

## **1. Introdução**

As conquistas obtidas pelos homens nos últimos tempos, aqui considerando os avanços na área da saúde, foram expressivas: novos medicamentos (e novos dispositivos médicos para a sua segura administração), novas vacinas e outros tantos que poderiam ser colacionados. Todavia, especialmente no âmbito da realidade científica das pesquisas biomédicas também se aprofunda, paralelamente, a discussão a respeito dos benefícios e riscos das novas tecnologias para a pessoa humana. Esse tema assume contornos ainda mais difíceis de enfrentar quando se sabe que a pesquisa é cada vez mais dependente de recursos privados, a exemplo da pesquisa com novos medicamentos, estando presente o risco de reduzir a pessoa a mero objeto, violando-se a própria dignidade da pessoa, por definição incompatível com qualquer tipo de instrumentalização e/ou coisificação.

Tecidas essas considerações, cumpre explicitar que o fio condutor da pesquisa é saber se a realidade concreta dos pacientes em situação de emergência que ingressam em ensaios clínicos é dissonante ou é convergente com o panorama normativo e mensurar em que medida os mecanismos até então implementados no Brasil seriam efetivos para o enfrentamento dessas questões. Destaca-se que o objetivo geral é fomentar o debate público responsável e provocar a discussão acerca do atual modelo regulatório brasileiro para os ensaios clínicos, que tem de ser pensado à luz da efetiva proteção e promoção da dignidade humana e dos direitos humanos.

De tal sorte, são analisadas duas concepções filosóficas de dignidade, a de Immanuel Kant e a de Ronald Dworkin, para buscar resposta para um problema recorrente, tanto para os filósofos quanto para os juristas, que é o de saber o que é dignidade da pessoa humana e qual a sua compreensão enquanto conceito jurídico. Na sequência são examinadas as diversas fases dos ensaios clínicos com medicamentos e as suas características, para depois voltar o olhar sobre a informação brasileira, com foco nos pacientes em situação de emergência ou urgência.

Quanto aos aspectos metodológicos, cumpre esclarecer que se utilizou predominantemente o raciocínio dedutivo, sem que isso signifique a exclusão do raciocínio indutivo, visto serem linhas argumentativas e formas complementares de construção do pensamento; assim como se realizou a pesquisa bibliográfica e, para além das fontes doutrinárias, foram analisados alguns dados disponibilizados em bases de dados oficiais sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

## **2. A autonomia como fundamento da dignidade: Immanuel Kant**

A ideia da dignidade como valor intrínseco da pessoa humana tem sido pensada e reconstruída ao longo da história dos homens, isso desde os filósofos da antiguidade clássica, passando pelos aportes dos pensadores da idade média, especialmente impregnados do ideário cristão, cuja evolução histórica, nos períodos subseqüentes, apontou a racionalidade inerente ao ser humano como parâmetro norteador. Parte-se da concepção de dignidade de Immanuel Kant que, de certa forma, completou “o processo de secularização da dignidade, que, de vez por todas, abandonou suas vestes sacrais” (SARLET, 2004, p. 32).

Immanuel Kant culminou o processo de secularização da dignidade, buscando o seu fundamento na autonomia da vontade do ser humano, como ser racional, o que, por si só, já explica a marcante influência da matriz kantiana no pensamento contemporâneo ocidental (STARCK, 2001; MIRANDA 2000; LOUREIRO, 1999; DWORKIN, 1998; DA SILVA, 1998; ROCHA 1999; MORAES, 2003; SILVA, 2002).

Para Immanuel KANT (1986, p. 67 e 79), o fundamento da dignidade humana repousa na autonomia do ser humano, na condição de ser racional. Quanto ao significado dessa autonomia da vontade, sob a perspectiva kantiana, deve ser entendida como “faculdade de se determinar a si mesmo a agir em conformidade com a representação de certas leis”, capacidade esta encontrada apenas nos seres racionais.

Neste contexto é que se destaca o imperativo categórico da ética kantiana, isso como critério norteador dos seres racionais, que é o seguinte: “Age apenas segundo uma máxima tal que possas ao mesmo tempo querer que ela se torne lei universal” (KANT, 1986, p. 59, 60), ou, dito de outra forma, “Age como se a máxima da tua acção se devesse tornar, pela tua vontade, em lei universal da natureza”. Interessante notar que, a partir do critério racionalidade, o autor refere-se aos seres irracionais como coisas às quais confere um valor relativo, como meios, enquanto, por outro lado, refere-se aos seres racionais como pessoas, impregnadas de dignidade (KANT, 1986, p. 68), notadamente “porque a sua natureza os distingue já como fins em si mesmos, quer dizer como algo que não pode ser empregado como simples meio e que, por conseguinte, limita nessa medida todo o arbítrio (e é um objeto de respeito)”. O autor destaca que “Temos que poder querer que uma máxima da nossa acção se transforme em lei universal: é este o cânone pelo qual a julgamos moralmente em geral” (KANT, 1986, p. 62).

Sob os referenciais anteriormente mencionados, afirma que o homem (e de uma maneira geral todo ser racional) “existe como fim em si mesmo, não só como meio para o uso arbitrário desta ou daquela vontade” (KANT, 1986, p. 68). No plano prático, então, o agir

humano, seja em relação a si próprio, seja em relação aos outros, tem como parâmetro norteador a idéia de humanidade simultaneamente como fim e jamais como simples meio. Eis o imperativo prático kantiano: “Age de tal maneira que uses a humanidade, tanto na tua pessoa como na pessoa de qualquer outro, sempre e simultaneamente como fim e nunca simplesmente como meio” (KANT, 1986, p. 69).

Sobre a formulação do homem como fim em si mesmo merece relevo a seguinte questão: o que significa tratar a pessoa simultaneamente como fim e o que significaria tratá-la como mero meio? Para WEBER (1999, p. 39), “Tratar a humanidade na sua pessoa como fim implica tratar o ser humano ou os seres racionais como fins. Humanidade implica distintas capacidades, como a de agir por meio de princípios incondicionais”.

