.

¹⁹⁷ Conforme dispõe a Lei 9.656: “Art. 10. É instituído o plano-referência de assistência à saúde, com cobertura assistencial médico-ambulatorial e hospitalar, compreendendo partos e tratamentos, realizados exclusivamente no Brasil, com padrão de enfermagem, centro de terapia intensiva, ou similar, quando necessária a internação hospitalar, das doenças listadas na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, da Organização Mundial de Saúde, respeitadas as exigências mínimas estabelecidas no art. 12 desta Lei, exceto: I - tratamento clínico ou cirúrgico experimental”. (BRASIL. **Lei 9.656 de 3 de Junho de 1998**. Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde. Brasília, DF: Presidência da República, 1998. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9656.htm. Acesso em: 20 out. 2022.)

Medicina editar normas para regulamentar a atividade médica experimental.¹⁹⁸ Para o Superior Tribunal de Justiça, é devida a cobertura de tratamento experimental por parte de plano de saúde de medicamentos registrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária:

Na verdade, há expressa vedação legal ao fornecimento de medicamento sem registro na Anvisa e à cobertura de tratamento experimental, não havendo cogitar, nessas hipóteses, em existência de legítima pretensão a ensejar o ajuizamento de ação vindicando o fornecimento de remédio pela operadora de plano privado de saúde em flagrante desacordo com a legislação sanitária e de regência dos planos e seguros de saúde. [...] Consoante essas deliberações, o uso *off label* ocorre por indicação médica pontual e específica, sob o risco do profissional que o indicou. Entendeu aquele Conselho por não editar norma geral para tratar do uso *off label*, "pois esta Autarquia Federal estaria disciplinando de forma genérica situações que são específicas e casuísticas". No âmbito do direito comparado, havendo evidências científicas que o respaldem, é universalmente admitido o uso *off label* de medicamentos.¹⁹⁹

3.4 DA RESPONSABILIDADE CIVIL EM TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS

O brocardo *ubi societas ibi jus*, atribuído ao jurista romano Ulpiano, nos parece uma boa introdução a tratar do tema responsabilidade civil. Se, para haver sociedade, há direito, a formação e a continuidade daquela depende deste. Se é natural ao humano viver em conjunto, deve-se articular instrumentos para dirimir conflitos, solucionar lesões e, assim, garantir a paz entre seus membros. Não por outra razão, o conceito de direito, até os dias mais atuais, incorpora como elementos definidores a busca pela harmonia e a manutenção social. A responsabilidade civil nada mais é que uma tentativa de se restabelecer um equilíbrio a partir da compensação por conta de um dano sofrido.

A responsabilidade civil é uma consequência, um dever jurídico que surge a partir de descumprimento de obrigação.²⁰⁰ Destarte, enquanto a obrigação é um

¹⁹⁸ "Art. 7º Compreende-se entre as competências do Conselho Federal de Medicina editar normas para definir o caráter experimental de procedimentos em Medicina, autorizando ou vedando a sua prática pelos médicos". (BRASIL. **Lei 12.842, de 10 de Julho de 2013**. Dispõe sobre o exercício da medicina. Brasília, DF: Presidência da República, 2013. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Lei/L12842.htm#art7. Acesso em: 17 out. 2022.)

¹⁹⁹ BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Recurso Especial nº 1729566/SP**. Relator: Min. Luiz Felipe Salomão, 4 out. 2018. Brasília, DF: STF, 2018. Disponível em: https://processo.stj.jus.br/processo/revista/documento/mediado/?componente=ATC&sequencial=81720942&num_registro=201703336687&data=20181030&tipo=91&formato=PDF. Acesso em: 20 out. 2022.

²⁰⁰ GONÇALVES, José Roberto. **Responsabilidade Civil**. 5. ed. São Paulo: Saraiva, 2010. (Direito Civil Brasileiro, v. 4). p. 19.

vínculo jurídico originário, a responsabilidade civil advém desta, logo, é um dever sucessivo.²⁰¹ Nessa esteira, assinala Nelson Rosenvald:

Na pré-história da responsabilidade civil, pode-se situar a vingança como a primeira forma de reação contra comportamentos lesivos. Na ausência de um poder central, a vendeta era levada a efeito pela própria vítima ou pelo grupo ao qual pertencia. O passo sucessivo foi a Lei de Talião: olho por olho, dente por dente - típico da tradição bíblica - a qual, não obstante o seu rigor, tratava-se indubitavelmente de um temperamento dos costumes primitivos, em função da proporcionalidade do castigo. Apenas em um momento posterior a estas primitivas formas de autotutela, deu-se início à compensação pecuniária, um acordo pelo qual a devolução de uma soma em dinheiro substituía tanto a vingança incondicional como a Lei de Talião. Neste ambiente nasce a responsabilidade civil, no sentido moderno da expressão, compreendida como obrigação de restituir ao ofendido um soma em pecúnia com a função de sancionar o ofensor e satisfazer o ofendido.²⁰²

Todavia, nem toda obrigação é capaz de ensejar neste denominado dever de contraprestação. Há obrigações de índole moral albergadas pela lei, como, por exemplo, o dever do médico em informar o paciente sobre os riscos de um tratamento contra determinada enfermidade. De outro lado, há obrigações de cunho moral, porém, inexigíveis judicialmente de outrem, pois consistem em assunções de consciência, a exemplo de ajudar os mais necessitados.²⁰³

Ademais, nesse curto introito, convém destacar que, por muito tempo, a ocorrência do dano a bem tutelado era o suficiente a ensejar na responsabilização do autor perante terceiro. Em outras palavras, se aferia a responsabilidade de uma forma objetiva, desconsiderando o ânimo daquele que causou o dano. Esta era a regra segundo as Leis da XII Tábuas²⁰⁴, porém, superada pela interpretação dada por Ulpiano à *Lex Aquilia de Damno*.²⁰⁵ A partir de então, em regra, a responsabilidade civil passou a ser subjetiva, elencando-se a culpa do agente enquanto elemento fundamental.

Em sebe brasileira, a disciplina civilista tem tradição em cunhar cláusulas gerais de responsabilidade civil subjetiva. Ao *Codex* de 1916, tal disposição constava no

²⁰¹ GONÇALVES, José Roberto. **Responsabilidade Civil**. 5. ed. São Paulo: Saraiva, 2010. (Direito Civil Brasileiro, v. 4). p. 19.

²⁰² ROSENVALD, Nelson. **As Funções da Responsabilidade Civil: a reparação e a pena civil**. São Paulo: Atlas, 2013. p. 5-6.

²⁰³ GAGLIANO, Pablo Stolze. **Responsabilidade Civil**. 8. ed. São Paulo: Saraiva, 2010. (Novo curso de direito civil, v. 3). p. 46.

²⁰⁴ Que previa, independentemente de culpa, o dever de reparação pelos danos causados por animal de sua propriedade, bem como o dever de compensar em 25 asses em virtude de dano leve. (MEIRA, Silvio A.B. **A Lei das XIII Tábuas: fonte do direito público e privado**. 3. ed. Rio de Janeiro: Forense, 1972. p. 171.)

²⁰⁵ TARTUCE, Flávio. **Manual de responsabilidade civil: volume único**. Rio de Janeiro: Forense; São Paulo: Método, 2018. p. 20.

artigo 159, elencando a verificação da culpa enquanto elemento a inferir responsabilidade.²⁰⁶ Apenas a circunstâncias específicas, passou a se reservar disciplina objetiva de responsabilização. Para Sérgio Cavalieri Filho, este último aspecto foi o maior mérito do atual Código Civil brasileiro: condensar a teoria subjetiva presente no diploma de 1916 e as exceções objetivas encontradas na legislação esparsa.²⁰⁷

Segundo disciplina o Código Civil de 2002:

Art. 927. Aquele que, por ato ilícito (arts. 186 e 187), causar dano a outrem, fica obrigado a repará-lo.

Parágrafo único. Haverá obrigação de reparar o dano, independentemente de culpa, nos casos especificados em lei, ou quando a atividade normalmente desenvolvida pelo autor do dano implicar, por sua natureza, risco para os direitos de outrem.²⁰⁸

Por sua vez, constituem atos ilícitos:

Art. 186. Aquele que, por ação ou omissão voluntária, negligência ou imprudência, violar direito e causar dano a outrem, ainda que exclusivamente moral, comete ato ilícito.

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.²⁰⁹

Apesar da persistência da cláusula geral de responsabilidade subjetiva, a amplitude de circunstâncias regidas por critérios objetivos de responsabilização – abuso de direito, exercício de atividade de risco ou perigosa, responsabilidade pelo fato de outrem, pelo fato da coisa ou do animal, e de incapazes – o Código Civil de 2002 consagrou a responsabilidade objetiva.²¹⁰

Dessa maneira, os elementos da responsabilidade civil são: a conduta (comissiva ou omissiva), dano a um bem jurídico protegido, o nexo de causalidade a

²⁰⁶ “Art. 159. Aquele que, por ação ou omissão voluntária, negligência, ou imprudência, violar direito, ou causar prejuízo a outrem, fica obrigado a reparar o dano A verificação da culpa e a avaliação da responsabilidade regulam-se pelo disposto neste Código, arts. 1.518 a 1.532 e 1.537 a 1.553”. (BRASIL. **Lei 3.071, de 1 de Janeiro de 1916**. Código Civil dos Estados Unidos do Brasil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l3071.htm. Acesso em: 24 out. 2022.)

²⁰⁷ CAVALIERI FILHO, Sergio. A Responsabilidade Civil no Novo Código Civil. **Revista da EMERJ**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 24, p. 31-47, 2003. p. 31-32.

²⁰⁸ BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Brasília, DF: Presidência da República, 2002. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.

²⁰⁹ BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Brasília, DF: Presidência da República, 2002. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/l10406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.

²¹⁰ CAVALIERI FILHO, Sergio. **Programa de responsabilidade civil**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2007. p. 141.

estabelecer um enlace entre a conduta e o dano, e a culpa.²¹¹ Haverá obrigação de reparação de modo objetivo apenas aos casos previstos em lei. Bem ilustra a ressalva indicada no artigo 14 do Código de Defesa do Consumidor, ao definir o dever objetivo do fornecedor de reparar danos por fato do serviço.²¹² Trata-se da teoria do risco, inaplicável ao médico, contudo, aplicável à instituição que fornece serviços de saúde. Sobre essa construção teórica, defende-se que nasceu:

[...] Para representar uma modalidade de visualização da responsabilidade sob um viés objetivo, “em que basta a simples causação (causalidade extrínseca), sem cogitação da intenção do agente”. Para essa teoria, toda pessoa que exerce alguma atividade, que, por sua natureza, gere risco de dano para terceiros, deve ser obrigada a repará-lo, ainda que sua conduta seja isenta de culpa. Isso significa dizer que a responsabilidade civil desloca-se da noção de culpa para a ideia de risco.²¹³

Insta guisar, ainda, a faceta intermediária entre as responsabilidades objetiva e subjetiva. A teoria da culpa presumida tem origem no Código Civil francês de 1804, ao tratar sobre a responsabilidade dos pais sobre danos causados pelos filhos incapazes: *in casu*, não se descarta a culpa como na teoria da responsabilidade objetiva, mas a elenca a partir de inversão do ônus da prova, no intuito de prestigiar a vítima do dano. Anderson Schreiber salienta que, entre os dois códigos civis brasileiros, houve um movimento jurisprudencial de passagem de presunções relativas (*jures tantum*), com a devida inversão do ônus da prova, a presunções absolutas (*iuris et de iure*), isto é, a passagem de responsabilidades, anteriormente, presumidas às responsabilidades objetivas.²¹⁴

Feitas as considerações introdutórias sobre a responsabilidade civil, se destaca que esta alcança os médicos desde a antiga Babilônia.²¹⁵ A conduta do médico pode

²¹¹ TARTUCE, Flávio. **Manual de direito civil**: volume único. 5. ed. Rio de Janeiro: Forense; São Paulo: Método, 2015. p. 381.

²¹² “Art. 14. O fornecedor de serviços responde, independentemente da existência de culpa, pela reparação dos danos causados aos consumidores por defeitos relativos à prestação dos serviços, bem como por informações insuficientes ou inadequadas sobre sua fruição e riscos”. (BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.)

²¹³ FALEIROS JÚNIOR, José Luiz de Moura. A culpa presumida como viés intermediário entre a teoria da culpa e a teoria do risco. **Revista Amagis Jurídica**, [s. l.], n. 11, p. 243-257, ago. 2019. Disponível em: <https://revista.amagis.com.br/index.php/amagis-juridica/article/view/94>. Acesso em: 17 out. 2022. p. 251.

²¹⁴ SCHREIBER, Anderson. **Novos paradigmas da responsabilidade civil**: da erosão dos filtros da reparação à diluição dos danos. São Paulo: Atlas, 2007. p. 30.

²¹⁵ O Código de Hamurabi dispunha de pena de talião ao médico que, em cirurgia, com lanceta de bronze, matasse ou cegasse um homem livre: “218º - Se um médico trata alguém de uma grave ferida com a lanceta de bronze e o mata ou lhe abre uma incisão com a lanceta de bronze e o olho

ser posta em análise e, caso se observe ato ilícito ou abuso de direito, poderá ensejar na responsabilização civil do profissional. Para Venosa, no ordenamento jurídico brasileiro, não restam dúvidas que a responsabilidade civil da atividade médica é regulada tanto na esfera civilista quanto na consumerista.²¹⁶

Sobre este aspecto, grafa-se que a responsabilidade do médico varia a partir da classificação de suas obrigações, enquanto de meio ou resultado.

Na atividade terapêutica, o profissional guia seus atos à cura ou ao maior conforto possível ao paciente, contudo, não está adstrito a um resultado previamente calculado e reduzido a termo contratual. Nessa esfera, tem o dever de agir de forma diligente, a partir de conhecimentos científicos colhidos ao longo de sua experiência, informando o paciente acerca das possibilidades de tratamento e de seus riscos, colhendo seu consentimento. Sua obrigação é de atuar com zelo para, possivelmente, atingir um resultado. A estes casos, a responsabilidade do profissional liberal é subjetiva, conforme previsão do Código de Defesa do Consumidor²¹⁷, não cabendo ao médico o dever de provar que agiu conforme a ciência, mas ao paciente ou a quem o representa de demonstrar que o profissional agiu de forma ilícita ou com abuso de direito, de forma culposa.

Espinhoso exemplo parece ser a atividade do médico que oferece serviços de cirurgia plástica. A doutrina jurídica as difere entre procedimentos estéticos e reparadores, tendo esta última a finalidade de preservar a integridade física do paciente.²¹⁸ Os procedimentos reparadores são obrigações de meio, uma vez que estão diretamente relacionados à conduta do paciente.²¹⁹ No que tange às cirurgias

fica perdido, se lhe deverão cortar as mãos” (HAMMURABI. **O Código de Hammurabi**: introdução. Petrópolis: Vozes, 1976. p. 91.)

²¹⁶ VENOSA, Sílvio de Salvo. **Direito Civil**: Responsabilidade Civil. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2007. p. 122.

²¹⁷ Art. 14. O fornecedor de serviços responde, independentemente da existência de culpa, pela reparação dos danos causados aos consumidores por defeitos relativos à prestação dos serviços, bem como por informações insuficientes ou inadequadas sobre sua fruição e riscos. [...] § 4º A responsabilidade pessoal dos profissionais liberais será apurada mediante a verificação de culpa.” (BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.)

²¹⁸ GONÇALVES, Camila de Jesus Mello. Breves notas sobre a responsabilidade civil nas cirurgias plásticas reparadora, estética e de transgenitalização e nos tratamentos dermatológicos. **Escola Paulista da Magistratura**, São Paulo, 13 mar. 2015. Disponível em: <https://epm.tjsp.jus.br/Artigo/DireitoCivilProcessualCivil/26270?pagina=1>. Acesso em: 17 out. 2022.

²¹⁹ LIMA, Maria Fernanda; RIVABEM, Fernanda Schaefer. **Responsabilidade por erro médio na cirurgia plástica**. [S. l.: s. n.]. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/17861/1/ARTIGO%20CIENTI%CC%81FICO%20LIANA%20MARIA%20LIMA.pdf>. Acesso em: 24 out. 2022.

estéticas, há um grande imbróglio. O consumidor assume contrato com fins específicos, prometidos pelo profissional. Para a jurisprudência brasileira, não se está diante de causa referente à teoria do risco, mas à construção intermediária – a teoria da culpa presumida.²²⁰ Para Flávio Tartuce, assume-se uma obrigação de finalidade em cirurgias estéticas.²²¹ Outra parcela da doutrina visualiza a celeuma de modo antípoda, a exemplo de Nestor José Foster:

É certo que o médico não pode controlar todos os fatores a influírem na cirurgia estética. Basta dar o exemplo do “quelóide”, aquela calosidade cicatricial que pode ocorrer no local da cirurgia. A ciência médica simplesmente desconhece, hoje, porque o quelóide ocorre em algumas pessoas, ao passo que não se apresenta em outras. Portanto ao realizar uma cirurgia estética, o cirurgião não tem condições de assegurar ao paciente que não resultará cicatrização sob forma de quelóide. Se a realidade é esta, e aqui cita-se apenas um exemplo, não há como exigir do médico o resultado. Ainda que, pois, seria de meios e não de resultados o contrato com o cirurgião plástico.²²²

Feito este panorama sobre a responsabilidade civil e, especificamente, sobre a responsabilidade civil do médico, passa-se a análise do instituto no âmbito dos tratamentos experimentais.

No subcapítulo anterior, foram definidos como formas de intervenção médica com fins terapêuticos em busca de consolidação.²²³ Em seguida, se discorreu sobre

²²⁰ “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 um prestação de cuidados precisos e em consonância com a ciência médica na busca pela cura. 3. Apesar de abalizada doutrina em sentido contrário, este Superior Tribunal de Justiça tem entendido que a situação é distinta, todavia, quando o médico se compromete com o paciente a alcançar um determinado resultado, o que ocorre no caso da cirurgia plástica meramente estética. Nesta hipótese, segundo o entendimento nesta Corte Superior, o que se tem é uma obrigação de resultados e não de meios. 4. No caso das obrigações de meio, à vítima incumbe, mais do que demonstrar o dano, provar que este decorreu de culpa por parte do médico. Já nas obrigações resultado, como a que serviu de origem à controvérsia, basta que a vítima demonstre, como fez, o dano (que o médico não alcançou o resultado prometido e contratado) para que a culpa se presuma, havendo, destarte, a inversão do ônus da prova. 5. Não se priva, assim, o médico da possibilidade de demonstrar, pelos meios de prova admissíveis, que o evento danoso tenha decorrido, por exemplo, de motivo de força maior, caso fortuito ou mesmo de culpa exclusiva da “vítima” (paciente)”. (BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Recurso Especial nº 236.708/MG**. Relator: Juiz Carlos Fernando Mathias, 10 fev. 2009. Brasília, DF: STJ, 2009. Disponível em: <https://www.stj.jus.br/websecstj/cgi/revista/REJ.cgi/MON?seq=29146417&tipo=0&nreg=201301100134&SeqCgrmaSessao=&CodOrgaoJgdr=&dt=20130801&formato=PDF&salvar=false>. Acesso em: 17 out. 2022.)