Parte-se de alguns exemplos para ilustrar a questão: tratar o outro como simples meio significa manipular o outro, ou seja, o outro não pode consentir, ou, dito de outra forma, significa impedir o consentimento do outro, já que não fica aberta uma porta para o reconhecimento do ato (é o caso da falsa promessa). O ponto distintivo é que se admite a possibilidade de usar o outro como meio, desde que ele possa dar o seu consentimento, a exemplo do carteiro que leva a carta ao seu destino: não nos valem dele “simplesmente” como meio (o carteiro não somente conhece a sua função como também consente com a nossa intenção). Conclui-se que “tratar, portanto, alguém como fim significa colocar a humanidade no desenvolvimento da ação como fim. Há um conteúdo formal a priori que é a humanidade” (WEBER, 1999, p. 40).

À guisa de uma síntese, há que se tecer uma consideração acerca da concepção kantiana de dignidade: esta dimensão é ontológica porque atrelada “à concepção da dignidade como uma qualidade intrínseca da pessoa humana” (SARLET, 2005, p. 9), cujo núcleo está na vontade autônoma e no direito de autodeterminação que a pessoa, abstratamente considerada, tem. Significa, então, a capacidade que o homem tem de pensar uma ação e, a partir da sua vontade autônoma, outorgar-se a sua própria lei.

Por derradeiro, e em que pese as críticas à concepção kantiana de dignidade (especialmente no sentido da dependência somente do critério da racionalidade (SEELMAN, 2005, p. 46) e da autofinalidade, configurando quem sabe uma deficiente proteção justamente daqueles mais carecedores da mesma, a exemplo dos deficientes mentais), destaque-se que o legado kantiano de dignidade está “no sentido de que a dignidade da pessoa humana, esta (pessoa) considerada como fim, e não mero meio, repudia toda e qualquer espécie de coisificação e instrumentalização do ser humano”(SARLET, 2004, p. 35).

Examinando o conteúdo da dignidade, isso a partir do exemplo concreto do encarceramento de uma pessoa, é possível verificar que a concepção de DWORKIN (1998, p. 308) remete expressamente à doutrina de Kant, no sentido de que um ser humano não pode ser tratado como um mero objeto, ou simplesmente como um objeto (tratamento este que, se ocorresse, negaria a importância distintiva de sua própria vida), o que, advirta-se, não significa ter afirmado que uma pessoa não possa ser colocada em desvantagem com relação à outra. Neste contexto, vista a contribuição de Kant, será examinada, a seguir, a concepção de dignidade de Ronald Dworkin.

### **3. A voz ativa e a voz passiva da dignidade: Dworkin**

Discorrendo acerca dos diversos sentidos da dignidade, DWORKIN (1998, p. 305) enfatiza especialmente a idéia de que “las personas tienen derecho a no sufrir la indignidad, a no ser tratadas de manera que en sus culturas o comunidades se entiende como una muestra de carencia de respeto”. O ponto central do problema, para este filósofo, está em saber por que a indignidade ocupa o foco central das nossas preocupações. Neste contexto, parte de um entendimento essencial, qual seja, do entendimento de que “la dignidad tiene tanto una voz activa como una voz pasiva, y que las dos están conectadas” (DWORKIN (1998, p. 307).

A referência a uma “voz ativa” da dignidade é empregada por DWORKIN (1998, p. 310) no sentido de que “las personas cuidan y deberían cuidar su propia dignidad”. Abordando tal significado sob a forma negativa (a da indignidade), significa afirmar que, quando alguém compromete sua própria dignidade (um dano “auto-infligido”; uma “auto-traição”) está negando a importância intrínseca da vida humana, inclusive a sua. De outra banda, em estreita conexão a essa voz ativa da dignidade, encontra-se a “voz passiva” da dignidade, empregada no sentido de que a pessoa sofre um dano a sua dignidade, dano causado por outrem. Salvo melhor entendimento, a voz ativa e a voz passiva são duas faces de uma mesma moeda: uma concepção da dignidade, para abarcar a exigência de respeito (inclusive auto-respeito) com relação à importância intrínseca da vida humana. Mas exatamente por que a indignidade (seja autoinfligida, seja infligida por outrem) é uma “clase especial de dano”? A resposta ao questionamento é encaminhada na seguinte direção:

*que el derecho de una persona a que se la trate con dignidad es el derecho a que otros reconozcan sus intereses críticos genuinos: que reconozcan que es el tipo de criatura y que se encuentra en la posición moral con respecto a la cual es intrínseca y objetivamente importante la forma como transcurre su vida (DWORKIN, 1998, p. 308).*

Neste contexto, e tratando especificamente da autonomia procriativa, DWORKIN (1998) não somente contata que existe um estreito liame entre autonomia e dignidade como também apresenta a definição do que são interesses de experiência e interesses críticos, duas classes de razões para encaminhamento da vida, ora em um sentido, ora em outro. Os interesses de experiência, segundo o autor, são os prazeres essenciais à boa vida, tendo fornecido, dentre outros, os exemplos de comer bem, ver filmes, assistir jogos, ouvir música, caminhar sob um bosque, velejar velozmente. De outra banda, os interesses críticos são

*intereses cuya satisfacción hace que las vidas sean genuinamente mejores, intereses cuyo no reconocimiento sería erróneo y las empeoraría. Las convicciones acerca de qué ayuda globalmente a conducir una vida buena, se refieren a estos intereses más importantes. Representan juicios críticos y no, simplemente, preferencias acerca de experiencias.* (DWORKIN, 1998, p. 262).

Tais interesses críticos guardam, em grande parte, estreita conexão com aspectos relacionais e intersubjetivos, como manter relações amistosas, manter estreita relação com os filhos, êxito profissional, dentre alguns outros mencionados. Uma advertência: o filósofo rechaça expressamente quaisquer reducionismos, ao estilo de um equivocado liame dos interesses de experiência com frivolidades e um liame entre interesses críticos e uma vida reflexiva; busca, aliás, não rotular quaisquer desses interesses, enfatizando, isto sim, a necessidade de um reconhecimento dos interesses críticos de uma pessoa.