²²¹ TARTUCE, Flávio. **Manual de direito civil**: volume único. 5. ed. Rio de Janeiro: Forense; São Paulo: Método, 2015. p. 443.

²²² FOSTER *apud* STOCO, Rui. **Tratado de Responsabilidade Civil**: Doutrina e Jurisprudência. 10. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2014.

²²³ HOSSNE, William Saad; VIEIRA, Sônia. **Experimentação com seres humanos**. 3. ed. São Paulo: Moderna, 1987. p. 95-96.

a abrangência do termo, que engloba tanto pesquisas científicas quanto a terapia cotidiana experimental. Nos parece que a responsabilidade civil incide de formas diferentes, a depender da espécie de tratamento experimental.

No que consta aos ensaios clínicos, sabe-se da existência de protocolo específico, definido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária através da Resolução da Diretoria Colegiada nº 9/2005. A norma traz em seu bojo deveres do pesquisador, dentre os quais, seguir:

[...] Padrão para o planejamento, a condução, a realização, o monitoramento, a auditoria, o registro, a análise e o relato de ensaios clínicos que fornece a garantia de que os dados e os resultados relatados têm credibilidade e precisão, e que os direitos, a integridade e o sigilo dos participantes do ensaio clínico estão protegidos, de acordo com as diretrizes de BPC dispostas no Documento das Américas e Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização.²²⁴

Observa-se, pois, que, em ensaios clínicos, o pesquisador assume o dever de diligência, sem, contudo, restar estabelecida a certeza de um resultado, afinal, trata-se de uma pesquisa científica. Não se refere a uma relação consumerista, todavia, há uma relação obrigacional entre pesquisador e indivíduo. O consentimento livre e esclarecido em ensaios clínicos é documentado, se, entretanto, o pesquisador falha ao informar adequadamente o participante sobre, por exemplo, efeitos colaterais já constatados no medicamento em estudo, há uma falha obrigacional, disciplinada pela ordem civil, podendo ensejar no dever de reparação pelos danos sofridos.²²⁵

Por sua vez, as experiências terapêuticas, conforme disposto, encontram grandes obstáculos em resoluções do Conselho Federal de Medicina e do Conselho Nacional de Saúde. Dentre as disposições da Resolução nº 1.982, de 27 de fevereiro de 2012, do Conselho Federal de Medicina, se observa o mandamento de que o tratamento experimental deve ser reconhecido pelo órgão de classe e, para tanto, deverá cumprir condições de pesquisa para sua aprovação.²²⁶ Isto é, são vedadas as

²²⁴ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n.º 9, de 20 de fevereiro de 2015**. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Brasília, DF: ANVISA, 2015. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/%282%29RDC_09_2015_COMP.pdf/ee294d51-055f-4244-8e1a-b62f0c8e4f8. Acesso em: 23 set. 2022.

²²⁵ PAIANO, Daniela Braga; FURLAN, Alessandra Cristina. Tratamentos Experimentais Na Pandemia Da Covid-19 – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido E Responsabilidade Civil. **Revista Brasileira de Direito Civil**, Belo Horizonte, v. 29, p. 17-47, jul./set. 2021.

²²⁶ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução nº 1.982, de 27 de Fevereiro de 2012**. Dispõe sobre os critérios de protocolo e avaliação para o reconhecimento de novos procedimentos e terapias médicas pelo Conselho Federal de Medicina. Brasília, DF: CFM, 2012. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2012/1982>. Acesso em: 17 out. 2022.

experiências terapêuticas sem o devido reconhecimento do órgão. Por sua vez, a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, orienta que as experiências terapêuticas só podem ser realizadas se antecedidas por pesquisas em laboratório.²²⁷ Pensamos que, após o julgamento do Recurso Especial nº 1729566/SP, de relatoria do Ministro Luiz Felipe Salomão, comentado no subcapítulo anterior, as resoluções acima devem ser interpretadas a coibir a utilização de terapias experimentais sem qualquer registro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Isto é, resta defeso ao médico prescrever tratamento sem registro, ensejando em sua devida responsabilização. À última das hipóteses, sobre a possibilidade de responsabilização do médico por danos causados em experiências terapêuticas pelo uso *off label* de medicamentos, se dedica o posterior capítulo desta pesquisa.

²²⁷ BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012**. Diário Oficial da União, 13 jun. 2013. Seção 1. p. 59. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 20 out. 2022.

4 ESTUDOS CLÍNICOS ENVOLVENDO MEDICAMENTOS OFF-LABEL

A presente seção tem por objetivo aferir os impactos no campo da autonomia do paciente, especialmente, quanto ao consentimento informado, diante do tratamento e, por sua vez, identificar como a incerteza da ciência seria capaz de atender a necessidade de informações seguras ao paciente.

4.1 CONTROLE, MARCO REGULATÓRIO E FASES DE DESENVOLVIMENTO DO REGISTRO DE MEDICAMENTOS

A Constituição Federal de 1988 atribuiu à saúde, pela primeira vez na história constitucional²²⁸, o status de direito fundamental social, notadamente, ao elencá-la no rol do artigo 6º.²²⁹ Ao discipliná-la em seção especial, dentre os artigos 196 e 200, dispõe ser direito de todos e dever do Estado, resguardado mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.

O artigo 196²³⁰, sustenta o direito constitucional do cidadão e o dever do governo de a) implementar políticas de saúde para reduzir doenças e outros riscos e b) proporcionar igual acesso universal a programas e serviços para promover, proteger e restaurar a saúde.²³¹

²²⁸ BULOS, Uadi Lammêgo. **Curso de Direito Constitucional**. 9. ed. São Paulo: Saraiva, 2014. p. 1568.

²²⁹ “Art. 6º São direitos sociais a educação, a saúde, a alimentação, o trabalho, a moradia, o transporte, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição”. (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

²³⁰ “Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”. (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

²³¹ MENDES, Gilmar Ferreira; COELHO, Inocêncio Mártires; BRANCO, Paulo Gustavo Gonet. **Curso de Direito Constitucional**. 4. ed. São Paulo: Saraiva, 2009. p. 1421.

O artigo 197²³² estabelece que 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.²³³ Dito isto, o controle de medicamentos pelo Estado se justifica, em primeira instância, pela busca por proteção à integridade física do indivíduo, com fins a combater os problemas que podem ser gerados em decorrência de más práticas sanitárias.²³⁴ Também consagra o dever do governo de regular a prestação de serviços e produtos de saúde, diretamente ou por meio de terceiros. Ele prevê a estrutura regulatória para produtos farmacêuticos, dispositivos médicos e ingredientes ativos farmacêuticos.

A segurança, a eficiência e a qualidade de determinado medicamento, portanto, é verificada em função do controle e poder normativo (ou regulador) do Estado, que edita normas de caráter complementar de ordem eminentemente técnica, por meio de agências reguladoras. Para fazer com que as normas do ordenamento jurídico vigente acompanhem a mutação da realidade fática da sociedade, o poder legislativo toma parte apenas na formatação genérica sobre esses mecanismos.

Atualmente, a medicina pode ser caracterizada como um ministério híbrido: ao mesmo tempo, bem público, bem de consumo e ferramenta científica de tratamento. Como bem público e de consumo, esse artefato atrai a atenção de gestores de políticas públicas de saúde, de organizações técnico-científicas, organizações não-

²³² “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”. (BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.)

²³³ Segundo dados da FIOCRUZ, os elevados números de ocupação de leitos de UTI “denotam o colapso do sistema de saúde para o atendimento de pacientes que requerem cuidados complexos para a Covid-19, além de prejuízos imensuráveis no atendimento de pacientes que demandam cuidados em razão de outros problemas de saúde. São 24 estados e o Distrito Federal, entre as 27 unidades federativas, com taxas iguais ou superiores a 80%, sendo 15 com taxas iguais ou superiores a 90%. É praticamente o país inteiro com um quadro absolutamente crítico”. (FALTA de oxigênio causa mortes e revela colapso em Manaus, que já soma mais de quatro mil mortes em 2021. **Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca**, Rio de Janeiro, 4 mar. 2021. Disponível em: <https://informe.ensp.fiocruz.br/noticias/50926#:~:text=Not%C3%ADcias-,Falta%20de%20oxig%C3%AAnio%20causa%20mortes%20e%20revela%20colapso%20em%20Manaus,quatro%20mil%20mortes%20em%202021&text=Em%20meio%20ao%20toque%20de,%2D19%2C%20s%C3%B3%20em%202021>. Acesso em: 30 out. 2022.)

²³⁴ “O controle de medicamentos no Brasil ocorre nos mais diversos aspectos formais e materiais, desde a publicidade até o registro, conteúdo das bulas, prescrição e uso. A justificativa dessa postura é o reconhecimento constitucional do interesse público relacionado essencialmente à saúde e à integridade física, para tutelar, em última análise, o direito à vida”. (NOGUEIRA, Roberto Henrique Pôrto. **Prescrição off label de medicamentos, ilicitude e responsabilidade civil do médico**. Belo Horizonte: PUC Minas, 2017. p. 33)

governamentais e órgãos nacionais e internacionais reguladores de produtos biomédicos.²³⁵

Gestores e pesquisadores de Saúde Pública e organizações da sociedade civil, preocupados com os efeitos crescentes e nocivos dos medicamentos na saúde dos cidadãos, estão atentos às escolhas da indústria farmacêutica quanto a forma dos medicamentos e excipientes que podem afetar tanto a eficácia quanto a segurança de uma nova substância lançada no mercado.²³⁶

Essa convergência de interesses econômicos e humanitários desencadeou diversas campanhas no cenário internacional, das quais duas merecem destaque:

- a) formulação do princípio da atenção farmacêutica – segundo o qual o farmacêutico assume um papel mais ativo na promoção da saúde por meio da interação direta com o paciente para solucionar ou prevenir problemas relacionados ao medicamento prescrito;
- b) melhorias no processo regulatório da bula de medicamentos – em que essa bula, documento legal sanitário²³⁷, indispensável na posologia e administração do medicamento, traz informações, ordenadas segundo normas específicas, sobre composição química, precauções, advertências, cuidados, formas de administrá-lo e prepará-lo antes da ingestão.²³⁸

A implementação de um processo de avaliação das ações de atenção à saúde de forma sistêmica e continuada, sobre estruturas, processos e resultados permite um melhor planejamento, ajustes na execução e busca melhoria, eficiência, eficácia e efetividade. E seu marco regulatório, no Brasil, tem evoluído para se tornar mais transparente, eficiente e convergente aos padrões internacionais.

A legislação fundamental está precipuamente firmada na Lei Federal nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Trata-se do principal estatuto dos produtos farmacêuticos: regula a produção, comercialização, publicidade, rotulagem, inspeção, controle de qualidade, penalidades, importação e aprovação de comercialização de medicamentos, drogas, ingredientes ativos e dispositivos médicos. Esta é

²³⁵ CARPENTER, D. **Reputation and power. organizational image and pharmaceutical regulation and the FDA**. Princeton: Princeton University Press, 2010.

²³⁶ CALDEIRA, T. R.; NEVES, E. R. Z.; PERINI, E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 737-743, 2008.

²³⁷ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Perguntas e respostas sobre a bula**. Brasília, DF: ANVISA. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/perguntas-e-respostas-sobre-bulas>. Acesso em: 30 out. 2022.

²³⁸ CALDEIRA, T. R.; NEVES, E. R. Z.; PERINI, E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 737-743, 2008.

regulamentada pelo Decreto nº 8.077 de 2013.²³⁹ Ao seu passo, o controle sanitário do comércio de medicamentos, princípios ativos farmacêuticos e dispositivos médicos é estabelecido pela Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, alterada pela Lei nº 13.097, de 19 de janeiro de 2015.

Não há legislação supranacional aplicável no Brasil. No entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária incorpora as regras do Mercosul, dentre as quais, resoluções atinentes à regulamentação sanitária.²⁴⁰ Também está gradualmente cumprindo as normas da Conferência Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano.²⁴¹

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), agência reguladora autônoma, porém, vinculada ao Ministério da Saúde, foi instituída pela Lei nº 9.782/99. A ANVISA protege a saúde pública regulamentando a produção e autorização de comercialização de medicamentos, alimentos, produtos de uso doméstico, cosméticos, dispositivos médicos, produtos para fumar e novas tecnologias relacionadas. Suas principais responsabilidades estão definidas na Lei nº 9.782/99. Isso foi alterado pela Lei nº 13.411/16, que estabelece padrões de transparência e desempenho, critérios mínimos de conformidade e consequências da não conformidade.²⁴²

O controle de medicamentos é concretizado por meio do poder normativo das agências reguladoras de ordem sanitário. No Brasil, é de competência da Agência

²³⁹ STÁVALE, Monique Collaço de Moraes; LEAL, Maria da Luz Fernandes; FREIRE, Marcos da Silva. A evolução regulatória e os desafios na perspectiva dos laboratórios públicos produtores de vacinas no Brasil. **Cadernos de Saúde**, [s. l.], v. 36, p. 1-11, 2020. Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/static//arquivo/1678-4464-csp-36-s2-e00202219.pdf>. Acesso em: 30 out. 2022. p. 3.

²⁴⁰ “Harmonizar legislações e coordenar ações entre os Estados Partes referentes à atenção a saúde, bens, serviços, matérias primas e produtos da área da saúde, vigilância epidemiológica e controle sanitário, com a finalidade de promover e proteger a saúde e a vida das pessoas e eliminar os obstáculos ao comércio regional e à atenção integral e de qualidade, contribuindo desta maneira ao processo de integração.”. (MERCOSUL. **Resolução nº 6 de 2005**. In: SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE COMÉRCIO EXTERIOR. [S. l.], 2005. Disponível em: <http://www.sice.oas.org/trade/mrcsrs/resolutions/res0605p.asp>. Acesso em: 30 out. 2022.)

²⁴¹ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anvisa apresenta harmonização do Brasil ao ICH**. Brasília, DF: ANVISA. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=5026576&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=anvisa-apresenta-harmonizacao-do-brasil-ao-ich&inheritRedirect=true. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁴² BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de Janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm. Acesso em: 30 out. 2022.

Nacional de Vigilância Sanitária, cuja finalidade é promover a proteção da saúde, mediante o controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, conforme o artigo 6º da Lei nº 9.782/99²⁴³. Com efeito, “incumbe à ANVISA, respeitada a legislação em vigor, regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública”, conforme disposto ao artigo 8º.²⁴⁴

No entanto, esse órgão não tem competência para controlar as prescrições médicas nem poder para estabelecer critérios específicos para as próprias práticas clínicas. Pode, no entanto, fazer uso de mecanismos para realizar intervenções quanto ao uso de medicamentos, como ocorre no registro de medicamentos e na proibição de campanhas publicitárias que envolvam uso *off-label*, uma vez que só é permitida a publicidade de medicamentos aprovados pela agência.²⁴⁵

Segundo a dilação de sua norma fundadora, é dever deste órgão monitorar os processos de produção, registro e aprovação de medicamentos para uso humano, suas substâncias ativas e outros insumos, processos e tecnologias – inteligência do inciso IX do art. 7º²⁴⁶ com o inciso I do §1º do art. 8º²⁴⁷ Lei nº 9.782/99.

²⁴³ “Art. 6º A Agência terá por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras”. BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de Janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁴⁴ BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de Janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁴⁵ Para melhor elucidação do termo *off label*, há de se fazer uma distinção entre os usos *on label*, os usos *off label* e os usos *silent label*. Um medicamento é denominado *on label* quando é aprovado e registrado pelo órgão sanitário competente para um ou mais usos específicos, ao passo que é denominado *off label* quando extrapola as finalidades terapêuticas outrora aprovadas no órgão sanitário e *silent label* quando há um medicamento, sobre o qual a agência reguladora ainda não se pronunciou acerca de sua segurança e eficácia, nunca tendo sido rejeitado, pelo fato de inexistirem estudos tanto para o registro quanto para sua negativa ou alteração, para uso além do descrito na bula. (NOGUEIRA, Roberto Henrique Pôrto. **Prescrição off label de medicamentos, ilicitude e responsabilidade civil do médico**. Belo Horizonte: PUC Minas, 2017.)

²⁴⁶ BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de Janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁴⁷ BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de Janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm. Acesso em: 30 out. 2022.

A importância do processo de aprovação e registro de medicamentos reside no fato de que, por meio deles, pode-se verificar a real eficácia, segurança e qualidade de determinado produto e suas substâncias, fornecendo informações claras e adequadas ao mercado farmacêutico e demais interessados. É um processo detalhado que, de certa forma, segue o modelo da *Food and Drug Administration - FDA*, agência de saúde americana.²⁴⁸

O entendimento da *Food and Drug Administration* em muito se assemelha com o entendimento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no tocante aos usos *off-label*, uma vez que ambas entendem que a prescrição para finalidade diversa da qual o medicamento foi aprovado e registrado não é ilegal. De mais a mais, ilustrando a costumeira prática de prescrições *off-label* no meio médico, Oliveira *et al.* apontam um percentual de 79% de medicamentos aprovados para o tratamento de câncer que eram, anteriormente, utilizados de forma *off-label* na prática clínica.²⁴⁹

De acordo com a Resolução nº 200/2017 da Diretoria Colegiada da ANVISA, que “dispõe sobre os critérios para concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e outras medidas”, alguns requisitos devem ser atendidos para que o registro do medicamento ocorra.²⁵⁰

Para registro de um novo medicamento com Insumo Farmacêutico Ativo novo²⁵¹, por exemplo, deve ser comprovada a segurança e eficácia do medicamento, com base em relatórios de estudos não-clínicos e clínicos nas fases I, II e III, bem

²⁴⁸ PEREIRA, Patrícia Oliveira. **Análise da atuação internacional da ANVISA na perspectiva de seu corpo técnico e gerencial**. Dissertação (Mestrado). 2014. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/14410/ve_Patr%EDcia_Oliveira_ENSP_2014;jsessionid=13105CFD71B83E8F2B731B1EE0B9BC6A?sequence=1. Acesso em: 30 out. 2022. p. 3.