Para DWORKIN (1998, p 91, 311), a inviolabilidade da vida é um valor que nos unifica como seres humanos, em que pese a magnitude do dissenso em torno dos seus distintos significados no que diz com o início e fim da vida, especialmente as controvérsias relativas ao aborto e à eutanásia, bem como as questões relativas ao uso de novas tecnologias da engenharia genética no âmbito da biomedicina (DWORKIN, 2005, p. 609). De qualquer forma, o núcleo de sua reflexão está focalizado em uma transição, qual seja, da vida enquanto valor universal à vida enquanto bem jurídico-constitucional.

À guisa de uma síntese do posicionamento do autor, a dignidade da pessoa humana aponta na direção da “libertad individual y no de la coerción, en favor de un régimen jurídico y de una actitud que nos aliente, a cada uno de nosotros, a adoptar decisiones sobre la muerte individualmente” (DWORKIN, 1998, p. 312). Ora, sendo um liberal por excelência, o pensador centraliza suas preocupações com o uso, ou melhor, com o abuso do direito penal nessas zonas limítrofes do início e do fim da vida humana (aborto e eutanásia). Adota também uma posição liberal com relação às pesquisas para utilização de novas tecnologias de reprodução humana (inclusive sem fertilização) e, ademais, também favoravelmente a outras

tecnologias que possam ser incorporadas às rotinas médicas (DWORKIN, 2005, p. 612), em prol da saúde humana.

#### **4 Dignidade como norma jurídica fundamental no ordenamento jurídico-constitucional brasileiro: significado e conteúdo**

O reconhecimento expresso da dignidade da pessoa humana é relativamente recente, marcadamente após 1948, com o advento da Declaração Universal dos Direitos do Homem, sendo uma tendência que tem se afirmado no direito constitucional positivo, muito embora ainda não tenha sido incorporada à totalidade dos textos (SARLET, 2004). Há que demarcar um percurso histórico marcado pela aniquilação do ser humano, aqui mencionando as experiências da escravidão, da inquisição, do nazismo:

*Sin duda el reconocimiento de la dignidad humana tiene mucho de reacción contra su desprecio y envilecimiento bajo la dictadura nacional-socialista. Tras las experiencias del Tercer Reich nunca más deberá ser reducido el hombre a la condición de objeto de un ente colectivo ( BENDA, 2001, p. 124).*

CANOTILHO (2004, p. 225) afirma que a dignidade da pessoa humana é um dos traços fundamentais da República Portuguesa. Esse reconhecimento expresso do “indivíduo como limite e fundamento do domínio político da República” significa que esta organização política serve o homem, e não o contrário. Para MIRANDA (2000, p. 180), a dignidade da pessoa humana confere unidade de sentido às constituições, confirmando a pessoa como fundamento e fim da sociedade e do Estado. Dessa forma, é possível afirmar que os textos constitucionais contemporâneos visam proteger a pessoa humana na sua própria essência, considerando sua dimensão individual, política, social e, mais recentemente, sua dimensão espiritual (MATHIEU, 2000, p. 30).

Quanto ao *status* jurídico do princípio da dignidade da pessoa humana na ordem constitucional pátria, inspirada nos modelos lusitano e espanhol, nosso constituinte optou por não incluí-lo no catálogo de direitos fundamentais, elevando-o à condição de princípio fundamental (SARLET, 2004, p. 67). Há dois aspectos a destacar. Primeiro, a localização do dispositivo e, segundo, as normas nele contidas. No que se refere à questão topográfica podemos afirmar que a localização geográfica privilegiada consagra-o como princípio (e valor) fundamental. Quanto ao segundo aspecto, importa frisar que, para além dessa posição geográfica de destaque, é possível afirmar que o mencionado dispositivo constitucional encerra normas ou posições jurídico-subjetivas definidoras de garantias, direitos e deveres

fundamentais. Para ROCHA (1999), o reconhecimento expresso da dignidade da pessoa humana como princípio fundamental, bem como sua posição privilegiada no texto constitucional, são, sem sombra de dúvidas, manifestações inequívocas de que para o nosso constituinte esse princípio é basilar e informa todo o ordenamento jurídico.

O princípio fundamental da dignidade da pessoa humana é norma jurídica fundamental (ALEXY, 1997) que informa todo o ordenamento jurídico e é fundamento para a maioria dos direitos elencados no catálogo de direitos fundamentais. Mas qual é o seu significado e o seu conteúdo?

Para MAURER (1996, p. 185), são notáveis as divergências práticas que a noção de dignidade da pessoa humana suscita: em nome da dignidade algumas pessoas reivindicam comportamentos que, pela mesma razão, são recusados por outros, ambos fundamentados na intangibilidade da dignidade. Assim, exemplificativamente, a dignidade justifica tanto os cuidados paliativos com pacientes terminais, como a eutanásia ativa. Afirma a autora que a tentativa de definição da dignidade é muito importante para o direito, diante do imperativo de defender a dignidade da pessoa humana. Assim, tendo sempre presente a problemática de que definir significa delimitar (impor limites), o que poderia levar à perda da riqueza essencial do conceito de dignidade, e comparando livremente a dignidade a um diamante multifacetado, apresenta uma definição bifocal de dignidade, inseparável das noções de liberdade e de respeito, estando a igualdade incluída na noção de respeito.

Leciona SILVA (2002, p. 192) que o reconhecimento da dignidade de cada pessoa humana repousa no fato da pessoa ter “a potencialidade de se determinar, por intermédio da razão, para a ação da liberdade”. Ressalta dois pressupostos indispensáveis ao amparar dessa dignidade: devem as pessoas ser respeitadas igualmente, isso por pertencer à espécie humana e, ainda, que esse respeito independe do grau de desenvolvimento das potencialidades humanas. No mesmo sentido estão os ensinamentos de LOUREIRO (1999, p. 281), para quem a dignidade humana é “o valor intrínseco, originariamente reconhecido a cada ser humano, fundado na sua autonomia ética”, albergando, portanto, “uma obrigação geral de respeito da pessoa, traduzida num feixe de deveres e de direitos correlativos”.

Para SARLET, ainda que não exista um conceito consensualmente aceito de dignidade da pessoa humana, ao longo dos tempos a doutrina e jurisprudência têm concretizado seu conteúdo e delineado seus contornos básicos. Propõe uma conceituação, em permanente reconstrução, para incluir também a dimensão ecológica da dignidade (SARLET & FENSTERSEIFER, 2014, p. 47), capaz de abarcar perspectivas abertas, inclusivas e multidimensionais. Conceitua-se dignidade da pessoa humana como:

a qualidade intrínseca e distintiva reconhecida em cada ser humano que o faz merecedor do mesmo respeito e consideração por parte do Estado e da comunidade, implicando, neste sentido, um complexo de direitos e deveres fundamentais que assegurem a pessoa tanto contra todo e qualquer ato de cunho degradante e desumano, como venham a lhe garantir as condições existenciais mínimas para uma vida saudável, além de propiciar e promover sua participação ativa e co-responsável nos destinos da própria existência e da vida em comunhão com os demais seres humanos, mediante o devido respeito aos demais seres que integram a rede da vida. (SARLET, 2015, p. 70)

## **5. Sobre as diversas fases dos ensaios clínicos com medicamentos e suas características**

Como as pesquisas na área da saúde têm um perfil bastante amplo, cumpre ao menos referir que há uma diversidade de desenhos que podem ser concebidos para esses estudos. Em apertada síntese, exemplificativa, advirta-se, poderá ser um estudo de coorte, que reúne um grupo de pessoas que têm algo em comum e as acompanha por um período de tempo, seja com um olhar no futuro (prospectivo) ou no passado (retrospectivo). O estudo longitudinal é coorte ao longo do tempo. Anote-se que os estudos sobre riscos são em geral observacionais, ou seja, sem intervenção, sejam de coorte, sejam caso controle. A desvantagem desses desenhos é que eles estão mais sujeitos a viés (a exemplo de um possível erro no delineamento da amostra). Já os estudos de caso controle são aqueles que olham para trás, exatamente por isso denominado de estudos retrospectivos, pois comparam dois grupos de pessoas: os pacientes que desenvolveram a doença e pessoas que não desenvolveram a doença. De outra banda, os ensaios clínicos (ou pesquisas clínicas) são aqueles estudos que buscam avaliar as intervenções. Estes podem ser abertos ou sem cegamento (o *open label*, é um ensaio clínico aberto com fármacos), sendo que o ensaio clínico randomizado é considerado o padrão ouro para o estudo das intervenções (FLETCHER, 2006), porque menos sujeito a viés, se for bem delineado. Este artigo trata deste perfil específico de pesquisa.

São quatro as fases dos ensaios clínicos (SERRÃO, 2008). Com os ensaios clínicos de fase 1 busca-se obter informações sobre a *segurança* da intervenção testada (FLETCHER, 2006), sua tolerabilidade bem como os efeitos de um novo produto. Reúnem um pequeno grupo (GOLDIM, 2007) de pessoas saudáveis que se voluntariam para participar da pesquisa clínica, existindo exceções, como os estudos para descoberta de novos medicamentos para o câncer, que não admitem a inclusão de voluntários saudáveis (GRACIA, 1998). Na fase 2, além de ampliar os conhecimentos sobre a *segurança* do produto, agrega-se o objetivo de verificar a *eficácia da intervenção* (no caso do novo medicamento) e de *calibrar a dose* (avaliar a

relação entre a dose e a resposta), com um número de pessoas mais ampliado, todas enfermas ou afetadas por alguma condição patológica (FLETCHER , 2006; GOLDIM, 2007). Nessa segunda etapa será possível colher informações sobre os efeitos adversos, assim como estabelecer a relação existente entre danos e benefícios, o que será essencial para a tomada de decisão no sentido de avançar, ou não, para os ensaios clínicos de fase 3.

Na terceira fase há um notável incremento no tamanho da amostra, por isso também a denominação de estudos terapêuticos ampliados. O número de pessoas enfermas que participam voluntariamente é grande (3.000 ou até mais) e bem variado (por idade, sexo, etc.). Os projetos são em geral multicêntricos, ou seja, são desenvolvidos ao mesmo tempo, em vários países, até mesmo pela necessidade de ampliar a amostra. Com esta grande amostra de pessoas será avaliada a relação risco-benefício do princípio ativo (a curto e longo prazo), assim como o efeito terapêutico, sua relevância clínica e estatística (GOLDIM, 2007), inclusive considerando as alternativas terapêuticas. Relevante enfatizar que na fase 3 os ensaios clínicos são frequentemente randomizados (CARNEIRO, 2008). Além da distribuição aleatória das pessoas enfermas, quanto ao tipo de mascaramento também podem ser concebidos como duplo-cegos, o que significa que o grupo de doentes não sabe quem recebe e quem não recebe o fator causal (a intervenção, no caso o medicamento testado), assim como a pessoa que o ministra. Se o ensaio clínico for bem sucedido, resultará em registro do produto perante a autoridade sanitária competente.

Os estudos de fase 4 ocorrem após o referido registro. O produto (medicamento) já está disponível ao público para comercialização. Ou seja, já foi testado em humanos, aprovado pela autoridade sanitária e incorporado no sistema (o passo posterior será a discussão acerca de sua incorporação, ou não, na lista do SUS). Ainda que o medicamento já esteja disponível para o público em geral, há uma gama de questões que recomendam uma avaliação permanente, seja para identificar possíveis efeitos secundários ainda desconhecidos, o que demanda ações de vigilância pós-comercialização (FLETCHER , 2006). Há que avaliar outras indicações e vias de administração, assim como avaliar relações de custo-efetividade com outros medicamentos aprovados (GOLDIM, 2007).

Sabe-se que através de ensaios clínicos bem conduzidos se logrará quem sabe obter a generalização de um (novo) conhecimento científico e que tais pesquisas dependem da participação de voluntários, sem os quais não serão (ou não seriam) obtidos quaisquer resultados. De tal sorte, as pessoas que, em um dado momento da vida e pelas mais variadas motivações pessoais, candidatam-se, de livre e espontânea vontade, para participar de um experimento (científico), acabam por contribuir significativamente para essas descobertas

científicas. Justamente com base na preocupação de proteger esses sujeitos de pesquisa é que se concebeu todo um sistema calcado em vários mecanismos protetivos como, dentre outros, o consentimento informado (CLOTET, 1995; GOLDIM, 1999), que garante (ou deveria garantir) o pleno exercício da liberdade, por essas pessoas envolvidas diretamente com o objeto do estudo.