²⁴⁹ “O uso *off-label* de medicamentos na oncologia não é uma novidade. De 43 medicamentos oncológicos aprovados pelo órgão do governo dos Estados Unidos, *Food and Drug Administration* (FDA), entre 1999 e 2011, 34 (79%) apresentavam pelo menos um uso *off-label* bem aceito na prática clínica, ou seja, amplamente empregado”. (OLIVEIRA, Daniel Buffone de *et al.* A judicialização de medicamentos imunoterápicos sem registro na Anvisa: o caso do Estado de São Paulo. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 8, n. 3, p. 27-47, jul./set. 2019. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwj1dOPov7AhWhpZUCHR62D8AQFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.cadernos.prodisa.fiocruz.br%2Findex.php%2Fcadernos%2Farticle%2Fdownload%2F571%2F606%2F1940&usg=AOvVaw1OtERNd4Uc0cyFcwEMX6CP>. Acesso em: 30 out. 2022.)

²⁵⁰ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC 200, de 26 de Dezembro de 2017**. Diário Oficial da União, 29 jan. 2018. Seção 1. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/2198623/do1-2018-01-29-resolucao-rdc-n-200-de-26-de-dezembro-de-2017--2198619. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁵¹ O Insumo Farmacêutico Ativo, IFA, consiste no insumo essencial para a produção de imunizantes.

como por meio de plano de Farmacovigilância, de acordo com a legislação específica vigente.²⁵²

Na fase I dos ensaios clínicos mencionados no parágrafo anterior, deve ser realizado um estudo em seres humanos em pequenos grupos de voluntários, em geral saudáveis, de um novo princípio ativo, ou nova formulação, geralmente pesquisados em voluntários, propondo com isso, estabelecer uma evolução preliminar do perfil farmacocinético e de segurança e, quando possível, um perfil farmacodinâmico.²⁵³

Na fase II, é realizado um Estudo Terapêutico Piloto, que visa demonstrar a atividade e estabelecer a segurança a curto prazo do princípio ativo, em pacientes acometidos por determinada doença ou condição patológica, além de buscar obter bases sólidas para realização da fase III.

Na fase III, é realizado um Estudo Terapêutico Expandido, que é um estudo realizado em grandes e variados grupos de pacientes, com o objetivo de determinar o resultado do risco/benefício a curto e longo prazo das formulações do princípio ativo e, em geral, o valor terapêutico relativo.

Apesar da importância do processo de aprovação e registro de medicamentos, os medicamentos tradicionais nem sempre são os mais indicados, pois “os padrões de melhores práticas mudam mais rapidamente do que o tempo que as autoridades reguladoras costumam levar para aprovar novos usos ou emitir novos guias.”²⁵⁴

É interessante notar que a condição *off-label* não é estática, isto é, não é algo fixo com relação ao medicamento. A medicação pode estar em uso *off-label* em determinado país, mas já ter uso aprovado em outro. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora, mas isso não implica que seja mais ou menos correto. Observa-se, portanto, que, segundo a visão da agência reguladora brasileira, nem sempre o uso *off-label* implica em uso incorreto.

Apesar da aceitação médica, são comparáveis às prescrições *off-label* as aprovações costumeiramente realizadas pelo *Food and Drug Administration*

²⁵² OLIVEIRA, Daniel Buffone de *et al.* Entendendo Ensaios Clínicos Randomizados. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, Brasília, v. 3, n. 4, p. 176-180, 2010. Disponível em: https://www.sobracil.org.br/revista/jv030304/bjvs030304_176.pdf. Acesso em: 30 out. 2022. p. 176.

²⁵³ OLIVEIRA, Daniel Buffone de *et al.* Entendendo Ensaios Clínicos Randomizados. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, Brasília, v. 3, n. 4, p. 176-180, 2010. Disponível em: https://www.sobracil.org.br/revista/jv030304/bjvs030304_176.pdf. Acesso em: 30 out. 2022. p. 178.

²⁵⁴ NOBRE, Patrícia Fernandes da Silva. Prescrição *Off-Label* no Brasil e nos EUA: aspectos legais e paradoxos. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 847-854, mar. 2013. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csc/2013.v18n3/847-854/pt>. Acesso em: 30 out. 2022. p. 849).

denominadas de *fast track*.²⁵⁵ Nesse caso, acata-se a tese de que as prescrições *off-label*, assim como admissões apressadas de fármacos, podem gerar um enorme risco médico, pois as evidências de eficiência e de segurança são insuficientes.

Assim, observa-se que, ao autorizar o uso *off-label* de medicamentos, o legislador também exige comprovação científica atrelada como condição de efetividade e segurança deste. Infere-se, portanto, que cada uso diferenciado de um medicamento já aprovado pela Anvisa deve passar por uma solicitação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC.

Portanto, deve-se notar que os medicamentos às vezes são prescritos *off-label* sem qualquer garantia de benefício. De acordo com estudos ambulatoriais, 21% das prescrições são *off-label*, das quais apenas 27% são baseadas em boas evidências científicas. Se não houver evidência válida para o uso *off-label* de um medicamento e ele não for indicado para uso excepcional ou não estiver sob pesquisa formal, esse uso geralmente não é recomendado. O uso *off-label* é justificado se houver estudos comparativos disponíveis que demonstram uma vantagem em termos de eficácia e segurança ou custo-benefício em relação às alternativas existentes.²⁵⁶

Como a prescrição “fora da bula” envolve certa arbitrariedade, reconhecida também pelo legislador, ao se exigir a comprovação científica para sua utilização pelo Sistema Único de Saúde, adverte-se sobre a incidência do artigo 14 do Novo Código de Ética²⁵⁷, o qual prevê a proibição de praticar ou indicar atos médicos desnecessários. Devem ser considerados desnecessários não somente os

²⁵⁵ O termo *Fast Track* é utilizado quando o *FDA* realiza aprovações aceleradas de medicamentos baseado na taxa da resposta e duração da resposta do fármaco, sendo necessário comprovação de eficácia posterior, por meio de estudos confirmatórios. (OLIVEIRA, Daniel Buffone de *et al.* A judicialização de medicamentos imunoterápicos sem registro na Anvisa: o caso do Estado de São Paulo. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 8, n. 3, p. 27-47, jul./set. 2019. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwj1dO-pov7AhWhpZUCHR62D8AQFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.cadernos.prodisa.fiocruz.br%2Findex.php%2Fcadernos%2Farticle%2Fdownload%2F571%2F606%2F1940&usg=AOvVaw1OtERNd4Uc0cyFwEMX6CP>. Acesso em: 30 out. 2022.)

²⁵⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Uso *off label*: erro ou necessidade?. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 395-397. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102012000200026>. Acesso em: 28 out. 2022.

²⁵⁷ “Art. 14. Praticar ou indicar atos médicos desnecessários ou proibidos pela legislação vigente no País.” CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018**. São Paulo: CFM, 2018. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

procedimentos cirúrgicos de indicações forçadas e discutíveis, mas também os exames subsidiários irrelevantes e a prescrição medicamentosa excessiva.²⁵⁸

4.2 PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF-LABEL*

Prescrição *off-label* se refere à indicação de algum medicamento que, por ocasião de sua dosagem específica, sua forma de utilização ou até mesmo grupo de controle, é indicado fora das especificações aprovadas. Isso pode ter conexão à falta de comprovação científica de sua efetividade para situações específicas ou, então, à escassa demonstração e difícil acesso do medicamento.²⁵⁹ Porém, pode também ser fruto de uma omissão dos laboratórios fabricantes ou mesmo das autoridades responsáveis pela autorização de uso. Apesar da sua nomenclatura em língua inglesa, esta é comumente utilizada no Brasil para proporcionar o uso denominado de utilização “fora da bula”, ou seja, diferente de sua originária aprovação e recomendação da diretriz terapêutica pelo órgão competente.²⁶⁰

A forma de prescrição *off-label*, fora dos parâmetros da bula do medicamento, é bastante comum em mulheres grávidas, porque para esse público não há vasto acervo de testes, seja por conta dos extensos riscos ao desenvolvimento do feto, pelo gasto de tempo e dinheiro nos inúmeros exames indispensáveis no percurso até a conclusão da análise, ou mesmo porque faltam voluntárias para se submeter ao risco de descobrir que um determinado medicamento em fase de testes pode ocasionar danos irreparáveis ao nascituro.²⁶¹

Assim, pode-se afirmar que o termo prescrição *off-label* refere-se:

[...] à prescrição médica de um medicamento para uma indicação terapêutica diferente da que consta do Resumo das Características do Medicamento (RCM), ou seja, para uma finalidade que extravasa o âmbito das indicações

²⁵⁸ FRANÇA, Genival Veloso de. **Comentários ao Código de Ética Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. p. 90.

²⁵⁹ NOBRE, Patrícia Fernandes da Silva. Prescrição *Off-Label* no Brasil e nos EUA: aspectos legais e paradoxos. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 847-854, mar. 2013. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/csc/2013.v18n3/847-854/pt>. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁶⁰ NOGUEIRA, Roberto Henrique Pôrto. **Prescrição off label de medicamentos, ilicitude e responsabilidade civil do médico**. Belo Horizonte: PUC Minas, 2017. p. 66.

²⁶¹ OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; PAUMGARTTEN, Francisco José Roma; SILVER, Lynn Dee. O Uso de Medicamentos na Gravidez. **Ciência e Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 987-996, 2004.

terapêuticas aprovadas, do grupo etário aprovado da dose aprovada ou da forma de administração aprovada.²⁶²

As taxas de prescrições *off-label* parecem, no entanto, estar em boa concordância com as relatadas em outros trabalhos recentes. Além disso, os motivos da utilização *off-label* são semelhantes aos observados em outros estudos, em que a dosagem e a frequência de administração estão mais associadas à prescrição *off-label*, enquanto a contraindicação do medicamento e a falta de conhecimento adequado para procedimentos de profilaxia são mais implicados a medicamentos não licenciados.²⁶³

Ao enfrentar a pandemia da Covid-19 sem vacinas nem terapias eficazes específicas, não apenas leigos, mas também médicos e profissionais de saúde podem se sentir tentados a adotar práticas disponíveis que não se baseiam nas melhores informações científicas disponíveis. Não surpreende, portanto, a ampla prescrição e uso de medicamentos que não foram aprovados, nem se mostraram eficazes para a Covid-19. Esse uso *off-label* de medicamentos para tratamento primário da COVID-19 não se apresentou em conformidade com a noção de uso racional de medicamentos (RUM – sigla em inglês) da OMS.

O conceito de uso racional de medicamentos (RUM), aventado pela OMS em 1985, afirma que o uso de medicamentos é racional quando os pacientes recebem medicamentos adequados às suas necessidades clínicas, em doses que atendem às suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado, e com o menor custo para eles e sua comunidade. Ou seja, o uso de medicamentos é considerado irracional ou não racional, sempre que não estiverem em conformidade com algum dos requisitos anteriores.²⁶⁴

De uma perspectiva ligeiramente distinta, o Banco Mundial endossou a noção de RUM da OMS, enfatizando que ela integra dois princípios-chave: uso de medicamentos de acordo com dados científicos sobre eficácia, segurança e conformidade, e uso custo-efetivo de medicamentos dentro das restrições de um

²⁶² MELLO, Michelle M. *et al.* Shifting terrain in the regulation of off-label promotion of pharmaceuticals. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 360, n. 15, p. 1557-1566, abr. 2009. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/45d5/d5e9279cea97da3ccec0662f65a8c611ac6a.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2022. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁶³ KHDOUR, MR *et al.* Extent and nature of unlicensed and off-label medicine use in hospitalised children in Palestine. **International Journal of Clinical Pharmacy**, [s. l.], v. 33, p. 650-655, 2011.

²⁶⁴ WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Promoting rational use of medicines**: core components. Geneva: WHO, 2002.

determinado sistema de saúde. Exemplos de prescrição e uso irracional de medicamentos são o uso de muitos medicamentos por paciente (polifarmácia), o uso inadequado de antibióticos para infecções não bacterianas, a não prescrição de acordo com as melhores diretrizes clínicas baseadas em evidências e automedicação inadequada.²⁶⁵

A utilização de medicamentos para outras indicações que não as incluídas nas especificações de seus produtos não é uma prática infrequente, no ambiente ambulatorial e, sobretudo, no ambiente hospitalar, principalmente em áreas como Oncologia e Psiquiatria. As prescrições *off-label* incluem também aquelas realizadas em grupos populacionais diferentes das especificações do produto. São vários os motivos que podem justificar esses usos *off-label*: a existência de lacunas terapêuticas, a forte pesquisa realizada em determinadas áreas e, por outro lado, o desinteresse de algumas empresas em estender suas indicações de tratamento, principalmente para medicamentos antigos com baixa margem comercial.²⁶⁶

Essa prática pode oferecer benefícios, mas também riscos; de fato, há estudos publicados mostrando maior taxa de reações adversas quando os medicamentos são usados *off-label*. Além disso, o uso de medicamentos em indicações não autorizadas nem sempre é respaldado por um bom nível de evidência, o que torna necessária a avaliação criteriosa da relação benefício/risco dos tratamentos.²⁶⁷

Embora em teoria os usos *off-label* sejam excepcionais, estes são muito frequentes no cotidiano dos hospitais, e também é inegável que novas estratégias de tratamento estão sendo desenvolvidas em certas áreas médicas muito mais rapidamente do que as mudanças nas autorizações de medicamentos; é por essa razão que esta pesquisa tem o condão de descrever a extensão e o perfil do uso *off-label*, abordar o nível de evidência científica que suporta essas indicações, a partir da atividade de pesquisas, considerando as utilizações finalmente autorizadas como autonomia da vontade do sujeito de direito.

²⁶⁵ POUTANEN, SM *et al.* National Microbiology Laboratory, Canada; Canadian Severe Acute Respiratory Syndrome Study Team. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 348, n. 20, p. 1995-2005, 2003.

²⁶⁶ MELIS M. *et al.* Off-label use of nicardipine as tocolytic and acute pulmonary edema: a post-marketing analysis of adverse drug reaction reports in EudraVigilance. **Pharmacoepidemiology Drug Safety**, [s. l.], 2015.

²⁶⁷ MELIS M. *et al.* Off-label use of nicardipine as tocolytic and acute pulmonary edema: a post-marketing analysis of adverse drug reaction reports in EudraVigilance. **Pharmacoepidemiology Drug Safety**, [s. l.], 2015.

4.3 A ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DA COVID-19: CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA

Em 20 de abril de 2020, uma análise do Centro de Medicina Baseada em Evidências da Universidade de Oxford (Nuffield Department of Primary Care Health Sciences) chegou à conclusão de que “não há evidências suficientes para recomendar o tratamento com macrolídeos, isoladamente ou combinados com hidroxicloroquina, para Covid-19 fora da pesquisa.²⁶⁸” Esta conclusão está de acordo com as diretrizes do NICE (UK National Institute for Health and Care Excellence) que recomendam explicitamente: “não oferecer um antibiótico para tratamento ou prevenção de pneumonia se a Covid-19 for provável que seja a causa e os sintomas são leves”. A menos que os médicos estejam incertos sobre a etiologia viral (SARS-CoV-2) da pneumonia e/ou não possam excluir a coexistência de infecções virais e bacterianas, não há razão aparente para prescrever antibióticos. Além disso, os prescritores devem levar em consideração que o ZMA (suplemento vitamínico com zinco) tem sido associado ao prolongamento do intervalo QT e que deve ser evitado ou usado com muita cautela em pacientes com insuficiência renal, ou hepática grave.²⁶⁹

A cloroquina, um antimalárico derivado de aminoquinolina e sua correspondente hidroxicloroquina, foram os medicamentos mais notórios sob investigação para COVID-19. A hipótese de que cloroquina poderia ser útil no tratamento da síndrome respiratória aguda grave foi avançada em 2003, um ano após um vírus de RNA de fita positiva envelopado (SARS-CoV) ter sido identificado como agente etiológico da SARS.²⁷⁰ Essa noção surge de dados demonstrando que a cloroquina inibiu a replicação de vários vírus de RNA, e também alguns DNA, em culturas de células. Ficou demonstrado que a substância bloqueou a infecção celular ao interferir na glicosilação de receptores celulares para SARS-CoV e que funcionou tanto na entrada quanto nos estágios pós-entrada da infecção por SARS-CoV-2 em

²⁶⁸ GBINIGIE, Kome; FRIE, Kerstin. Quais são as evidências do uso de antibióticos macrolídeos para tratar COVID-19?. Tradutores: Daniela Oliveira de Melo, Primeiro revisor: Luis Eduardo Fontes. **Oxford Brazil**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/quais-sao-as-evidencias-do-uso-de-antibioticos-macrolideos-para-tratar-covid-19/>. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁶⁹ GBINIGIE, Kome; FRIE, Kerstin. Quais são as evidências do uso de antibióticos macrolídeos para tratar COVID-19?. Tradutores: Daniela Oliveira de Melo, Primeiro revisor: Luis Eduardo Fontes. **Oxford Brazil**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/quais-sao-as-evidencias-do-uso-de-antibioticos-macrolideos-para-tratar-covid-19/>. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁷⁰ SAVARINO, A *et al.* Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? **Lancet Infectious Diseases**, [s. l.], v. 3, p. 722-727, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14592603/>. Acesso em: 30 out. 2022.

células. Esses estudos foram corroborados por um teste em camundongos recém-nascidos inoculados com outro coronavírus humano que causa leves infecções respiratórias. Os efeitos antivirais da cloroquina e seus derivados, no entanto, não tiveram confirmações em testes em humanos.²⁷¹

Redefinir o medicamento para a COVID-19 representou uma questão intrigante que requer a resolução de um paradoxo. Essas aminoquinolinas reduzem a hiperatividade de certas células e genes com propensão para inflamações, levando à imunossupressão. Devido às suas propriedades imunomoduladoras, esse medicamento é mesmo utilizado de maneira *off-label* no controle de doenças autoimunes e sistêmicas como lúpus eritematoso, artrite reumatoide e outros. Espera-se que a imunossupressão facilite a proliferação viral. Portanto, o efeito líquido de cloroquina e hidroxiclороquina na carga viral de pacientes com COVID-19 dependeria da interação de ações conflitantes de medicamentos; inibição direta da replicação do SARS-CoV-2 e imunossupressão induzida por drogas.²⁷²

Dessa maneira, medicamentos utilizados para o tratamento da Covid-19, como a cloroquina, a hidroxiclороquina e a nitazoxanida, precisaram passar por um controle especial, na tentativa de evitar automedicação indiscriminada pela população. Ao contrário de outros medicamentos também utilizados em prescrições *off-label* ao tratamento da COVID-19, como a ivermectina, o uso dessas outras substâncias gera mais riscos de complicações²⁷³, razão pela qual seu uso foi desaconselhado pela ANVISA.

Entre as reações adversas da cloroquina, medicamento utilizado para profilaxia e tratamento de malária, amebíase hepática, artrite reumatoide, lúpus, sarcoidose e doenças oculares de fotossensibilidade, por exemplo, incluem-se hipotensão, vasodilatação, arritmia, perda da função miocárdica, parada cardíaca, convulsões, confusões mentais, coma, hemólise e até óbito, conforme bula original.²⁷⁴

²⁷¹ ROSA, S.G.V.; SANTOS, W.C. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. **Revista Panamericana de Salud Pública**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105280/>. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁷² ROSA, S.G.V.; SANTOS, W.C. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. **Revista Panamericana de Salud Pública**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105280/>. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁷³ GONÇALVES, L. S. R.; ABREU, T. P. O uso off label de medicamentos para o tratamento da obesidade no Brasil. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, [s. l.], v. 7, n. 10, p. 1165–1177, 2021.