Outro mecanismo de proteção é a necessária aprovação prévia pelo comitê de ética em pesquisa institucional. O projeto de pesquisa, acompanhado de toda a documentação pertinente ao estudo, deverá ser analisado por um comitê de ética em pesquisa (o da instituição onde se realizará o estudo e à qual estão vinculados os pesquisadores proponentes) e, em geral, por uma autoridade nacional sobre pesquisa envolvendo seres humanos, que também fiscalizarão a sua execução, no caso de aprovação. Em se tratando de produtos passíveis de registro sanitário perante as autoridades competentes, estas também acompanharão as fases de pesquisa, dentro das suas respectivas atribuições. Partindo do pressuposto de que o projeto foi aprovado e de que todos os voluntários da pesquisa foram efetivamente informados, de forma adequada e compreensível, sobre todos os aspectos inerentes à pesquisa e os seus efetivos riscos, ainda há que registrar os ensaios clínicos em determinadas bases de registro. Ademais, esse registro dos ensaios clínicos é, dentre outros, um mecanismo de controle destes estudos estabelecido pela Declaração de Helsinque (da Associação Médica Mundial) e também pelo Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas (ANGELL, 2000). Outro crivo a enfrentar, antes da publicação, é a revisão pelos pares (peer review), quando especialistas que conhecem a matéria avaliarão a rigidez metodológica da pesquisa clínica, e, conseqüentemente, o embasamento científico do estudo (FLETCHER, 2006). Pode-se verificar, portanto, a extensa rede de pessoas envolvidas nessas pesquisas científicas

## **6. Um olhar sobre a informação brasileira, com foco nos pacientes em situação de emergência**

O Brasil conta com duas bases de dados oficiais administradas pelo Conselho Nacional de Saúde (Ministério da Saúde): a) o SISNEP (Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos), a mais ampla base de dados brasileira sobre pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil, pois contempla uma década de informação, desde o ano de 2002 até o ano de 2011; b) a Plataforma Brasil, que não incorporou os dados do período anterior (já que foi concebida sob parâmetros bem diversos do SISNEP), com a informação do ano de 2012 em diante.

Fazer o cruzamento de alguns dados é uma ferramenta importante para a reflexão. Desnudar algumas incongruências na informação no mínimo exemplifica a magnitude dos problemas a serem enfrentados, no plano jurídico.

Primeiro exemplo: pesquisa de medicamentos em pacientes em situação de emergência, hospitalizados e inconscientes. Trata-se de estudo sobre a segurança e eficácia de BAY 41-6551 (teste de antibiótico por nova via, inalável), pesquisa multicêntrica desenvolvida em quatro instituições gaúchas no ano de 2009, assim como no Paraná e em Minas Gerais, conforme tabela 1 a seguir.

CAAE	Título do Projeto – SISNEP - 2009	Instituição Sediadora
0292.1.005.000-08	Estudo Prospectivo, Randomizado, Duplo-cego, Controlado por Placebo, Multicêntrico para Avaliar a Segurança e Eficácia de BAY 41-6551 como Terapia Adjuvante em Pacientes com Pneumonia Causada Por Bactéria Gram-negativa, Intubados e Ventilados Mecanicamente□.	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA
0427.1.002.000-09	Estudo Prospectivo, Randomizado, Duplo-cego, Controlado por Placebo, Multicêntrico para Avaliar a Segurança e Eficácia de BAY 41-6551 como Terapia Adjuvante em Pacientes com Pneumonia Causada Por Bactéria Gram-negativa, Intubados e Ventilados Mecanicamente□.	Pontificia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS
0038.1.001.000-09	Estudo Prospectivo, Randomizado, Duplo-cego, Controlado por Placebo, Multicêntrico para Avaliar a Segurança e Eficácia de BAY 41-6551 como Terapia Adjuvante em Pacientes com Pneumonia Causada Por Bactéria Gram-negativa, Intubados e Ventilados Mecanicamente□.	Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA
0001.1.111.000-09	Estudo Prospectivo, Randomizado, Duplo-cego, Controlado por Placebo, Multicêntrico para Avaliar a Segurança e Eficácia de BAY 41-6551 como Terapia Adjuvante em Pacientes com Pneumonia Causada Por Bactéria Gram-negativa, Intubados e Ventilados Mecanicamente.	Hospital Mãe de Deus - RS
0116.1.208.000-09	Estudo Prospectivo, Randomizado, Duplo-cego, Controlado por Placebo, Multicêntrico para Avaliar a Segurança e Eficácia de BAY 41-6551 como Terapia Adjuvante em Pacientes com Pneumonia Causada Por Bactéria Gram-negativa, Intubados e Ventilados Mecanicamente.	Hospital de Clínicas - Universidade Federal do Paraná - UFPR
0075.1.003.000-08	Estudo Prospectivo, Randomizado, Duplo-cego, Controlado por Placebo, Multicêntrico para Avaliar a Segurança e Eficácia de BAY 41-6551 como Terapia Adjuvante em Pacientes com Pneumonia Causada Por Bactéria Gram-negativa, Intubados e Ventilados Mecanicamente.	Santa Casa de Misericórdia - Belo Horizonte - MG

Tabela 1 – Fonte dos dados: SISNEP: Disponível em <http://portal2.saude.gov.br/sisnep/pesquisador/menuusuario.cfm>. Acesso 20 out 2015.

Segundo a informação do SISNEP, fragmentada ano a ano para cada um dos Estados da Federação, é possível saber que esse projeto com BAY 41-6551 foi aprovado pelo sistema CEP/CONEP (nesta com recomendações) para vários centros de pesquisa no Brasil, no ano de 2009. Foi atribuído um número único para cada projeto, o CAAE, Certificado de

Apresentação para Apreciação Ética, que identifica o projeto e certifica que aconteceu a apreciação ética e posterior aprovação, pelo comitê institucional de ética em pesquisa (e pela CONEP). A partir da informação constante no SISNEP nada mais é possível saber sobre o estudo.