²⁷⁴ GONÇALVES, L. S. R.; ABREU, T. P. O uso off label de medicamentos para o tratamento da obesidade no Brasil. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, [s. l.], v. 7, n. 10, p. 1165–1177, 2021.

A verdadeira causalidade científica só pode ser aferida por estudos científicos sujeitos a cânones metodológicos reconhecidos, tais como a existência de grupo de controle, sistema do “duplo cego”, em que nem os pacientes, nem os responsáveis pelo estudo clínico, sabem quem tomou o medicamento em teste ou o placebo, para não se sugestionarem. A reidentificação só é feita ao final do estudo.²⁷⁵

Por conta dessas incertezas científicas, estes medicamentos foram incluídos no rol dos controlados – por força da Resolução n.º 351/2020 da ANVISA.²⁷⁶ A agência reguladora inseriu tais formulações na categoria de “outros medicamentos sujeitos a controle especial”, necessitando, portanto, do tipo de receita mais comum para os medicamentos controlados: a branca de controle especial, conforme a Portaria n.º 344/98, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

Estabeleceu-se também, posteriormente, que a prescrição do medicamento não estava mais dependente da expectativa do resultado de um exame de tomografia dos pulmões.²⁷⁷ Com isso, apesar de ressaltar que se trata de responsabilidade do médico que prescreve a decisão pelo uso não autorizado, o Estado permite a seus médicos que a escolha seja feita antes mesmo dos resultados laboratoriais que atestem o diagnóstico da doença²⁷⁸:

A administração de qualquer medicamento não comprovado como “último recurso” pressupõe erroneamente que o benefício será mais provável do que prejudicial. Contudo, quando um medicamento com efeitos clínicos desconhecidos é administrado a pacientes com uma nova doença (como Covid-19), não há como saber se os pacientes se beneficiaram ou foram prejudicados se não foram comparados a um grupo de controle simultâneo. Uma interpretação comum do uso *off-label* e do uso compassivo de fármacos é que, se o paciente morreu, eles morreram da doença, mas se o paciente sobreviveu, sobreviveu por causa do medicamento em questão. [...] A combinação rápida e simultânea de cuidados de suporte e ensaios clínicos randomizados é a única maneira de encontrar tratamentos eficazes e seguros para a Covid-19 ou qualquer outro surto.²⁷⁹

²⁷⁵ FACCHINI NETO, Eugênio; SOARES, Flaviana Rampazzo. Liberdade de prescrição e responsabilidade médica: quando a liberdade se converte em responsabilidade?. **Migalhas**, [s. l.], 18 maio 2021. Disponível em: <https://www.migalhas.com.br/co>. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁷⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 351 de 20 de Março de 2020**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/portaria/Resolucao%20n%C2%BA%20351-ANVISA.htm/. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁷⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 351 de 20 de Março de 2020**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/portaria/Resolucao%20n%C2%BA%20351-ANVISA.htm/. Acesso em: 30 out. 2022. Art. 2º.

²⁷⁸ GUERRERO, Juliane. Governo de SC autoriza tratamento precoce para Covid-19 sem exames. **ND Mais**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://ndmais.com.br/saude/governo-de-sc-autoriza-tratamento-precoce-para-covid-19-sem-exames/>. Acesso em: 13 jan. 2021.

²⁷⁹ SÃO PAULO. Conselho de Secretários Municipais de Saúde. **Nota Técnica COSEMS/SP n. 9, de 14 de julho de 2020**. Manejo clínico e tratamento farmacológico e casos leves e moderados da

O Conselho Federal de Medicina, à guisa de organização estrutural sobre novas formas de administração de medicamentos, emitiu o parecer número 4/2020 a respeito do uso das substâncias mais polêmicas, como a cloroquina, e sobre o art. 2º da Resolução da 38/2013 da ANVISA. O parecer determina que, verificada a excepcionalidade do período pandêmico, estará isento de infração ética o profissional que prescrever cloroquina e hidroxicloroquina aos pacientes com sintomas leves, importantes ou intensivos, sendo aos dois primeiros, explícito os deveres de informação ao paciente sobre a ausência de estudos científicos comprovando as benesses desta medicação ao tratamento contra COVID-19, e obtenção do consentimento.²⁸⁰

Para Rampazzo Soares:

Mesmo diante de uma situação de pandemia, o hospital pode ter uma conduta de cautela e de prevenção quanto aos riscos de ser demandado, e, se houver condições, deve informar ao paciente (ou a autorização de quem o assista ou o represente), na baixa hospitalar quanto à possibilidade de uso de medicação “*off-label*”. No entanto, não se pode admitir uma ampliação desmedida do dever de informar ao paciente, a ponto de trazer mais prejuízos

COVID-19 – evidências científicas para orientar a tomada de decisão. São Paulo, SP: Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo, 2020. Disponível em: <http://www.cosemssp.org.br/wpcontent/uploads/2020/07/NT-09.2020-Manejo-clinico-e-farmacologico-covid19-14-julho.pdf>. Acesso em: 30 out. 2022.

- ²⁸⁰ “Com base nos conhecimentos existentes relativos ao tratamento de pacientes portadores de COVID-19 com cloroquina e hidroxicloroquina, o Conselho Federal de Medicina propõe:
- a) Considerar o uso em pacientes com sintomas leves no início do quadro clínico, em que tenham sido descartadas outras viroses (como influenza, H1N1, dengue), e que tenham confirmado o diagnóstico de COVID 19, a critério do médico assistente, em decisão compartilhada com o paciente, sendo ele obrigado a relatar ao doente que não existe até o momento nenhum trabalho que comprove o benefício do uso da droga para o tratamento da COVID 19, explicando os efeitos colaterais possíveis, obtendo o consentimento livre e esclarecido do paciente ou dos familiares, quando for o caso;
 - b) Considerar o uso em pacientes com sintomas importantes, mas ainda não com necessidade de cuidados intensivos, com ou sem necessidade de internação, a critério do médico assistente, em decisão compartilhada com o paciente, sendo o médico obrigado a relatar ao doente que não existe até o momento nenhum trabalho que comprove o benefício do uso da droga para o tratamento da COVID-19, explicando os efeitos colaterais possíveis, obtendo o consentimento livre e esclarecido do paciente ou dos familiares, quando for o caso;
 - c) Considerar o uso compassivo em pacientes críticos recebendo cuidados intensivos, incluindo ventilação mecânica, uma vez que é difícil imaginar que em pacientes com lesão pulmonar grave estabelecida, e na maioria das vezes com resposta inflamatória sistêmica e outras insuficiências orgânicas, a hidroxicloroquina ou a cloroquina possam ter um efeito clinicamente importante;
 - d) O princípio que deve obrigatoriamente nortear o tratamento do paciente portador da COVID-19 deve se basear na autonomia do médico e na valorização da relação médico-paciente, sendo esta a mais próxima possível, com o objetivo de oferecer ao doente o melhor tratamento médico disponível no momento;
 - e) Diante da excepcionalidade da situação e durante o período declarado da pandemia, não cometerá infração ética o médico que utilizar a cloroquina ou hidroxicloroquina, nos termos acima expostos, em pacientes portadores da COVID-19”. (BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Processo-Consulta CFM n. 8/2020 – Parecer CFM n. 4/2020**. Brasília, 2020. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2020/4>. Acesso em: 18 jan. 2021.)

que benefício tanto ao atendimento particularmente considerado, quanto à própria complexidade do serviço de atendimento médico, ou mesmo de gerar um desvio indevido da atenção do paciente ou do médico quanto ao que precisa ser feito.²⁸¹

Não existe, como se vê, uma excepcionalidade no que diz respeito à prática da prescrição *off-label* para o tratamento de quaisquer doenças. O período pandêmico, em verdade, apenas trouxe à baila novamente uma nova maneira de antever as discussões bioéticas sobre o tema. Sendo assim, esculápios não podem ser compelidos a prescrever medicamentos *off-label* que não tenham eficácia e segurança terapêutica baseadas firmemente em uma medicina fundamentada em evidências científicas. Dessa maneira, clara também fica que deve-se respeitar a autonomia das partes envolvidas na determinação do tratamento, a do médico e a do paciente.²⁸²

Logo, como se percebe na própria Resolução do Conselho Federal de Medicina, a beneficência deve ser exercida com prudência, de modo a evitar-se a arbitrariedade e o paternalismo, para que o paciente não seja ignorado como sujeito moral em face de sua autonomia exacerbada.²⁸³

Malogros de tratamentos é fenômeno recorrente em terapêutica médica. Por óbvio, se espera que o tratamento obtenha os melhores resultados, mas não é este insucesso que objetivamente repercute uma espécie de má-fé do profissional durante o tratamento procedido com medicamentos *off-label*. Logo, falar em dolo ou culpa por conta de uma atividade médica nesse sentido é meramente expressar senso comum sobre a atividade profissional.²⁸⁴

Dessa maneira, falar em benefício ou dano somente é aceitável sob a perspectiva de avaliação do tratamento proposto. Se depois de observar todos os aspectos do tratamento em si, o médico pode concluir que o procedimento terapêutico

²⁸¹ SOARES, Flaviana Rampazzo. Precisão de medicamentos “*off-label*” no direito brasileiro: responsabilidade médica e desafios em tempos de COVID-19. **Actualidad Jurídica Iberoamericana**, Valencia, n. 12, p. 144-153, maio 2020. p. 151.

²⁸² ARAÚJO, Ruth Sousa *et al.* Uso *off-label* dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (isrs) para emagrecimento. **Mostra Científica da Farmácia**, [s. l.], v. 4, n. 2, ago. 2018. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/2363>. Acesso em: 11 nov. 2022. p. 2017.

²⁸³ MASTROENI, Marco Fabio. A difícil tarefa de praticar a biossegurança. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 60, n. 2, p. 4-5, 2008. Disponível em: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252008000200002&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 11 nov. 2022. p. 280.

²⁸⁴ FACCHINI NETO, Eugênio. A responsabilidade civil do estado por danos à saúde, no contexto da pandemia de COVID-19. *In*: SARLET, Ingo Wolfgang; JOBIM, Marco Felix, LUPION, Ricardo; RUARO, Regina Linden; STÜRMER, Gilberto; CALIENDO, Paulo (org.). **A pandemia do Covid-19 e os desafios para o direito**. Porto Alegre: Fundação Fênix, 2020. v. 1. p. 235-258.)

terá mais utilidade à saúde do paciente. Assim, pode dar início ao tratamento, mesmo correndo o risco de insucesso, pois, como se pode ver, insucessos são fenômenos inerentes da atividade médica.

Nesse enredo, a prescrição de medicamentos fora dos padrões da bula pode ser a última ou única alternativa disponível para salvaguardar a vida do paciente. Para tanto, deve ser observado o caso concreto, a situação específica de cada paciente, seja em relação às opções de tratamento disponíveis, seja em relação ao respectivo perfil clínico, idade, existência de comorbidades e estágio da doença. Assim sendo, levando-se em consideração todos os aspectos contextualizados acima, o médico deve fazer um juízo de ponderação, de modo a verificar se o uso de determinado medicamento *off-label* deve ser proposto como alternativa terapêutica, sopesando eventuais benefícios que possam ser gerados, em face dos danos correspondentes.²⁸⁵

De particular preocupação é o uso *off-label* de antibióticos para uma infecção viral e o uso de medicamentos antimaláricos (como a cloroquina e a hidroxicloroquina) para profilaxia e tratamento de COVID-19, ainda que acometa o paciente de forma leve. Já há provas suficientes de estudos observacionais e clínicos para mostrar que os riscos de eventos adversos graves superam claramente os benefícios clínicos hipotéticos (ainda não demonstrados) quando esses antimaláricos são usados para intervenções preventivas e tratamento para moderar a COVID-19. Portanto, a prescrição dos medicamentos citados para pessoas com doença assintomática ou leve, seja *off-label* ou em ensaios clínicos, é considerado antiético até prova em contrário.

Portanto, no que diz respeito ao uso de remédios na modalidade *off-label* como a cloroquina/hidroxicloroquina terem sido considerados aptos a produzir resultados promissores, eles não deveriam ser anunciados como uma cura por políticos e meios de comunicação de massa, pois nunca foram testados como tratamentos para o coronavírus antes.

Se a eficácia do medicamento para a COVID-19 permanecer não comprovada e tão incerta, pequenos riscos de efeitos adversos do seu uso *off-label* devem ser levados seriamente em consideração. Pesquisas demonstram que, quando os medicamentos são prescritos para profilaxia e/ou assintomático ou COVID-19 leve, os médicos devem ter em mente que, para a maioria dos pacientes tratados, mesmo que

²⁸⁵ AGUIAR, Monica; SILVA, Carlos Magno Alves da. O princípio da beneficência como fundamento à prescrição de medicamentos off label no tratamento da COVID-19. **Revista Jurídica**, [s. l.], v. 5, n. 62, p. 76-95, dez. 2020. Disponível em: <http://revista.unicuritiba.edu.br/index.php/RevJur/article/view/4885>. Acesso em: 11 nov. 2022. p. 92

o medicamento seja de fato eficaz, os benefícios clínicos seriam mínimos ou inexistentes.²⁸⁶

Comprovadamente, pacientes infectados com os sintomas respiratórios da COVID-19 tiveram piora considerável, chegando à fase de ventilação mecânica. Assim, se existe risco em tratamentos nos casos dos denominados “sintomas leves” ou “assintomáticos”, deve-se ter em mente o uso de drogas *off-label*, nesses eventos adversos, podem ser considerados intoleráveis para pacientes críticos. Com base no exposto, os medicamentos que envolvem riscos de eventos adversos maiores e com margens de segurança estreitas não devem ser prescritos e usados *off-label* para profilaxia e tratamento de COVID-19, ainda que consentido pelo paciente.²⁸⁷ Ou seja, sob esse regime pandêmico, é imperioso mostrar que a incerteza científica, notadamente dos novos recursos e fenômenos promovidos pela Pandemia de COVID-19, deve também estar delicadamente estruturada na decisão judicial, quando esta estiver dialogando e decidindo sobre a responsabilidade do médico receitante.²⁸⁸

É por força dessas incertezas inerentes da própria produção do conhecimento, que cada uma das práticas científicas, em seus diversos campos, deve atentar para a forma de responsabilizar quem faz uso de técnicas ainda em andamento sobre os mais diversos assuntos. Em se tratando de uma proposta limite, tal qual o momento pandêmico instaura, em que o grande horizonte se move no sentido de tratar pessoas por uma contaminação até então desconhecida, não há que se pensar em limitar a ação médica, e sim deixar que as incertezas venham à tona, para um debate público.²⁸⁹

²⁸⁶ AMICI, C. *et al.* Indomethacin has a potent antiviral activity against SARS coronavirus. **Antiviral Therapy**, [s. l.], v. 11, n. 8, p. 1021-1030, 2006.

²⁸⁷ PAUMBARTEN, F. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 25, n. 9, p. 3413-3419, 2020.

²⁸⁸ PAUMBARTEN, F. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 25, n. 9, p. 3413-3419, 2020.

²⁸⁹ FACCHINI NETO, Eugênio. A responsabilidade civil do estado por danos à saúde, no contexto da pandemia de COVID-19. *In*: SARLET, Ingo Wolfgang; JOBIM, Marco Felix, LUPION, Ricardo; RUARO, Regina Linden; STÜRMER, Gilberto; CALIENDO, Paulo (org.). **A pandemia do Covid-19 e os desafios para o direito**. Porto Alegre: Fundação Fênix, 2020. v. 1. p. 235-258.

4.4 RESPONSABILIZAÇÃO CIVIL DO MÉDICO AO PRESCREVER MEDICAMENTO *OFF-LABEL* FRENTE AO PRINCÍPIO DA AUTONOMIA E CONSENTIMENTO INFORMADO DO PACIENTE

O estado de emergência interrompeu a organização de saúde do país, tanto do ponto de vista técnico-logístico (convocando a construção de hospitais *ad hoc* e a contratação de pessoal de saúde sem aderir à legislação vigente, como do ponto de vista estritamente clínico-médico), cujo colapso direcionou para a necessidade premente de os profissionais de saúde terem que tomar decisões decisivas para a saúde dos pacientes, ditadas exclusivamente pelas circunstâncias urgentes do momento.²⁹⁰

Nessas circunstâncias, são importantíssimas as considerações sobre os princípios bioéticos norteadores das tomadas de decisões médicas, uma vez que estas se configuram como a expressão prática daqueles. Autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça não são princípios taxativos, mas apenas um norte teleológico para as análises bioéticas. Dessa forma, entende-se não ser possível uma análise completa que desconsidere esses princípios básicos.²⁹¹

Conforme abordado ao capítulo inicial, o princípio da autonomia se refere à autorregulação, ao reconhecimento do direito à liberdade do paciente. Quão maior sua autonomia, expressa através da possibilidade de decidir sobre seu futuro em eventual prática terapêutica, menor tende a ser o paternalismo clínico. Os hipocráticos princípios da Beneficência e da Não-Maleficência referem-se à obrigação de agir em benefício do paciente, maximizando as benesses e minimizando o risco e/ou dano ao paciente.²⁹² Por sua vez, o princípio da Justiça é interpretado como igualdade de tratamento, equitativo e adequado, à luz do que é devido às pessoas ou é importante para elas.²⁹³

O estado de calamidade enfrentado em virtude da pandemia provocada pela COVID-19 alterou, numa perspectiva mundial, os modos de se viver. A nova variante

²⁹⁰ FACCHINI NETO, Eugênio. Em busca de uma responsabilidade razoável, solidária e proporcional do Estado em tempos de Covid-19. **Revista Eletrônica De Direito Do Centro Universitário Newton Paiva**, [s. l.], v. 43, p. 757-816, 2021.

²⁹¹ BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 142.

²⁹² BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 259.

²⁹³ BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994. p. 38.

de coronavírus (SARS-CoV-2), pela altíssima transmissibilidade, nos obrigou a reforçar medidas profiláticas, uma vez que se desconhecia medicamentos aptos a combater a enfermidade. Destarte, o uso de máscaras, o álcool gel e o distanciamento social foram incorporados ao cotidiano do brasileiro. Contudo, como proceder ao tratamento dos acometidos por uma nova enfermidade? Se, por um lado, é dever do esculápio agir tendo em conta o máximo benefício do paciente, que protocolo deverá seguir? Com que régua se mede suas ações? Para Soares e Dadalto, as prescrições *off-label* são passo necessário:

[...] Em situação de pandemia a prescrição *off-label* parece ser o único caminho a ser trilhado, seja porque, de início, não há medicamento específico e tampouco tempo para desenvolvimento de tratamento típico de uma doença desconhecida, seja porque a premência exige que o médico atue para assistir ao doente, senão tratando a doença em si, ao menos suplantando ou mitigando seus efeitos, sintomas ou malefícios.²⁹⁴

Tomando-se a bula como o registro sanitário aprovado pela agência reguladora que contém as informações essenciais sobre a medicação, pode-se definir a prescrição *off-label* como toda aquela que indica utilização diversa dali contida – seja em termos de posologia, frequência e período de utilização, público alvo, ou enfermidades tratadas pela medicação.

Em uma perspectiva de pandemia ocasionada por um vírus inédito, reflete-se sobre a responsabilidade civil do médico em tempos de pandemia, especialmente, ao prescrever a utilização de medicamento admitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, contudo, em instruções diversas das indicadas em bula – a prescrição *off-label*.

Em maio de 2020, o Instituto Brasileiro de Responsabilidade Civil – IBERC, encaminhou uma proposta legislativa à Câmara dos Deputados tratando sobre a responsabilidade civil dos médicos diante do caos gerado pela pandemia da COVID-19. Em curto dispositivo, propunha estreitar a responsabilização dos profissionais da saúde apenas aos casos em que seja comprovada grave negligência:

Art. X Dadas as circunstâncias urgentes e dramáticas em que médicos, profissionais de saúde e outros provedores do setor médico precisam prestar serviços, o Estado deve garantir que a partir de 20 de março de 2020 até o final da declaração de emergência esses profissionais não sejam

²⁹⁴ SOARES, F. R.; DADALTO, L. Responsabilidade médica e prescrição *off-label* de medicamentos no tratamento da COVID-19. **Revista IBERC**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 1-22, 26 jun. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/112/84>. Acesso em: 30 out. 2022. p. 2.

responsabilizados por eventos adversos relacionados a covid-19, exceto em casos de grave negligência.

§ 1º O mesmo se aplica a outros profissionais e titulares de cargos públicos que tiveram que tomar decisões rápidas e difíceis diretamente relacionadas à crise da covid-19.

§ 2º Essas isenções não se aplicam ao Estado, que permanece responsável de acordo com o regime específico de responsabilidade existente.²⁹⁵

A proposta se fundamenta nas adversidades enfrentadas por estes profissionais, cujo cotidiano era vivido num terreno inédito, então carente de informações científicas sobre o vírus, lidando com a falta de equipamentos de proteção individual e o acúmulo de trabalho por conta das curvas crescentes de contaminação. Em curtas palavras, a proposta defende que não se deve punir leves negligências de profissionais da saúde em tempos de pandemia, afinal, precisariam de maior margem de liberdade de atuação com a finalidade de salvar vidas sem repousar sua atenção em possíveis pretensões judiciais.²⁹⁶

Ante o exposto em capítulo anterior, a responsabilidade civil do médico na seara terapêutica foi definida como obrigação de meio, ou seja, tem o esculápio o dever de agir da forma mais diligente possível, nas circunstâncias existentes, e no momento vivido. Tome-se, por exemplo, a ausência de estudos científicos sobre o novo coronavírus ao tempo da primeira infecção. Em seguida, a crise do oxigênio vivida no estado do Amazonas em virtude da superlotação dos leitos por conta da pandemia.²⁹⁷ Por fim, o parco número de profissionais, frente ao crescimento

²⁹⁵ ROSENVALD, Nelson. Por uma isenção de responsabilidade dos profissionais de saúde por simples negligência em tempos de pandemia. **Migalhas**, [s. l.], 5 maio 2020. Disponível em: <https://www.migalhas.com.br/depeso/326088/por-uma-isencao-de-responsabilidade-dos-profissionais-de-saude-por-simples-negligencia-em-tempos-de-pandemia>. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁹⁶ “A proposta do Instituto Brasileiro de Estudos de Responsabilidade Civil (IBERC) visa uma finalidade generosa: assegurar que, no âmbito de uma situação de pandemia, cuja gravidade não tem paralelo nos últimos 100 anos e a inerente pressão extraordinária que se fez e faz sentir no sistema de saúde, haja alguma serenidade e tranquilidade dos médicos e outros prestadores de cuidados de saúde. Ou seja, que a sua ação, ao nível do diagnóstico, do tratamento ou mesmo no âmbito dos riscos de infecção nosocomial, não se quedasse tolhida pelo receio de litigância e de demandas por responsabilidade civil. Em suma, que a medicina defensiva não viesse prejudicar a realidade já de si extremadamente complexa de prestação de cuidados de saúde, quando o número e a gravidade dos doentes são extremos, quando não há medicação apropriada, quando o risco de contágio é enorme”. (ROSENVALD, N.; PEREIRA, A. G. D.; DOMÉNECH, J. B. Proteção jurídica dos profissionais de saúde envolvidos no atendimento em contexto da pandemia da COVID-19. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 151–182, 2021. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/769>. Acesso em: 30 out. 2022. p. 176.)

²⁹⁷ FALTA de oxigênio causa mortes e revela colapso em Manaus, que já soma mais de quatro mil mortes em 2021. **Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca**, Rio de Janeiro, 4 mar. 2021. Disponível em: <https://informe.ensp.fiocruz.br/noticias/50926#:~:text=Not%C3%ADcias,Falta%20de%20oxig%C3%AAnio%20causa%20mortes%20e%20revela%20colapso%20em%20Manaus,quatro%20mil%20>

exponencial de enfermos. Não recai sobre o médico responsabilidade diante da ausência de publicação de estudos científicos sobre o tratamento adequado à COVID-19, ou pela ausência de insumos no hospital, ou ainda advindas de superlotação de leitos. Assim, seguindo a linha de Eugênio Facchini Neto, se entende que a ductilidade do instituto da responsabilidade civil é capaz de assimilar as anômalas circunstâncias vivenciadas em pandemia:

[...] Não há necessidade da edição de normas novas, específicas para lidar com a responsabilidade médica no contexto da pandemia. A noção de culpa, trabalhada pelos juristas há cerca de dois milênios, é suficientemente dúctil para se adaptar a esse extraordinário contexto. Em relação à responsabilidade médica, durante muito tempo já se adotou o entendimento de que somente erros grosseiros poderiam ser analisados judicialmente.²⁹⁸

Pari passu, compreende-se que a responsabilidade civil do médico em virtude de danos provenientes de prescrição *off-label*, deve ser compreendida a partir de seu devido pano de fundo.

Segundo entendimento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária:

O uso *off-label* de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. Há casos mesmo em que esta indicação nunca será aprovada por uma agência reguladora, como no caso de doenças raras, cujo tratamento medicamentoso só é respaldado por séries de casos. Tais indicações possivelmente nunca constarão da bula do medicamento porque jamais serão estudadas por ensaios clínicos.²⁹⁹

Sabe-se que a prescrição *off-label* é uma forma de tratamento experimental não vedada por lei, mas regulamentada por resoluções da Anvisa, do Conselho Nacional de Saúde e do próprio órgão de classe médica. Trata-se de prática que soma ao conhecimento científico e abre caminhos a alternativas, por vezes, mais eficazes e menos danosas que as vias tradicionais.³⁰⁰ Para fins desse estudo, entende-se que

mortes%20em%202021&text=Em%20meio%20ao%20toque%20de,%2D19%2C%20s%C3%B3%20em%202021. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁹⁸ FACCHINI NETO, Eugênio. Responsabilidade médica em tempos de pandemia: precisamos de novas normas?. **Revista IBERC**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 93-124, 15 jul. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/119/89>. Acesso em: 30 out. 2022.

²⁹⁹ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Como a Anvisa vê o uso de medicamentos off label**. Brasília, DF: ANVISA, 2020. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_grou. Acesso em: 30 out. 2022.

³⁰⁰ “A sua principal vantagem é a possibilidade de que ocorra a descoberta de novos usos para medicamentos já experimentados. Com isso, amplia-se a abrangência das suas indicações, com o prévio conhecimento dos principais efeitos colaterais conhecidos e descritos na literatura

os princípios bioéticos básicos, somados ao princípio da ciência, nos fornecem o arcabouço necessário ao posicionamento sobre a responsabilidade do esculápio. Em curtas palavras, o desrespeito aos princípios da autonomia, da beneficência, não-maleficência e justiça ao se prescrever rotina de tratamento *off-label*, enseja na responsabilização civil do médico. A mesma consequência deve suportar o profissional que ignorar o direito à ciência.

Isto colocado, é imperioso ressaltar que a prescrição fora da bula de cloroquina e hidroxiclороquina, por determinada janela de tempo, pode ser considerada lícita, respeitada a autonomia profissional, a análise do caso concreto com o devido sopesamento dos riscos e benefícios, com arrimo no consentimento livre e esclarecido, diante de um novo vírus, e indicativos científicos da eficácia medicamentosa.

Os primeiros estudos a referendar sua prescrição ao tratamento do novo coronavírus vêm do início do ano de 2020, ainda no mês de fevereiro. O microbiologista Didier Raoult é considerado o arauto do uso *off-label* de hidroxiclороquina associada à azitromicina. A panaceia foi acolhida com esperança e, mais que isso, abraçada veementemente como uma das respostas científicas às guinadas contrárias às medidas de isolamento social. Em 19 de março de 2020, aproximadamente um mês após a publicação do estudo de Raoult, Donald Trump, então presidente dos Estados Unidos, anunciava que a agência reguladora dos campos alimentício e farmacêutico dos Estados Unidos, a *Food and Drug Administration*, iria registrar utilização de medicamentos para tratamento contra a COVID-19, dentre os quais, a hidroxiclороquina. Ao mesmo dia, Jair Bolsonaro, presidente do Brasil, acenou para o seu uso. Em 28 de março, a *Food and Drug Administration* aprovou a utilização de hidroxiclороquina no tratamento contra a COVID-19. Finalizando a primeira parte desta linha do tempo, o Conselho Federal de Medicina, através do Parecer n. 4, de 16 de junho de 2020³⁰¹, autorizou a utilização

farmacológica e vivenciados na prática clínica. Por outro lado, o principal risco é o de que o fármaco não somente deixe de trazer benefícios, deixando de atender a determinada expectativa de eficácia, mas que produza efeito adverso, prejudicando o paciente que dele fez uso. Esse risco, admita-se, igualmente está presente na pesquisa de novos medicamentos". (SOARES, F. R.; DADALTO, L. Responsabilidade médica e prescrição *off-label* de medicamentos no tratamento da COVID-19. **Revista IBERC**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 1-22, 26 jun. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/112/84>. Acesso em: 30 out. 2022. p. 4.)

³⁰¹ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Processo-Consulta CFM n. 8/2020 – Parecer CFM n. 4/2020**. Brasília, 2020. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2020/4>. Acesso em: 18 jan. 2021.

de cloroquina e hidroxicloroquina ao tratamento do novo coronavírus, enfatizando os deveres de informação a cumprir o consentimento informado do paciente.

Neste momento, compreende-se que a prescrição de hidroxicloroquina associada à azitromicina consistia em respeito ao direito à ciência e ao gozo de suas repercussões na tentativa de se restabelecer a saúde do paciente. Trata-se de direito positivado explicitamente em nossa legislação através da incorporação do Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais³⁰² e do Pacto de San José da Costa Rica.³⁰³ Todavia, o dever do profissional em explicitar a existência de novíssimas terapêuticas contra a COVID-19 deve estar associado aos demais princípios bioéticos. Deve, portanto, oportunizar esclarecimentos necessários sobre o caráter experimental do medicamento e suas possíveis consequências, indicando sua administração a partir da análise do caso concreto, ponderando riscos e benefícios, colhendo, assim, o consentimento do paciente.

Sobre esse aspecto, Soares e Dadalto elencam oito requisitos para a isenção de responsabilidade em prescrições *off-label*:

- a) que haja a constituição, pela Organização Mundial de Saúde, de situação de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional.
- b) que a doença nova, sem evidências científicas de terapêutica específica autorizada, ao tempo da administração *off-label*;
- c) que haja indícios de benefício ao paciente;
- d) que ocorra a imediata interrupção da prescrição, assim que surgirem evidências científicas que demonstrem que o malefício supera o benefício do uso *off-label* de um determinado fármaco;

³⁰² “1. Os Estados Partes do presente Pacto reconhecem a cada indivíduo o direito de: a) Participar da vida cultural; b) Desfrutar o progresso científico e suas aplicações; c) Beneficiar-se da proteção dos interesses morais e materiais decorrentes de toda a produção científica, literária ou artística de que seja autor. 2. As Medidas que os Estados Partes do Presente Pacto deverão adotar com a finalidade de assegurar o pleno exercício desse direito incluirão aquelas necessárias à conservação, ao desenvolvimento e à difusão da ciência e da cultura. 3. Os Estados Partes do presente Pacto comprometem-se a respeitar a liberdade indispensável à pesquisa científica e à atividade criadora. 4. Os Estados Partes do presente Pacto reconhecem os benefícios que derivam do fomento e do desenvolvimento da cooperação e das relações internacionais no domínio da ciência e da cultura.” (BRASIL. **Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992**. Atos Internacionais. Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais. Promulgação. Brasília, DF: Presidência da República, 1992. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/d0591.htm. Acesso em: 24 out. 2022.)

³⁰³ “ARTIGO 26 - Desenvolvimento Progressivo: Os Estados-Partes comprometem-se a adotar providências, tanto no âmbito interno como mediante cooperação internacional, especialmente econômica e técnica, a fim de conseguir progressivamente a plena efetividade dos direitos que decorrem das normas econômicas, sociais e sobre educação, ciência e cultura, constantes da Carta da Organização dos Estados Americanos, reformada pelo Protocolo de Buenos Aires, na medida dos recursos disponíveis, por via legislativa ou por outros meios apropriados”. (BRASIL. **Decreto nº 678, de 6 de novembro de 1992**. Promulga a Convenção Americana sobre Direitos Humanos (Pacto de São José da Costa Rica), de 22 de novembro de 1969. Brasília, DF: Presidência da República, 1992. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/d0678.htm. Acesso em: 24 out. 2022.)

- e) que inexista norma técnica proibitiva, emitida pelos órgãos competentes no Brasil, quais sejam, a ANVISA e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec);
- f) que o paciente emita o seu consentimento livre e esclarecido, ou que exista autorização de quem o assiste ou representa, ambos após o devido processo informativo-deliberativo, quanto aos riscos, benefícios, alternativas e custos envolvidos;
- g) que a prescrição seja individualizada, devendo o médico analisar o caso concreto e não apenas o diagnóstico da patologia e
- h) que ocorra a anotação justificada em prontuário, na qual o médico deve informar por que entende que aquele paciente pode se beneficiar da prescrição medicamentosa *off-label*, bem como o estado clínico no decorrer da administração medicamentosa e da internação.³⁰⁴

A prescrição de medicamentos *off-label* não é proibida, nem implica necessariamente em farmacoterapia irracional. Nesses casos, a conduta médica será lícita caso seja constatada a boa-fé, em dosagem adequada, com segurança cabível em contexto atípico e desde que não haja ênfase científica comprovando o malefício. É necessária a análise consistente e robusta dos riscos ao paciente, vez que o medicamento em causa não foi aprovado para aquela finalidade terapêutica de opção do médico assistente. A prescrição de um medicamento ao longo da sua utilização registrada nos órgãos competentes deve ser fruto de uma verificação científica acurada. Diante dos apontamentos elencados, é mister o estudo das recentes normativas, editadas por ocasião da deflagração da pandemia do vírus SARS-CoV-2.

Se a eficácia do medicamento permanecer não comprovada e, portanto, incerta, mesmo pequenos riscos de efeitos adversos devem ser levados seriamente em consideração. Além disso, quando os medicamentos são prescritos *off-label* para profilaxia, os médicos devem ter em mente que, para a maioria dos pacientes tratados, mesmo que o medicamento fosse de fato eficaz, os benefícios clínicos seriam mínimos ou inexistentes. Por exemplo, estima-se que a maioria (80%) dos pacientes com Covid-19 apresenta sintomas leves a moderados com resolução espontânea da infecção, enquanto cerca de um quinto deles (20%) desenvolve sintomas respiratórios graves e a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Em cerca de 6,1% de todos os pacientes infectados, os sintomas da doença pioram consideravelmente na medida em que a ventilação mecânica é necessária. Também deve-se ter em mente que os riscos de eventos adversos a medicamentos que podem ser considerados toleráveis para pacientes críticos podem não ser aceitáveis para

³⁰⁴ SOARES, F. R.; DADALTO, L. Responsabilidade médica e prescrição *off-label* de medicamentos no tratamento da COVID-19. **Revista IBERC**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 1-22, 26 jun. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/112/84>. Acesso em: 30 out. 2022. p. 19.

aqueles que apresentam apenas sintomas leves e provavelmente evoluíram para cura espontânea.³⁰⁵

A assimetria entre saber e poder, que caracteriza a relação usual entre prestadores de cuidados e pacientes, não resolve quando algo experimental deve estar presente neste relacionamento. O mundo real da investigação clínica não é uniformemente distinto da prática clínica. A experimentação é mais apropriada considerado um *continuum* no que diz respeito aos cuidados apropriados ou recomendados. Os direitos fundamentais do paciente vêm em primeiro lugar e são mais obrigatórios do que o cumprimento, procedimentos e regulamentos.³⁰⁶

A responsabilidade para promover decisões bem informadas molda o conteúdo, o momento, a validade, e a credibilidade do consentimento informado. Uma interação contínua entre o paciente e o médico indicado é considerada um pré-requisito essencial para a realização dos padrões de consentimento informado.³⁰⁷ Decisões documentadas e avaliáveis são subsidiárias para um consentimento informado individual quando o paciente não é capaz de lidar com informações de forma autônoma. Exemplos positivos de práticas e abordagens sugerem que o consentimento informado pode ser importante para melhorar a forma como a medicina responde às suas responsabilidades e se comunica com a sociedade.³⁰⁸

Ao passo em que se defendeu a possibilidade de prescrição *off-label* de hidroxicloroquina e azitromicina após a divulgação das pesquisas de Didier Raoult, em fevereiro, perpassando pelas admissões da *Food and Drugs Administration* e do Conselho Federal de Medicina, compreende-se que a multiplicação de ensaios clínicos indicando sua ineficácia ao tratamento do novo coronavírus, enfatizando os riscos decorrentes de seu uso, somada à revogação da autorização de uso emergencial pela *Food and Drugs Administration*³⁰⁹ e à paralisação dos testes

³⁰⁵ WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. [S. l.]: WHO, Feb. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Acesso em: 30 out. 2022.

³⁰⁶ PERRENOUD, B. *et al.* The effectiveness of health literacy interventions on the informed consent process of health care users: a systematic review protocol. **JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports**, [s. l.], v. 13, n. 10, p. 82-94, Oct. 2015.