Se quisermos saber qual o quantitativo de pessoas incluídas no estudo teremos de buscar tal informação em outra base de dados, especificamente na base americana de registros de ensaios clínicos, dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos da América. Trata-se de ensaio clínico fase 3, com BAY 41-6551, para testar antibiótico inalável para pneumonia, estudo patrocinado pela indústria farmacêutica Bayer Schering, com recrutamento estimado de 650 pessoas maiores de 18 anos, sob diagnóstico de pneumonia, intubados e com ventilação mecânica. Nesta base de dados (ClinicalTrials.gov) não consta qualquer registro de ensaio clínico com BAY 41-6551 no Brasil, embora conste no SISNEP que o estudo foi aprovado, pelo menos no Rio Grande do Sul, em quatro instituições gaúchas. Ressalte-se que na base disponibilizada pela OMS, Organização Mundial da Saúde (OMS, 2011) também não consta o Brasil como participante do estudo.

Poderiam ser colacionados outros exemplos, como o de como alguns testes, no Brasil, com medicamentos psiquiátricos, como o Tianeptine (para a depressão bipolar), ou ainda a Risperidona em crianças e adolescentes, no caso de desregulação grave ou severa do humor (PETTERLE, 2013), mas concentraremos esforços na pesquisa clínica de medicamentos com pessoas em uma situação bem específica da vida, a dos pacientes em situação de emergência.

A informação brasileira provoca muitas reflexões, como a de saber em que medida existe uma efetiva proteção dos envolvidos nessas pesquisas. A substituição (parcial) do SISNEP pela Plataforma Brasil se concretizou recentemente, no final do mês de janeiro de 2012, pairando várias incertezas quanto à transparência da informação disponibilizada no novo sistema. A posição aqui adotada é de que pode ter ocorrido um retrocesso com relação à informação brasileira, e não um avanço, como se esperava. Senão, vejamos.

Quais foram os retrocessos com relação à informação sobre pesquisa clínica no Brasil? *Primeiro*, o de que até o presente momento nenhuma informação adicional sobre o conteúdo das pesquisas clínicas foi disponibilizada na Plataforma Brasil. Ressalva seja feita com relação ao nome do pesquisador principal. *Segundo*, que são muito precários os motores de busca para rastrear pesquisas clínicas na Plataforma Brasil. *Terceiro*, que aconteceu uma desvinculação entre o número CAAE e o título da pesquisa clínica, medida que dificulta o cruzamento de dados e, conseqüentemente, a fiscalização por toda a sociedade. *Quarto*, foram suprimidos os dados parciais, ano a ano, por Estado da Federação, o que dificulta sejam feitas

análises (quantitativas e qualitativas) da informação relativa às pesquisas clínicas. *Quinto*, a pesquisa se dá basicamente pelo título do projeto, desacompanhada do número CAAE. *Sexto*, foi suprimida a informação sobre a tramitação do projeto, desde o pedido à aprovação (consta unicamente a data de aprovação ética do CEP/CONEP).

Esse retrocesso com relação à nossa informação pública pode ser verificado se comparados os dados existentes atualmente na Plataforma Brasil com os dados do SISNEP. Examine-se, então, a nossa segunda base oficial de informação. Se inserida a expressão *intubados*, na Plataforma Brasil, como critério de pesquisa aparecem 20 registros, 4 dos quais são o estudos com BAY 41-6551 (aquele mesmo estudo com BAY 41-6551 constante no ano de 2009, na Tabela 1).

Não há qualquer informação adicional sobre a pesquisa com o medicamento BAY 41-6551 (salvo o nome do pesquisador principal). O único motor de busca é o título da pesquisa. Não foi disponibilizado o número CAAE. Não há informação sobre como se deu a tramitação do projeto antes de sua aprovação no Brasil.

<b>Título da Pesquisa - PLATAFORMA BRASIL</b>	<b>Instituição Proponente</b>	<b>Ação</b>
Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a segurança e eficácia de BAY 41-6551 como terapia adjuvante em pacientes com pneumonia causada por bactéria Gram-negativa, intubados e ventilados mecanicamente.	FUNDACAO FACULDADE REGIONAL DE MEDICINA S J RIO PRETO	Data de Aprovação Ética CEP/CONEP: 21/10/2015
Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a segurança e eficácia de BAY 41-6551 como terapia adjuvante em pacientes com pneumonia causada por bactéria Gram-negativa, intubados e ventilados mecanicamente.	Sociedade Campineira de Educação e Instrução	Data de Aprovação Ética CEP/CONEP: 22/09/2015
Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a segurança e eficácia de BAY 41-6551 como terapia adjuvante em pacientes com pneumonia causada por bactéria Gram-negativa, intubados e ventilados mecanicamente.	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BELO HORIZONTE	Data de Aprovação Ética CEP/CONEP: 13/09/2015
Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a segurança e eficácia de BAY 41-6551 como terapia adjuvante em pacientes com pneumonia causada por bactéria Gram-negativa, intubados e ventilados mecanicamente.	UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA	Data de Aprovação Ética CEP/CONEP: 30/10/2015

Tabela 2 – Fonte dos dados: Plataforma Brasil Disponível em <http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf;jsessionid=63ADD54D4EC05200F7072E47C837009F.srver-plataformabrasil-srvjpdf132>. Acesso 20 out 2015.

Se utilizada outra palavra no título, a exemplo de “ventilados”, aparecem 44 ocorrências, dentre elas o estudo anterior (com BAY 41-6551) e também outros ensaios clínicos com pacientes evidentemente em situação de emergência.