³⁰⁷ SCHMITZ, D; REINACHER, PC. Informed consent in neurosurgery--translating ethical theory into action. **Journal of Medical Ethics**, [s. l.], v. 32, n. 9, p. 497-498, Sep. 2006.

³⁰⁸ SCHMITZ, D; REINACHER, PC. Informed consent in neurosurgery--translating ethical theory into action. **Journal of Medical Ethics**, [s. l.], v. 32, n. 9, p. 497-498, Sep. 2006. p. 497.

³⁰⁹ "FDA has concluded that, based on this new information and other information discussed in the attached memorandum, it is no longer reasonable to believe that oral formulations of HCQ and CQ may be effective in treating COVID-19, nor is it reasonable to believe that the known and potential

realizados pela Organização Mundial de Saúde³¹⁰ alterou toda a conjuntura de análise. Se, anteriormente, existia respaldo científico, mesmo que em caráter preliminar, para o enfrentamento de uma pandemia ocasionada por um vírus nunca antes enfrentado, e, conseqüentemente, o dever de ponderar sobre a prescrição de hidroxicloroquina associada à azitromicina existia no esculápio, sob as vestes do princípio da beneficência e do direito à ciência, se passou a vivenciar terreno diametralmente oposto. Defende-se, portanto, uma janela temporal segundo a qual, a partir do direito à ciência, se verifica o agir diligente ou não do profissional da saúde.

Para Eugênio Facchini Neto, esta posição se coaduna às ordenações contidas na Lei 13.979³¹¹, de 6 de fevereiro de 2020, que dispõe sobre o enfrentamento da

benefits of these products outweigh their known and potential risks. Accordingly, FDA revokes the EUA for emergency use of HCQ and CQ to treat COVID-19, pursuant to section 564(g) of the Act. As of the date of this letter, the oral formulations of HCQ and CQ are no longer authorized by FDA to treat COVID-19.”. Em tradução livre: “A FDA concluiu que, com base nessas novas informações e em outras informações discutidas no memorando em anexo, não é mais razoável acreditar que as formulações orais de HCQ e CQ possam ser eficazes no tratamento do COVID-19, nem é razoável acreditar que os benefícios conhecidos e potenciais desses produtos superam seus riscos conhecidos e potenciais. Assim, a FDA revoga os EUA para uso emergencial de HCQ e CQ para tratar COVID-19, de acordo com a seção 564(g) da Lei. A partir da data desta carta, as formulações orais de HCQ e CQ não são mais autorizadas pela FDA para tratar COVID-19”. (HINTON, Denise M. **Food & Drug Administration**. Destinatário: Gary L. Disbrow. [S. l.], 15 June 2020. 1 carta. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/138945/download>. Acesso em: 24 out. 2022.)

³¹⁰ “Who today accepted the recommendation from the solidarity trial’s international steering committee to discontinue the trial’s hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir arms. The solidarity trial was established by who to find an effective covid-19 treatment for hospitalized patients. [...] These interim trial results show that hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir produce little or no reduction in the mortality of hospitalized covid-19 patients when compared to standard of care. Solidarity trial investigators will interrupt the trials with immediate effect”. Em livre tradução: Que hoje aceitou a recomendação do comitê diretor internacional do estudo de solidariedade para descontinuar os braços de hidroxicloroquina e lopinavir/ritonavir do estudo. O julgamento solidário foi estabelecido por quem encontrar um tratamento eficaz da covid-19 para pacientes hospitalizados. [...] Esses resultados de ensaios provisórios mostram que a hidroxicloroquina e o lopinavir/ritonavir produzem pouca ou nenhuma redução na mortalidade de pacientes hospitalizados com covid-19 quando comparados ao padrão de atendimento. Os investigadores do estudo de solidariedade interromperão os estudos com efeito imediato”. (WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Who discontinues hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir treatment arms for covid-19**. [S. l.], 4 July 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/04-07-2020-who-discontinues-hydroxychloroquine-and-lopinavir-ritonavir-treatment-arms-for-covid-19>. Acesso em: 30 out. 2022.)

³¹¹ “§ 1º As medidas previstas neste artigo somente poderão ser determinadas com base em evidências científicas e em análises sobre as informações estratégicas em saúde e deverão ser limitadas no tempo e no espaço ao mínimo indispensável à promoção e à preservação da saúde pública. [...] § 7º-B. O médico que prescrever ou ministrar medicamento cuja importação ou distribuição tenha sido autorizada na forma do inciso VIII do **caput** deste artigo deverá informar ao paciente ou ao seu representante legal que o produto ainda não tem registro na Anvisa e foi liberado por ter sido registrado por autoridade sanitária estrangeira. (Incluído pela Lei nº 14.006, de 2020)”. (BRASIL. **Lei 13.979, de 6 de Fevereiro de 2020**. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável

pandemia a partir de viés científico³¹². Segundo o doutor, o esculápio tem o dever de agir como um bom pai de família³¹³ e, portanto, de modo diligente, o que condiz com a natureza da obrigação de meio. Em artigo dedicado ao tema, traz à investigação trecho do *Principles of European Tort Law* com o fito de indicar *standart* diferenciado em circunstâncias extraordinárias, concluindo:

Portanto, tenho que essa autorização genérica não permite ao médico que livremente prescreva o que entender cabível, fora das previsões associadas a cada remédio, apenas para “testar para ver se dará certo”. Ainda que tendo presente o estado de incerteza científica em que toda a comunidade médico-científica se encontra, há que respeitar o conhecimento científico mínimo, ainda que incerto e provisório. Portanto, há que verificar se, no momento da prescrição, havia evidências científicas que justificassem a tentativa do médico.³¹⁴

Destarte, compreende-se que o ordenamento jurídico brasileiro, apesar de não tratar de forma explícita sobre a utilização de medicamentos *off-label*, permite, a partir de interpretação sistemática, corroborar resoluções sanitárias que balizam sua prescrição conforme o direito fundamental social à saúde e o direito à ciência. Assim, a prescrição *off-label* só deverá ocorrer quando houver lastro científico indicando se tratar de terapêutica aparentemente eficaz e benéfica ao paciente. Não se trata, portanto, de jogar dados, mas de seguir a linha traçada pela ciência.

Diante do exposto, considera-se que a prescrição *off-label* de hidroxicloroquina associada à azitromicina gozou, conforme interpretação sistêmica do ordenamento jurídico brasileiro ora defendida, de uma janela de licitude. Após as publicações de Didier Raoult e aprovações de uso emergencial pela *Food and Drug Administration* e pelo Conselho Federal de Medicina, sua prescrição *off-label* era lícita, uma vez que prestigiavam, ao tempo, o direito fundamental social da saúde e o direito à ciência. Com a publicação de novos estudos comprovando a ineficácia da associação medicamentosa e revogação do uso emergencial pela agência estadunidense, se

pelo surto de 2019. Brasília, DF: Presidência da República, 2020. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/l13979.htm. Acesso em: 30 out. 2022.)

³¹² FACCHINI NETO, Eugênio. Responsabilidade médica em tempos de pandemia: precisamos de novas normas?. **Revista IBERC**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 93-124, 15 jul. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/119/89>. Acesso em: 30 out. 2022.

³¹³ FACCHINI NETO, Eugênio. Responsabilidade médica em tempos de pandemia: precisamos de novas normas?. **Revista IBERC**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 93-124, 15 jul. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/119/89>. Acesso em: 30 out. 2022.

³¹⁴ FACCHINI NETO, Eugênio. Responsabilidade médica em tempos de pandemia: precisamos de novas normas?. **Revista IBERC**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 93-124, 15 jul. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/119/89>. Acesso em: 30 out. 2022. p. 114.

compreende que a prescrição *off-label* se tornou contrária ao ordenamento jurídico brasileiro.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Pandemia ocasionada pelo novo coronavírus constitui a maior crise sanitária enfrentada no século XXI. O novíssimo vírus com altíssima capacidade de disseminação exigiu que o mundo revisse seus hábitos, adotando como estratégias principais as medidas de isolamento social, o uso de máscaras e a higienização adequada.³¹⁵

Como se pode ilustrar, no Brasil, houve uma completa algaravia entre os entes federativos e, ainda, entre setores do Poder Executivo Federal. Estas tensões, ocasionadas por desalinhamentos sobre a utilização *off-label* de hidroxicloroquina e azitromicina, assim como pelo embate por isolamentos abrangente (horizontal) e mitigado (vertical), contribuíram para uma grandiosa falha de articulação em promover a saúde pública.

O objetivo desta pesquisa foi compreender como a incerteza da ciência pode atender à necessidade de informações seguras por parte do paciente, discutidas a partir das normas trazidas ao enfrentamento da pandemia ocasionada pelo novo coronavírus - dentre as quais, resoluções e pareceres emitidos pela Anvisa, pelo Conselho Federal de Medicina a respeito da prescrição *off-label* de medicamentos para o tratamento do SARS-CoV-2.

A incipiência de estudos a fim de manipular novos medicamentos e descobrir uma nova vacina, fez ressurgir dilemas sobre os poderes e deveres do esculápio ao tratamento do paciente, em especial, sobre a administração de medicamentos *off-label*. Nesta seara, diante do colapso no sistema de saúde, a utilização de medicamentos *off-label* foi implementada a partir de resultados preliminares de pesquisas apontando a eficácia da associação de hidroxicloroquina à azitromicina.

Sob este pano de fundo, pairava o questionamento se o médico poderia ou não atuar no sentido de prescrever medicamentos *off-label*, ou seja, medicamentos fora do que foi estabelecido na bula, e em que medida, caso não seja eficaz, ele poderia ser responsabilizado por essa prática.

Seguindo este fio, a presente pesquisa analisou o cenário da pandemia causada pelo novo coronavírus e como isso repercutiu no instituto dos procedimentos

³¹⁵ JORNAL NACIONAL. OMS reforça que medidas de isolamento social são a melhor alternativa contra o coronavírus. **G1**, São Paulo, 30 mar. 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2020/03/30/oms-reforca-que-medidas-de-isolamento-social-sao-a-melhor-alternativa-contra-o-coronavirus.ghtml>. Acesso em: 24 out. 2022.

de medicação *off-label*, notadamente no que diz respeito ao princípio da autonomia na relação médico-paciente.

Para o estudo teórico, buscou-se esclarecer como a própria categoria “medicamento *off-label*” é um conceito em construção histórica e jurídica. Foi possível constatar que as relações entre médicos e pacientes obedecem aos deveres principiológicos da lealdade, respeito e assistência. Ademais, perpassa necessariamente pela obtenção do denominado consentimento informado, isto é, de uma decisão voluntária, pautada em informações sérias e fidedignas, visando a aceitação de um tratamento específico ou experimentação, sabendo, da natureza dos mesmos e dos seus riscos.

Nesse contexto, se analisou a categoria da incerteza científica como uma estrutura própria da produção de conhecimento. Ao médico, caso se mostre incapaz de conduzir o procedimento de saúde, não lhe compete a injusta obrigação de prescrever qualquer medicamento. Dessa forma, entendeu-se como sendo o consentimento livre e informado uma das principais garantias da relação médico-paciente, implicando, para tanto, no emprego de uma linguagem diretiva, clara e transparente, especialmente, em face da mudança global no aspecto sanitário frente à Pandemia da Covid-19.

Como leciona Thomas Szaz³¹⁶, a medicina não trata sobre o certo e o errado, mas sobre a verdade e a incerteza. A empatia exercida com quem teve redução das capacidades por enfermidade, não se pode olvidar que se está diante da sobrevivência do indivíduo. Frente à premente necessidade, que decorre da dignidade da pessoa humana, e do direito fundamental social à saúde, e asseguram sua subsistência, se faz necessária a fixação de um norte epistemológico sobre o qual repousará um tratamento digno, até que um medicamento perca sua condição de *off-label*, para ganhar ares de *on-label*.

Para isso, se necessita que os procedimentos sejam hábeis, eficazes e céleres, onde adaptações serão necessárias a fim de valer esse direito fundamental à vida. Assim, o uso generalizado *off-label* e irracional de medicamentos para Covid-19 é causa de profunda preocupação, podendo exercer papel diametralmente oposto ao da cura.

³¹⁶ SZAZS, T. **Words to the Wise**: A Medical-Philosophical Dictionary. Nova York: Routledge, 2017.

Considera-se que o impacto da pandemia causada pela Covid-19 e as dificuldades que surgiram na fase emergencial impõem discussões inevitáveis aos juristas. Essas miram num ponto de equilíbrio entre proteção da saúde, personalização de tratamentos e alocação de recursos, e muito mais na localização do campo de reflexão contínua inerente aos direitos da pessoa.

A responsabilidade para promover decisões bem informadas molda o conteúdo, o momento, a validade, e a credibilidade do consentimento informado. Uma interação contínua entre o paciente e o médico indicado é considerada um pré-requisito essencial para a realização dos padrões de consentimento informado.³¹⁷ Decisões documentadas e avaliáveis são subsidiárias para um consentimento informado individual quando o paciente não é capaz de lidar com informações de forma autônoma. Exemplos positivos de práticas e abordagens sugerem que o consentimento informado pode ser importante para melhorar a forma como a medicina responde às suas responsabilidades e se comunica com a sociedade.

Ao passo em que se defendeu a possibilidade de prescrição *off-label* de hidroxicloroquina e azitromicina após a divulgação das pesquisas de Didier Raoult, em fevereiro, perpassando pelas admissões da *Food and Drugs Administration* e do Conselho Federal de Medicina, compreende-se que a multiplicação de ensaios clínicos indicando sua ineficácia ao tratamento do novo coronavírus, enfatizando os riscos decorrentes de seu uso, somada à revogação da autorização de uso emergencial pela *Food and Drugs Administration* e à paralisação dos testes realizados pela Organização Mundial de Saúde alterou toda a conjuntura de análise. Se, anteriormente, existia respaldo científico, mesmo que em caráter preliminar, para o enfrentamento de uma pandemia ocasionada por um vírus nunca antes enfrentado, e, conseqüentemente, o dever de ponderar sobre a prescrição de hidroxicloroquina associada à azitromicina existia ao esculápio sob as vestes do princípio da beneficência e do direito à ciência, se passou a vivenciar terreno diametralmente oposto. Defende-se, portanto, uma janela temporal segundo a qual, a partir do direito à ciência, se verifica o agir diligente ou não do profissional da saúde.

Destarte, compreende-se que o ordenamento jurídico brasileiro, apesar de não tratar de forma explícita sobre a utilização de medicamentos *off-label*, permite, a partir de interpretação sistemática, corroborar resoluções sanitárias que balizam sua

³¹⁷ SCHMITZ, D; REINACHER, PC. Informed consent in neurosurgery--translating ethical theory into action. **Journal of Medical Ethics**, [s. l.], v. 32, n. 9, p. 497-498, Sep. 2006.

prescrição conforme o direito fundamental social à saúde e o direito à ciência. Assim, a prescrição *off-label* só deverá ocorrer quando houver lastro científico indicando se tratar de terapêutica aparentemente eficaz e benéfica ao paciente. Não se trata, portanto, de jogar dados, mas de seguir a linha traçada pela ciência.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Monica; SILVA, Carlos Magno Alves da. O princípio da beneficência como fundamento à prescrição de medicamentos off label no tratamento da COVID-19.

Revista Jurídica, [s. l.], v. 5, n. 62, p. 76-95, dez. 2020. Disponível em:

<http://revista.unicuritiba.edu.br/index.php/RevJur/article/view/4885>. Acesso em: 11 nov. 2022.

ALBUQUERQUE, Aline. Para uma ética em pesquisa fundada nos Direitos

Humanos. **Revista Bioética**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 412-422, 2013. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/bioet/a/5XsqBP9CTQ4pfJzn5MmxcDy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 out. 2022.

ALEMANHA. **Lei fundamental da República Federal da Alemanha**. Berlim:

Parlamento Federal Alemão, 23 maio 1949. Disponível em: <https://www.btg-bestellservice.de/pdf/80208000.pdf>. Acesso em: 19 out. 2022.

ALEMANHA. Reichsundschriften. *In*: DIRETRIZES para Novas Terapêuticas e Pesquisa em Seres Humanos. [S. l.], 2001. Disponível em:

<https://www.ufrgs.br/bioetica/aleman31.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.

ALEXANDRINO, José de Melo. Perfil Constitucional da Dignidade da Pessoa

Humana: um esboço traçado a partir da variedade de concepções. **Revista**

Brasileira De Direitos Fundamentais & Justiça, [s. l.], v. 4, n. 10, p. 13–38,

abr./jun. 2010. Disponível em: <https://dfj.emnuvens.com.br/dfj/article/view/445/321>.

Acesso em 19 out. 2022.

ALVES, Chico. TCU desmente Pazuella e diz que app foi criado para prescrever cloroquina. **UOL**, São Paulo, 31 jul. 2021. Disponível em:

<https://noticias.uol.com.br/colunas/chico-alves/2021/07/31/tcu-desmente-pazuella-e-diz-que-app-foi-criado-para-prescrever-cloroquina.htm>. Acesso em: 24 out. 2022.

AMICI, C. *et al.* Indomethacin has a potent antiviral activity against SARS

coronavirus. **Antiviral Therapy**, [s. l.], v. 11, n. 8, p. 1021-1030, 2006.

ARAÚJO, Ruth Sousa *et al.* Uso off-label dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (isrs) para emagrecimento. **Mostra Científica da Farmácia**, [s. l.], v. 4, n. 2, ago. 2018. Disponível em:

<http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/2363>. Acesso em: 11 nov. 2022.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. Declaração de Lisboa sobre o Direito dos

Pacientes. *In*: DHNET. [S. l.], c1995. Disponível em:

<http://www.dhnet.org.br/direitos/codetica/medica/14lisboa.html>. Acesso em: 11 out. 2022.

BARROS JÚNIOR, Edmilson de Almeida. **Direito Médico**: abordagem constitucional da responsabilidade médica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 2011.

BATTESTIN, Cláudia; GHIGGI, Gomercindo. O princípio responsabilidade de Hans Jonas: um princípio ético para os novos tempos. **Thaumazein: revista online de filosofia**, Santa Maria, v. 3, n. 6, 2010.

BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 1994.

BEECHER, Henry K. Ethics and Clinical Research. **New England Journal of Medical Ethics**, [s. l.], v. 274, n. 14, p. 65-78, 1966. Disponível em: https://www.observatoribioetica.org/wp-content/uploads/2016/09/Beecher_Ethics_and_Clinical_Research_1966.pdf . Acesso em: 11 out. 2022.

BELMONT Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. **Informe Belmont**, [s. l.], 18 Apr. 1979. Disponível em: https://moodle.ufsc.br/pluginfile.php/1329334/mod_resource/content/1/informe_belmont.pdf. Acesso em: 11 out. 2022.

BRANCO, Gerson Luiz Carlos. Aspectos da Responsabilidade Civil e do Dano Médico. **Revista dos Tribunais**, São Paulo, v. 733, p. 53-75, nov. 1996.