<b>Título da Pesquisa - PLATAFORMA BRASIL</b>	<b>Instituições</b>
Protocolo TR701-132: Estudo de Fase 3, Randomizado, Duplo-Cego para Comparar TR-701 Ácido Livre e Linezolida em Pacientes Ventilados com Pneumonia Nosocomial por Bactérias Gram-Positivas	Hospital do Trabalhador/SES/PR
Idem acima	ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR BENEFICENTE SÃO VICENTE DE PAULO
Idem acima	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BELO HORIZONTE
Idem acima	FUNDAÇÃO FACULDADE REGIONAL DE MEDICINA S J RIO PRETO
Idem acima	Hospital Professor Edmundo Vasconcelos
Idem acima	Hospital Vera Cruz SA (Belo Horizonte-MG)
Idem acima	POLONIO CLINICA DE SERVICOS MEDICOS EM GASTROENTEROLOGIA E CIRURGIA TORACICA S/S
Idem acima	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE VOTUPORANGA
Idem acima	PUC/ CAMPINAS
Um Estudo Prospectivo, Randomizado, Duplo-Cego, Multicêntrico de Fase 3, para Avaliar a Segurança e Eficácia de Ceftolozane/Tazobactam Intravenoso em Comparação com o Meropenem em Pacientes Adultos Ventilados com Pneumonia Nosocomial - Protocolo nº CXA-NP-11-04	SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BELO HORIZONTE
Idem acima	Hospital Vera Cruz SA (Belo Horizonte-MG)
Idem acima	HOSPITAL ALEMAO OSWALDO CRUZ
Idem acima	ASSOCIACAO DOS FUNCIONARIOS PUBLICOS DO ESTADO DO RGSUL
Idem acima	Hospital Professor Edmundo Vasconcelos
Idem acima	Hospital do Trabalhador/SES/PR
Idem acima	Sociedade Campineira de Educação e Instrução

Tabela 3 – Fonte dos dados: Plataforma Brasil Disponível em <http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf;jsessionid=63ADD54D4EC05200F7072E47C837009F.srver-plataformabrasil-srvjpdf132>. Acesso 20 out 2015.

Como após a aprovação pelo sistema CEP/CONEP a informação passa a ser pública, ela é disponibilizada na Plataforma Brasil. Posteriormente caberia fazer o registro no REBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos, criado em 2011) ou outra base (primária) de registros. No nosso REBEC não há qualquer ensaio clínico com o termo BAY 41-6551.

Infrutífera também é a tentativa de buscar informações no site da ANVISA, na área dos medicamentos, pois tamanha é a quantidade de itens formais de preenchimento obrigatório que fica completamente inviabilizada, na prática, a consulta para o público em geral.

A situação também não é distinta com relação ao Protocolo TR701-132 (com o medicamento TR-701), assim como o Protocolo nº CXA-NP-11-04 (com o medicamento Ceftolozane/Tazobactam), ensaios clínicos que estão acontecendo no Brasil no corrente ano de 2015, conforme informação constante na Tabela 3, e sobre os quais nada consta na informação constante no REBEC e na base de consultas de ensaios clínicos da ANVISA.

TR701	
Número de Registro no ClinicalTrials:	NCT02019420
Número estimado de pessoas:	726
Locais:	52 (Brasil inclusive)
CXA-NP-11-04	
Número de Registro no ClinicalTrials:	NCT02070757
Número estimado de pessoas:	726
Locais:	29 (não consta o Brasil)

Tabela 4 – Ensaios clínico com Disponível em <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02019420>.  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02070757>. Acesso 30 out 2015.

Nesse contexto, no mínimo ilustrativo dos problemas com relação à informação pública, parece difícil compatibilizar a qualidade da informação brasileira sobre ensaios clínicos com medicamentos com parâmetros mínimos relativos ao acesso à informação, e principalmente com a necessária transparência e ser dada nesses estudos (PASCUAL, 2010), mais ainda em se tratando de pesquisa clínica com medicamentos com pessoas em situação de emergência.

Os exemplos elencados anteriormente envolvem pessoas em evidente situação de vulnerabilidade, razão pela qual se remete aos fundamentos anteriormente examinados, relativamente à proteção da pessoa e de sua dignidade, e o seu significado, no plano filosófico e jurídico. Acrescente-se que nessas situações de emergência possivelmente os familiares também enfrentam situações limítrofes, o que parece colocar em evidência no mínimo a fragilidade (senão a impossibilidade) do processo de consentimento informado, mecanismo garantidor, por excelência, da livre manifestação de vontade, no sentido do paciente exercer a sua liberdade, decidindo ingressar, ou não, no estudo.

É exatamente para essas situações limítrofes que no plano do direito internacional tem se buscado estabelecer normas jurídicas especiais, como as constantes no Protocolo de Pesquisa Biomédica, no âmbito do Conselho da Europa. Trata-se de pacto internacional

adicional à Convenção de Biomedicina, celebrado no âmbito da referida organização internacional de caráter intergovernamental, que regula a pesquisa biomédica envolvendo pessoas em situações de emergência clínica (art. 19), temática que o protocolo remete à lei, que determinará se será possível, e sob quais condições complementares será possível realizar pesquisa biomédica quando a pessoa é incapaz de dar o seu consentimento e quando a própria urgência impossibilita a obtenção, em tempo hábil, de qualquer autorização prévia.

Acrescente-se, ademais, que segundo o art. 7 do Pacto Internacional de Direitos Civis e Políticos (regularmente ratificado pelo Brasil em 1992 e com hierarquia supra legal, a considerar a posição do STF), “Ninguém poderá ser submetido à tortura, nem a penas ou tratamento cruéis, desumanos ou degradantes. Será proibido sobretudo, submeter uma pessoa, sem seu livre consentimento, a experiências médicas ou científicas”.

No Brasil, essa preocupação parece ser irrelevante para as autoridades na área da saúde, já que tudo se resolve por ato normativo secundário: Resolução do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (a Resolução 466/2012 e suas filhotes) e Resolução da ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Advirta-se que em 2015 foram aprovadas duas novas resoluções da ANVISA sobre o tema: a RDC 9/2015, sobre pesquisa clínica com medicamentos e a RDC 10/2015, sobre pesquisa clínica com dispositivos médicos. No plano procedimental a RDC 9/2015 aportou mudanças, como o instituto da aprovação tácita de alguns ensaios clínicos com medicamentos, confirmando e evidenciando mais ainda o problema, que a partir de 2015 é mais agudo. A considerar as exceções constantes no art. 36, a fase 3 dos ensaios clínicos com medicamentos seria caso de autorização tácita dos ensaios, pela Agência. A questão é saber em que medidas as autoridades estatais sobre a área acabam por (des)proteger as pessoas em situação de emergência.