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anvisa apresenta harmonização do Brasil ao ICH**. Brasília, DF: ANVISA. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=5026576&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=anvisa-apresenta-harmonizacao-do-brasil-ao-ich&inheritRedirect=true. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Como a Anvisa vê o uso de medicamentos off label**. Brasília, DF: ANVISA, 2020. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/en_US/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_grou. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Perguntas e respostas sobre a bula**. Brasília, DF: ANVISA. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/perguntas-e-respostas-sobre-bulas>. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC 200, de 26 de Dezembro de 2017**. Diário Oficial da União, 29 jan. 2018. Seção 1. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/2198623/do1-2018-01-29-resolucao-rdc-n-200-de-26-de-dezembro-de-2017--2198619. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n.º 9, de 20 de fevereiro de 2015**. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Brasília, DF: ANVISA, 2015. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/%282%29RDC_09_2015_CO MP.pdf/ee294d51-055f-4244-8e1a-b62f0c8e4f8. Acesso em: 23 set. 2022.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Processo-Consulta CFM n. 8/2020 – Parecer CFM n. 4/2020**. Brasília, 2020. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2020/4>. Acesso em: 18 jan. 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução nº 1.982, de 27 de Fevereiro de 2012**. Dispõe sobre os critérios de protocolo e avaliação para o reconhecimento de novos procedimentos e terapias médicas pelo Conselho Federal de Medicina. Brasília, DF: CFM, 2012. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2012/1982>. Acesso em: 17 out. 2022.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de Dezembro de 2012**. Diário Oficial da União, 13 jun. 2013. Seção 1. p. 59. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 20 out. 2022.

BRASIL. **Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992**. Atos Internacionais. Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais. Promulgação. Brasília, DF: Presidência da República, 1992. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/d0591.htm. Acesso em: 24 out. 2022.

BRASIL. **Decreto nº 678, de 6 de novembro de 1992**. Promulga a Convenção Americana sobre Direitos Humanos (Pacto de São José da Costa Rica), de 22 de novembro de 1969. Brasília, DF: Presidência da República, 1992. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/d0678.htm. Acesso em: 24 out. 2022.

BRASIL. **Decreto-lei nº 2.848, de 7 de Dezembro de 1940**. Código Penal. Rio de Janeiro: Presidência da República, 1942. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.

BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. Brasília, DF: Presidência da República, 2002. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/10406compilada.htm. Acesso em: 4 jun. 2022.

BRASIL. **Lei nº 12.842, de 10 de Julho de 2013**. Dispõe sobre o exercício da medicina. Brasília, DF: Presidência da República, 2013. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Lei/L12842.htm#art7. Acesso em: 17 out. 2022.

BRASIL. **Lei nº 13.979, de 6 de Fevereiro de 2020**. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Brasília, DF: Presidência da República, 2020. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/l13979.htm. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL. **Lei nº 3.071, de 1 de Janeiro de 1916**. Código Civil dos Estados Unidos do Brasil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l3071.htm. Acesso em: 24 out. 2022.

BRASIL. **Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm. Acesso: 22 set. 2022.

BRASIL. **Lei nº 9.656 de 3 de Junho de 1998**. Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde. Brasília, DF: Presidência da República, 1998. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9656.htm. Acesso em: 20 out. 2022.

BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de Janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, DF: Presidência da República, 1999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Painel Coronavírus**. In: BRASIL. **Coronavírus**. [S. l.], 10 nov. 2022. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 24 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 356, de 11 de março de 2020**. Dispõe sobre a regulamentação e operacionalização do disposto na Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, que estabelece as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus (COVID-19). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-356-de-11-de-marco-de-2020-247538346>. Acesso em: 12 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 351 de 20 de Março de 2020**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/portaria/Resolucao%20n%C2%BA%20351-ANVISA.htm/. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Uso off label: erro ou necessidade?*. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 395-397. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102012000200026>. Acesso em: 28 out. 2022.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Recurso Especial Nº 1.771.196/SC.**

Relatora: Min. Nancy Andrighi, 26 maio 2020. Brasília, DF: STJ, 2020. Disponível em:

https://ww2.stj.jus.br/processo/revista/documento/mediado/?componente=ATC&sequencial=110011816&num_registro=201802586154&data=20200529&tipo=91&formato=PDF. Acesso em: 12 out. 2022.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Recurso Especial nº 1729566/SP.** Relator:

Min. Luiz Felipe Salomão, 4 out. 2018. Brasília, DF: STF, 2018. Disponível em:

https://processo.stj.jus.br/processo/revista/documento/mediado/?componente=ATC&sequencial=81720942&num_registro=201703336687&data=20181030&tipo=91&formato=PDF. Acesso em: 20 out. 2022.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Recurso Especial nº 236.708/MG.** Relator:

Juiz Carlos Fernando Mathias, 10 fev. 2009. Brasília, DF: STJ, 2009. Disponível em:

<https://www.stj.jus.br/websecstj/cgi/revista/REJ.cgi/MON?seq=29146417&tipo=0&nreg=201301100134&SeqCgrmaSessao=&CodOrgaoJgdr=&dt=20130801&formato=PDF&salvar=false>. Acesso em: 17 out. 2022.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Ação Direta de Inconstitucionalidade n. 6.341/DF.**

Relator: Min. André Mendonça. Brasília, DF: STF, 2020. Disponível em:

<https://redir.stf.jus.br/estfvisualizadorpub/jsp/consultarprocessoeletronico/ConsultarProcessoEletronico.jsf?seqobjetoincidente=5880765>. Acesso em: 17 out. 2022.

BRAZ, Malene *et al.* Algumas datas e acontecimentos. *In*: BIOÉTICA. [S. l.].

Disponível em: <http://www.ghente.org/bioetica/historico.htm>. Acesso em: 18 out. 2022.

BULOS, Uadi Lammêgo. **Curso de Direito Constitucional.** 9. ed. São Paulo: Saraiva, 2014.

CALDEIRA, T. R.; NEVES, E. R. Z.; PERINI, E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 737-743, 2008.

CAMPOS, Adriana; OLIVEIRA, Daniela Rezende de. A relação entre o princípio da autonomia e o princípio da beneficência (e não-maleficência) na bioética médica.

Revista Brasileira de Estudos Políticos. Belo Horizonte, n. 115, p. 13-45, jul./dez. 2017. Disponível em:

<https://pos.direito.ufmg.br/rbep/index.php/rbep/article/view/514/423>. Acesso em: 4 jul. 2022.

CARPENTER, D. **Reputation and power. organizational image and pharmaceutical regulation and the FDA.** Princeton: Princeton University Press, 2010.

CAVALIERI FILHO, Sergio. A Responsabilidade Civil no Novo Código Civil. **Revista da EMERJ**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 24, p. 31-47, 2003.

CAVALIERI FILHO, Sergio. **Programa de responsabilidade civil.** 7. ed. São Paulo: Atlas, 2007.

CONSELHO DA EUROPA. Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e dignidade do Ser Humano no que diz respeito à Aplicação da Biologia e da Medicina. *In*: PORTUGAL. Ministério Público. Oviedo, 1997. Disponível em: https://gddc.ministeriopublico.pt/sites/default/files/documentos/instrumentos/convenc_ao_protecao_dh_biomedicina.pdf. Acesso em: 11 out. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Código de Ética Médica**. Brasília, DF: CFM, 2019. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM n.º 1451/95 de 10 de Março de 1995**. São Paulo: CFM, 1995. Disponível em: <https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/files/ssaude/pdf/resolucao-1451-samu.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM n.º 2.217, de 27 de setembro de 2018**. São Paulo: CFM, 2018. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>. Acesso em: 22 set. 2022.

COUTINHO, Evandro Silva Freire; CUNHA, Geraldo Marcelo da. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. **Brazilian Journal of Psychiatry**, [s. l.], v. 27, n. 2. p. 146-151, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/7G7GSZzCRgcPx8rkTjjmQmp/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 17 out. 2022.

DANTAS, Eduardo; NOGAROLI, Rafaella. Consentimento Informado Do Paciente Frente Às Novas Tecnologias Da Saúde: Telemedicina, Cirurgia Robótica E Inteligência Artificial. **Revista de Direito Médico e da Saúde**, Brasília, n. 21. jul. 2020.

DINIZ, Debora; CORRÊA, Marilena. Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 679-688, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2001000300022>. Acesso em: 11 out. 2022.

DINIZ, Maria Helena. **O atual estado do Biodireito**. 9. ed. São Paulo: Saraiva, 2014.

DWORKIN, Gerald. **The Theory and Practice of autonomy**. Cambridge: Cambridge University Press, 1988.

FACCHINI NETO, Eugênio. A responsabilidade civil do estado por danos à saúde, no contexto da pandemia de COVID-19. *In*: SARLET, Ingo Wolfgang; JOBIM, Marco Felix, LUPION, Ricardo; RUARO, Regina Linden; STÜRMER, Gilberto; CALIENDO, Paulo (org.). **A pandemia do Covid-19 e os desafios para o direito**. Porto Alegre: Fundação Fênix, 2020. v. 1. p. 235-258.

FACCHINI NETO, Eugênio. Em busca de uma responsabilidade razoável, solidária e proporcional do Estado em tempos de Covid-19. **Revista Eletrônica De Direito Do Centro Universitário Newton Paiva**, [s. l.], v. 43, p. 757-816, 2021.

FACCHINI NETO, Eugênio. O Maior Consenso Possível: O Consentimento Informado Sob O Prisma Do Direito Comparado. **Revista de Direito Civil Contemporâneo**, [s. l.], v. 4, n. 2, 2016.

FACCHINI NETO, Eugênio. Responsabilidade médica em tempos de pandemia: precisamos de novas normas?. **Revista IBERC**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 93-124, 15 jul. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/119/89>. Acesso em: 30 out. 2022.

FACCHINI NETO, Eugênio; SOARES, Flaviana Rampazzo. Liberdade de prescrição e responsabilidade médica: quando a liberdade se converte em responsabilidade?. **Migalhas**, [s. l.], 18 maio 2021. Disponível em: <https://www.migalhas.com.br/co>. Acesso em: 30 out. 2022.

FADEN; Ruth R; BEAUCHAMP, Tom L. **History and theory of informed consent**. New York: Oxford University Press, 1986.

FALEIROS JÚNIOR, José Luiz de Moura. A culpa presumida como viés intermediário entre a teoria da culpa e a teoria do risco. **Revista Amagis Jurídica**, [s. l.], n. 11, p. 243-257, ago. 2019. Disponível em: <https://revista.amagis.com.br/index.php/amagis-juridica/article/view/94>. Acesso em: 17 out. 2022.

FALTA de oxigênio causa mortes e revela colapso em Manaus, que já soma mais de quatro mil mortes em 2021. **Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca**, Rio de Janeiro, 4 mar. 2021. Disponível em: <https://informe.ensp.fiocruz.br/noticias/50926#:~:text=Not%C3%ADcias-,Falta%20de%20oxig%C3%AAnio%20causa%20mortes%20e%20revela%20colapso%20em%20Manaus,quatro%20mil%20mortes%20em%202021&text=Em%20meio%20ao%20toque%20de,%2D19%2C%20s%C3%B3%20em%202021>. Acesso em: 30 out. 2022.

FIGUEIREDO, Pedro Augusto. Mandetta: 'Cloroquina não é o remédio que veio para salvar a humanidade, ainda'. **O Tempo**, Contagem, 28 mar. 2020. Disponível em: <https://www.otempo.com.br/brasil/mandetta-cloroquina-nao-e-o-remedio-que-veio-para-salvar-a-humanidade-ainda-1.2317804>. Acesso em: 17 out. 2022.

FOLHA informativa sobre COVID-19. In: ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. [S. l.], 2022. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 24 abr. 2022.

FRANÇA, Genival Veloso de. **Comentários ao Código de Ética Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

FRANÇA, Genival Veloso de. **Direito médico**. Rio de Janeiro: Forense, 2017.

FREITAS, Thiago Ribeiro de. **Entre a esperança de cura e a cautela perante os riscos**: um estudo com voluntários de ensaios clínicos com células-tronco. 2014. Tese (Doutorado). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2014. Disponível em: <https://tede2.pucsp.br/bitstream/handle/17089/1/Thiago%20Ribeiro%20de%20Freitas.pdf>. Acesso em: 20 out. 2022.

GAGLIANO, Pablo Stolze. **Responsabilidade Civil**. 8. ed. São Paulo: Saraiva, 2010. (Novo curso de direito civil, v. 3).

GBINIGIE, Kome; FRIE, Kerstin. Quais são as evidências do uso de antibióticos macrolídeos para tratar COVID-19?. Tradutores: Daniela Oliveira de Melo, Primeiro revisor: Luis Eduardo Fontes. **Oxford Brazil**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/quais-sao-as-evidencias-do-uso-de-antibioticos-macrolideos-para-tratar-covid-19/>. Acesso em: 30 out. 2022.

GOGLIANO, D. Autonomia, bioética e direitos da personalidade. **Revista de Direito Sanitário**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 107-127, 2000. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/13078>. Acesso em: 30 jun. 2022.

GOLDIM, J. R. Bioética: origens e complexidade. **Clinical and Biomedical Research**, [s. l.], v. 26, n. 2, 2020. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/100251>. Acesso em: 11 out. 2022.

GOLDIM, José Roberto. **O Princípio da Precaução**. [S. l.: s. n.], 11 abr. 2002. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/precau.htm>. Acesso em: 17 out. 2022.

GONÇALVES, Camila de Jesus Mello. Breves notas sobre a responsabilidade civil nas cirurgias plásticas reparadora, estética e de transgenitalização e nos tratamentos dermatológicos. **Escola Paulista da Magistratura**, São Paulo, 13 mar. 2015. Disponível em: <https://epm.tjsp.jus.br/Artigo/DireitoCivilProcessualCivil/26270?pagina=1>. Acesso em: 17 out. 2022.

GONÇALVES, José Roberto. **Responsabilidade Civil**. 5. ed. São Paulo: Saraiva, 2010. (Direito Civil Brasileiro, v. 4).

GONÇALVES, L. S. R.; ABREU, T. P. O uso off label de medicamentos para o tratamento da obesidade no Brasil. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, [s. l.], v. 7, n. 10, p. 1165–1177, 2021.

GOODYEAR, M.D.; KRLEZA-JERIC, K.; LEMMENS, T. The Declaration of Helsinki. **BMJ**, [s. l.], v. 335, p. 621-625, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1995496/pdf/bmj-335-7621-edit-00624.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

GRIPEZINHA: leia a íntegra do pronunciamento de Bolsonaro sobre Covid-19. **UOL**, São Paulo, 24 mar. 2020. Política. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/politica/ultimas-noticias/2020/03/24/leia-o-pronunciamento-do-presidente-jair-bolsonaro-na-integra.htm>. Acesso em: 17 out. 2022.

GUERRERO, Juliane. Governo de SC autoriza tratamento precoce para Covid-19 sem exames. **ND Mais**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://ndmais.com.br/saude/governo-de-sc-autoriza-tratamento-precoce-para-covid-19-sem-exames/>. Acesso em: 13 jan. 2021.

HAMMURABI. **O Código de Hammurabi**: introdução. Petrópolis: Vozes, 1976.

HINTON, Denise M. **Food & Drug Administration**. Destinatário: Gary L. Disbrow. [S. l.], 15 June 2020. 1 carta. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/138945/download>. Acesso em: 24 out. 2022.

HIPÓCRATES. Juramento. *In*: SOUSA, Ana Alexandra Alves de (coord). **Juramento. Dos fetos de oito meses. Das mulheres inférteis. Das doenças das jovens. Da superfecundação. Da fetotomia**. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2018.

HISTÓRICO da pandemia de COVID-19. *In*: ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 17 out. 2022.

HOSSNE, William Saad; VIEIRA, Sônia. **Experimentação com seres humanos**. 3. ed. São Paulo: Moderna, 1987.

IDOETA, Paulo Adamo. A história de Bolsonaro com a hidroxicloroquina em 6 pontos: de tuítes de Trump À CPI da Covid. **BBC News Brasil**, São Paulo, 21 maio 2021. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-57166743>. Acesso em: 17 out. 2022.

JADOSKI, R *et al.* O consentimento livre e esclarecido: do código de nuremberg às normas brasileiras vigentes. **VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde**, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 116–126, 2017. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/7080>. Acesso em: 11 out. 2022.

JAHR, Fritz. Bioethics A panorama of the human being's ethical relations with animals and plants. **Kosmos**, Stuttgart, n. 24, p. 2-4, 1927.

JORNAL NACIONAL. OMS reforça que medidas de isolamento social são a melhor alternativa contra o coronavírus. **G1**, São Paulo, 30 mar. 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2020/03/30/oms-reforca-que-medidas-de-isolamento-social-sao-a-melhor-alternativa-contr-o-coronavirus.ghtml>. Acesso em: 24 out. 2022.

KFOURI NETO, Miguel. **Responsabilidade Civil do Médico**. 8. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2013.

KHDOUR, MR *et al.* Extent and nature of unlicensed and off-label medicine use in hospitalised children in Palestine. **International Journal of Clinical Pharmacy**, [s. l.], v. 33, p. 650-655, 2011.

KUHNEN, T. Autonomia na bioética médica: a resposta do principlismo de Beauchamp e Childress à crítica de O’Neill ao triunfo da autonomia. **Revista Brasileira de Bioética**, [s. l.], v. 8, n. 1-4, p. 67-82, 2012. Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/rbb/article/view/8156>. Acesso em: 22 set. 2022.

KUMAR, Nandini K. Informed consent: Past and present. **Perspectives in clinical research**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 21–25, 2013. Disponível em: <https://www.picronline.org/article.asp?issn=2229-3485;year=2013;volume=4;issue=1;spage=21;epage=25;aulast=Kumar;type=2>. Acesso em: 2 jul. 2022.

LIMA, Gilberto Baumann. **Consentimento informado na relação entre profissionais, instituições de saúde e seus pacientes**. Londrina: GB de Lima, 2005.

LIMA, Maria Fernanda; RIVABEM, Fernanda Schaefer. **Responsabilidade por erro médio na cirurgia plástica**. [S. l.: s. n.]. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/17861/1/ARTIGO%20CENTI%CC%81FICO%20LIANA%20MARIA%20LIMA.pdf>. Acesso em: 24 out. 2022.

MABTUM, M. M.; MARCHETTO, P. B. **O debate bioético e jurídico sobre as diretivas antecipadas de vontade**. São Paulo: Editora UNESP; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2015. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/qdy26/pdf/mabtum-9788579836602.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022.

MANDETTA defende manter o ‘máximo grau de isolamento social’. **G1**, São Paulo, 30 mar. 2020. Jornal Nacional. Disponível em: <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2020/03/30/mandetta-defende-manter-maximo-grau-de-isolamento-social.ghtml>. Acesso em: 17 out. 2022.

MASTROENI, Marco Fabio. A difícil tarefa de praticar a biossegurança. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 60, n. 2, p. 4-5, 2008. Disponível em: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252008000200002&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 11 nov. 2022.

MAZUI, Guilherme. ‘É simples assim: um manda e o outro obedece’ diz Pazuello ao lado de Bolsonaro. **G1**, Brasília, 22 out. 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/politica/noticia/2020/10/22/e-simples-assim-um-manda-e-o-outro-obedece-diz-pazuello-ao-lado-de-bolsonaro.ghtml>. Acesso em: 17 out. 2022.

MAZUI, Guilherme. Após Teich alertar sobre risco da cloroquina, Bolsonaro defende o remédio e pede ministros ‘afinados’ com ele. **G1**, Brasília, 13 maio 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/politica/noticia/2020/05/13/apos-teich-fazer-alerta-sobre-cloroquina-bolsonaro-defende-o-medicamento-e-pede-ministros-alinhados-com-ele.ghtml>. Acesso em: 24 out. 2022.

MAZUI, Guilherme. Mandetta anuncia em rede social que foi demitido por Jair Bolsonaro do Ministério da Saúde. **G1**, Brasília, 16 abr. 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/politica/noticia/2020/04/16/mandetta-anuncia-em-rede-social-que-foi-demitido-do-ministerio-da-saude.ghtml>. Acesso em: 24 out. 2022.

MEIRA, Silvio A.B. **A Lei das XIII Tábuas**: fonte do direito público e privado. 3. ed. Rio de Janeiro: Forense, 1972.

MELIS M. *et al.* Off-label use of nifedipine as tocolytic and acute pulmonary edema: a post-marketing analysis of adverse drug reaction reports in EudraVigilance. **Pharmacoepidemiology Drug Safety**, [s. l.], 2015.

MELLO, Michelle M. *et al.* Shifting terrain in the regulation of off-label promotion of pharmaceuticals. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 360, n. 15, p. 1557-1566, abr. 2009. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/45d5/d5e9279cea97da3ccec0662f65a8c611ac6a.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2022. Acesso em: 30 out. 2022.

MENDES, Gilmar Ferreira; COELHO, Inocêncio Mártires; BRANCO, Paulo Gustavo Gonet. **Curso de Direito Constitucional**. 4. ed. São Paulo: Saraiva, 2009.

MERCOSUL. **Resolução nº 6 de 2005**. In: SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE COMÉRCIO EXTERIOR. [S. l.], 2005. Disponível em: <http://www.sice.oas.org/trade/mrcsrs/resolutions/res0605p.asp>. Acesso em: 30 out. 2022.

MIRAGEM, Bruno Nuvens Barbosa. Responsabilidade Civil Médica no Direito Brasileiro. **Revista de Direito do Consumidor**, São Paulo, n. 63, p. 52-91, jul./set. 2007.

MIRANDA, Thiago Amaral. **O Consentimento Informado como forma de Proteção dos Direitos da Personalidade dentro da relação médico-paciente**. 2015. Monografia (Bacharelado em Direito) -Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

NETTO, Luísa. O direito à ciência, a ADI 6.341 e a competência dos entes federados. **Consultor Jurídico**, São Paulo, 9 jun. 2020. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2020-jun-09/luisa-netto-direito-ciencia-adi-6341>. Acesso em 24 out. 2022.

NOBRE, Patrícia Fernandes da Silva. Prescrição *Off-Label* no Brasil e nos EUA: aspectos legais e paradoxos. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 847-854, mar. 2013. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/csc/2013.v18n3/847-854/pt>. Acesso em: 30 out. 2022.

NOGUEIRA, Roberto Henrique Pôrto. **Prescrição off label de medicamentos, ilicitude e responsabilidade civil do médico**. Belo Horizonte: PUC Minas, 2017.

OBSERVACIÓN general núm. 25 (2020), relativa a la ciencia y los derechos económicos, sociales y culturales (artículo 15, párrafos 1 b), 2, 3 y 4, del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales). In: ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Consejo Económico y Social**. [S. l.], 30 abr. 2020. Disponível em: <http://docstore.ohchr.org/SelfServices/FilesHandler.ashx?enc=4slQ6QSmIBEDzFEovLCuW1a0Szab0oXTdImnsJZZVQdxONLLLJiul8wRmVtR5KxxLzuUDRAHekwkN5TORkVJMU1VKxrMxObxsZ%2FDsJvDhxvqOCxI3O9EgVSOVWPWHKk>. Acesso em: 24 out. 2022.

OLIVEIRA, Daniel Buffone de *et al.* A judicialização de medicamentos imunoterápicos sem registro na Anvisa: o caso do Estado de São Paulo. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 8, n. 3, p. 27-47, jul./set. 2019. Disponível em:

<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjl1dO-pov7AhWhpZUCHR62D8AQFnoECBQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.cadernos.prodisa.fiocruz.br%2Findex.php%2Fcadernos%2Farticle%2Fdownload%2F571%2F606%2F1940&usg=AOvVaw1OtERNd4Uc0cyFcwEMX6CP>. Acesso em: 30 out. 2022.

OLIVEIRA, Daniel Buffone de *et al.* Entendendo Ensaaios Clínicos Randomizados. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, Brasília, v. 3, n. 4, p. 176-180, 2010. Disponível em:

https://www.sobracil.org.br/revista/jv030304/bjvs030304_176.pdf. Acesso em: 30 out. 2022.

ONU. Código de Nuremberg. *In*: CENTRO de Bioética. São Paulo, 2002. Disponível em: <http://www.bioetica.org.br/?siteAcao=DiretrizesDeclaracoesIntegra&id=2>. Acesso em: 11 out. 2022.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E A CULTURA. **Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos**. [S. l.], 1999. Disponível em:

<https://www2.ufrb.edu.br/cep/images/PDF/Declarao-Universal-sobre-o-Genoma-Humano-e-os-direitos-humanos.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; PAUMGARTTEN, Francisco José Roma; SILVER, Lynn Dee. O Uso de Medicamentos na Gravidez. **Ciência e Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 987-996, 2004.

OSUNA, Davinia Cadenas. **El consentimiento informado y la responsabilidad médica**. Madrid: Agencia Estatal Boletín Oficial Del Estado Madrid, 2018. (Colección de Derecho Privado).

PAIANO, Daniela Braga; FURLAN, Alessandra Cristina. Tratamentos Experimentais Na Pandemia Da Covid-19 – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido E Responsabilidade Civil. **Revista Brasileira de Direito Civil**, Belo Horizonte, v. 29, p. 17-47, jul./set. 2021.

PAUMBARTEN, F. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 25, n. 9, p. 3413-3419, 2020.

PEREIRA, André Gonçalo Dias. **Direitos dos Pacientes e Responsabilidade Médica**. Coimbra: Coimbra Editora, 2015.

PEREIRA, André Gonçalo. O consentimento para intervenções médicas prestado em formulários: uma proposta para o seu controlo jurídico. **Boletim da Faculdade de Direito de Coimbra**, Coimbra, n. 76, 2000.

PEREIRA, Patrícia Oliveira. **Análise da atuação internacional da ANVISA na perspectiva de seu corpo técnico e gerencial**. Dissertação (Mestrado). 2014. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/14410/ve_Patr%EDcia_Oliveira_ENSP_2014;jsessionid=13105CFD71B83E8F2B731B1EE0B9BC6A?sequence=1. Acesso em: 30 out. 2022.

PEREIRA, Paula Moura Francesconi de Lemos. **A responsabilidade civil como instrumento de proteção à pessoa humana nos ensaios clínicos**. 2017. Tese (Doutorado em Direito) – Faculdade de Direito, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <http://www.btdtd.uerj.br/handle/1/9178>. Acesso em: 11 nov. 2022.

PERRENOUD, B. *et al.* The effectiveness of health literacy interventions on the informed consent process of health care users: a systematic review protocol. **JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports**, [s. l.], v. 13, n. 10, p. 82-94, Oct. 2015.

POR QUE a doença causada pelo novo coronavírus recebeu o nome de COVID-19?. *In*: FIOCRUZ. **Covid-19 – Perguntas e respostas**. Rio de Janeiro, 17 mar. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/por-que-doenca-causada-pelo-novo-coronavirus-recebeu-o-nome-de-covid-19>. Acesso em: 17 out. 2022.

POTTER, Van Rensselaer. **BIOETHICS: Bridge to the Future**. New York: Prentice-Hall, 1970.

POUTANEN, SM *et. al.* National Microbiology Laboratory, Canada; Canadian Severe Acute Respiratory Syndrome Study Team. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 348, n. 20, p. 1995-2005, 2003.

PRIMEIRO caso de covid-19 completa dois anos. **Exame**, São Paulo, 17 nov. 2021. Ciência. Disponível em: <https://exame.com/ciencia/primeiro-caso-de-covid-19-no-mundo-completa-dois-anos/>. Acesso em: 17 out. 2022.

PRÚSSIA. **Instrução sobre Intervenções Médicas e com Objetivos Outros que Não Diagnóstico, Terapêutica ou Imunização**. Berlim: Governo da Prússia, 1901. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/prussia1.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.

REBELO, Joana Teixeira. **A problemática do consentimento informado no âmbito da Responsabilidade Civil Médica**. Dissertação. (Mestrado em Direito) - Universidade Católica Portuguesa, Lisboa, 2021.

REVERBY, B. Susan. Ethical Failures and History Lessons: The U.S. Public Health Service Research Studies in Tuskegee and Guatemala. **Public Health Reviews**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 1-19. Disponível em: <https://publichealthreviews.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1007/BF03391665.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

ROSA, S.G.V.; SANTOS, W.C. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. **Revista Panamericana de Salud Pública**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105280/>. Acesso em: 30 out. 2022.

ROSENVALD, N.; PEREIRA, A. G. D.; DOMÉNECH, J. B. Proteção jurídica dos profissionais de saúde envolvidos no atendimento em contexto da pandemia da COVID-19. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 151–182, 2021. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/769>. Acesso em: 30 out. 2022.

ROSENVALD, Nelson. **As Funções da Responsabilidade Civil**: a reparação e a pena civil. São Paulo: Atlas, 2013.

ROSENVALD, Nelson. Por uma isenção de responsabilidade dos profissionais de saúde por simples negligência em tempos de pandemia. **Migalhas**, [s. l.], 5 maio 2020. Disponível em: <https://www.migalhas.com.br/depeso/326088/por-uma-isencao-de-responsabilidade-dos-profissionais-de-saude-por-simples-negligencia-em-tempos-de-pandemia>. Acesso em: 30 out. 2022.

SÁ, Maria de Fátima Freire; NAVES, Bruno Torquato de Oliveira. **Bioética e Biodireito**. Indaiatuba: Foco, 2021.

SANCHES, Mariana. Lançada por Trump e propagandeada por Bolsonaro, hidroxiquina está vetada em hospitais nos EUA. **BBC News Brasil**, São Paulo, 10 jul. 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-53370870>. Acesso em: 24 out. 2022.

SANTOS, Antônio Jeová. **Dano Moral Indenizável**. 4. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2003.

SÃO PAULO. Conselho de Secretários Municipais de Saúde. **Nota Técnica COSEMS/SP n. 9, de 14 de julho de 2020**. Manejo clínico e tratamento farmacológico e casos leves e moderados da COVID-19 – evidências científicas para orientar a tomada de decisão. São Paulo, SP: Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo, 2020. Disponível em: <http://www.cosemssp.org.br/wpcontent/uploads/2020/07/NT-09.2020-Manejo-clinico-e-farmacologico-covid19-14-julho.pdf>. Acesso em: 30 out. 2022.

SARLET Ingo Wolfgang; BARBOSA, Jeferson Ferreira. Social Security in times of COVID-19 in Brazil. In: BECKER, Ulrich; SEEMANN, Anicka (org.). **Protecting Livelihoods: A Global Comparison of Social Law Responses to the COVID-19**. Waldseestraße: Nomos Verlagsgesellschaft, 2022.

SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da pessoa humana e direitos fundamentais na Constituição Federal de 1988**. 2. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2002.

SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da Pessoa Humana e Direitos Fundamentais na Constituição Federal de 1988**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001.

SAVARINO, A *et al.* Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? **Lancet Infectious Diseases**, [s. l.], v. 3, p. 722-727, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14592603/>. Acesso em: 30 out. 2022.

SCHMITZ, D; REINACHER, PC. Informed consent in neurosurgery--translating ethical theory into action. **Journal of Medical Ethics**, [s. l.], v. 32, n. 9, p. 497-498, Sep. 2006.

SCHREIBER, Anderson. **Novos paradigmas da responsabilidade civil: da erosão dos filtros da reparação à diluição dos danos**. São Paulo: Atlas, 2007.

SELLI, Lucilda; GARRAFA, Volnei; MENEGHEL, Stela Nazareth. Bioética, solidariedade, voluntariado e saúde coletiva: notas para discussão. **Revista Bioética**, Brasília, v. 13, n. 1, p. 53-64, 2005.

SHUSTER E. Fifty years later: The significance of the Nuremberg Code. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 337, n. 20, p. 1436–1440, 1997.

SILVA, Ricardo Eccard da. **Aspectos Éticos, Legais e Tendências no Desenvolvimento de Ensaios Clínicos no Brasil**. 2014. Mestrado (Dissertação) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília. Disponível em: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/17265/3/2014_RicardoEccarddaSilva.pdf. Acesso em: 24 out. 2022.

SMITH, Leon G. *et al.* MedRxiv Study: Hydroxychloroquine and zinc treatments increased COVID survival rate by almost three times. **KUSI Newsroom**, [s. l.], 10 June 2021. Disponível em: <https://www.kusi.com/medrxiv-study-hydroxychloroquine-and-zinc-treatments-increased-covid-survival-rate-by-almost-three-times/>. Acesso em: 24 out. 2022.

SOARES, F. R.; DADALTO, L. Responsabilidade médica e prescrição off-label de medicamentos no tratamento da COVID-19. **Revista IBERC**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 1-22, 26 jun. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/112/84>. Acesso em: 30 out. 2022.

SOARES, Flaviana Rampazzo. Consentimento Informado: panorama e desafios. *In*: ROSENVALD, Nelson. **Responsabilidade civil: novas tendências**. Indaiatuba: Foco, 2018.

SOARES, Flaviana Rampazzo. Prescrição de medicamentos “*off-label*” no direito brasileiro: responsabilidade médica e desafios em tempos de COVID-19. **Actualidad Jurídica Iberoamericana**, Valencia, n. 12, p. 144-153, maio 2020.

SOUZA C.D.F. *et al.* Spatiotemporal evolution of case fatality rates of COVID-19 in Brazil, 2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s. l.], v. 46, n. 4. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3362/pt-BR/evolucao-espacotemporal-da-letalidade-por-covid-19-no-brasil--2020>. Acesso em: 17 out. 2022.

SOUZA, Layz Alves Ferreira *et al.* O modelo bioético principialista aplicado no manejo da dor. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, [s. l.], 2013, v. 34, n. 1, p. 187-195. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1983-14472013000100024>. Acesso em: 10 out. 2022.

STÁVALE, Monique Collaço de Moraes; LEAL, Maria da Luz Fernandes; FREIRE, Marcos da Silva. A evolução regulatória e os desafios na perspectiva dos laboratórios públicos produtores de vacinas no Brasil. **Cadernos de Saúde**, [s. l.], v. 36, p. 1-11, 2020. Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/static//arquivo/1678-4464-csp-36-s2-e00202219.pdf>. Acesso em: 30 out. 2022.

STOCO, Rui. **Tratado de Responsabilidade Civil**: Doutrina e Jurisprudência. 10. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2014.

SZAZS, T. **Words to the Wise**: A Medical-Philosophical Dictionary. Nova York: Routledge, 2017.

TARTUCE, Flávio. **Manual de direito civil**: volume único. 5. ed. Rio de Janeiro: Forense; São Paulo: Método, 2015.

TARTUCE, Flávio. **Manual de responsabilidade civil**: volume único. Rio de Janeiro: Forense; São Paulo: Método, 2018.

TAVARES, Eder Torres; SCHRAMM, Fermin Roland. Princípio de precaução e nanotecnociências. **Revista Bioética**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 244-255, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/MjRZ9RJz9y4QXg7xXbfQ5QK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 17 out. 2022.

THE ALTRUISM Revolution. Direção: Sylvie Gilman, Thierry Vincent de Lestrade. Roteiro: Sylvie Gilman, Thierry Vincent de Lestrade. Paris: Java Films, 2016. 1 filme (90 min.). Disponível em: <https://www.netflix.com/title/80135361?s=i>. Acesso em: 16 out. 2021.

UNITED STATES. Court of Appels of California. **Salgo v. Leland Stanford Jr University Board of Trustees**. California, 22 out. 1957. Disponível em: <https://caselaw.findlaw.com/ca-court-of-appeal/1759823.html>. Acesso em: 11 out. 2022.

UNITED STATES. Court of Appels of New York. **Mary E. Schloendorff v. The Society of the New York Hospital**. New York, 14 Apr. 1914. [S. l.]: Caselaw Access Project, 2019. Disponível em: <https://cite.case.law/ny/211/125/>. Acesso em: 11 out. 2022.

VEATCH, Robert. Models for Ethical Medicine in a Revolutionary Age: What physician-patient roles foster the most ethical relationship?. **The Hasting Center Report**, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 5-7, jun. 1972. Disponível em: https://www.academia.edu/307842/Models_for_Ethical_Medicine_In_a_Revolutionary_Age. Acesso em: 11 out. 2022.

VENOSA, Sílvio de Salvo. **Direito Civil**: Responsabilidade Civil. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2007.

VIEIRA, Sônia; HOSSNE, William Saad. Experimentação em seres humanos.

Revista Ciência e Ensino, [s. l.], n. 2, p. 7-9, jun. 1997. Disponível em:

<http://200.133.218.118:3537/ojs/index.php/cienciaeensino/article/view/11/17>. Acesso em: 17 out. 2022.

WERNECK, Guilherme Loureiro *et. al.* **Mortes Evitáveis por Covid-19 no Brasil.**

[S. l.: s. n.], jun. 2021. Disponível em: <https://www.oxfam.org.br/download/12262/>.

Acesso em: 24 out. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Promoting rational use of medicines: core components.** Geneva: WHO, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).** [S. l.]: WHO, Feb. 2020. Disponível em:

<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Acesso em: 30 out. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Who discontinues hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir treatment arms for covid-19.** [S. l.], 4 July 2020. Disponível em:

<https://www.who.int/news/item/04-07-2020-who-discontinues-hydroxychloroquine-and-lopinavir-ritonavir-treatment-arms-for-covid-19>. Acesso em: 30 out. 2022.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Helsinki Declaration.** Finlândia, 1964.

Disponível em: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Jun1964.pdf>.

Acesso em: 11 out. 2022.