## **6. Considerações finais**

Vistas essas breves notas acerca das fases das pesquisas clínicas com medicamentos e ilustrados alguns exemplos em que há falta informação (oficial brasileira), notadamente no caso das pesquisas de medicamentos com pessoas em situação de emergência clínica, cumpre aportar alguns elementos para reflexão relativamente ao caminho até então tomado pelo Brasil no que diz com a regulamentação do tema: total ausência de lei em sentido formal e apenas atos normativos secundários exarados por autoridade pública (Conselho da Saúde/Ministério da Saúde e ANVISA)

Proteger direitos fundamentais é uma tarefa bastante árdua, tarefa esta que requer pensar adequados níveis de proteção, em um intervalo *entre* dois limites extremos: nem acima de um nível máximo de proteção jurídica, nem abaixo ou aquém de um limite mínimo de proteção jurídica. No caso em exame, da pesquisa clínica com medicamento com pessoas em situação de emergência, em que faticamente pode ter caído por terra o consentimento informado, fica efetivamente difícil sustentar que bastariam normas éticas (exaradas pelas entidades profissionais) e norma jurídica de caráter secundário para proteger esses pacientes. Se há justificativas éticas para os comitês de ética em pesquisa institucionais e a CONEP autorizarem que se faça pesquisa clínica com medicamentos experimentais em pacientes em situação de emergência (de fase 3, como os exemplificados), isso não necessariamente significa que estariam implementados níveis adequados de proteção jurídica da pessoa, de sua dignidade, de sua liberdade, de sua integridade física e psíquica.

## Referências

ALEXY, Robert. *Teoria de los Derechos Fundamentales*. Madrid: Centro de Estudios Constitucionales, 1997.

ANGELL, Márcia. Is academic medicine for sale? *New England Journal of Medicine*, v. 342, n. 20, May 2000.

BENDA, Ernesto. Dignidad Humana y Derechos de la Personalidad. In: BENDA, Ernest; MAIHOFER, Werner; VOGEL, Hans-Jochen; HESSE, Konrad; HEYDE, Wolfgang (Orgs.). *Manual de Derecho Constitucional*. 2.ed. Madrid: Marcial Pons, 2001.

CANOTILHO, José Joaquim Gomes. *Direito Constitucional e Teoria da Constituição*. 7.ed. Coimbra: Almedina, 2004.

CARNEIRO, António Vaz. Investigação clínica em seres humanos. Principais questões éticas. In: MARTINHO DA SILVA, Paula (Coord.). *Investigação biomédica. Reflexões éticas*. Lisboa: Gradiva, 2008.

CARNEIRO, António Vaz. Publicação dos resultados. In: MARTINHO DA SILVA, Paula (Coord.). *Investigação biomédica. Reflexões éticas*. Lisboa: Gradiva, 2008.

CLOTET, Joaquim. O Consentimento Informado nos Comitês de Ética em Pesquisa e na Prática Médica: conceituação, origens e atualidade. *Revista Bioética*, Brasília: Conselho Federal de Medicina, v. 3, n. 1, 1995.

DA SILVA, José Afonso. A Dignidade da Pessoa Humana como Valor Supremo da Democracia. *Revista de Direito Administrativo*, n. 212, abr.-jun. 1998.

DWORKIN, Ronald. *El Dominio de la Vida. Una Discusión Acerca del Aborto, la Eutanasia y la Libertad Individual*. 1ª reimp. Barcelona: Ariel, 1998.

DWORKIN, Ronald. *A Virtude Soberana: a Teoria e a Prática da Igualdade*. Tradução de Jussara Simões. São Paulo: Martins Fontes, 2005.

FLETCHER, Robert H.; FLETCHER, Suzanne W. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. Tradução de Roberta Marchiori Martins. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

GOLDIM, José Roberto. *O consentimento informado e a adequação de seu uso na pesquisa em seres humanos*. Tese (Doutorado em Medicina), Programa de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1999.

GOLDIM, José Roberto. A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa. *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, v. 27, n. 1, 2007.

GOLDIM, José Roberto. Caso Jesse Gelsinger. Disponível em: <<http://www.bioetica.ufrgs.br/jesse.htm>>. Acesso em: 24 jan. 2011.

GRACIA, Diego. La investigación clínica en oncología. Problemas Éticos. In: GRACIA, Diego. *Bioética clínica*. Bogotá: El Búno, 1998.

Ministério da Saúde, Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (Rebrac): fortalecimento da gestão de pesquisa clínica no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 43, n. 2, p. 388, abr. 2009.

KANT, Immanuel. *Fundamentação da Metafísica dos Costumes*. Lisboa: Edições 70, 1986.

LOUREIRO, João Carlos Gonçalves. O Direito à Identidade Genética do Ser Humano. In: *Portugal-Brasil Ano 2000*. (Edição do Boletim da Faculdade de Direito de Coimbra), Coimbra: Editora Coimbra, 1999.

MATHIEU, Bertrand. *Génome Humain et Droits Fondamentaux*. Paris: Economica, 2000.

MAURER, Béatrice. Notes sur le Respect de la Dignité Humaine... ou Petite Fugue Inachevée Autor d'un Thème Central, In: *Le Droit, la Médecine et l'Être Humain, propôs Hétérodoxes sur Quelques Enjeux Vitaux du XXIème Siècle*. Presse Universitaires d'Aix-Marseille, 1996.

MIRANDA, Jorge. *Manual de Direito Constitucional*. 3.ed. rev. atual. Coimbra: Editora Coimbra, Tomo IV, 2000.

MORAES, Maria Celina Bodin de. *Danos à Pessoa Humana: uma Leitura Civil-Constitucional dos Danos Morais*. Rio de Janeiro: Renovar, 2003.

OLIVEIRA, Maria Auxiliadora, BERMUDEZ, Jorge Antônio Zepeda, SOUZA, Arthur Custódio Moreira de. Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada? *Cad. Saúde Pública*. v. 15, n. 1, jan-mar, 1999.

OMS - NCT00805168 (do [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)) denominado “A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of BAY 41-6551 as Adjunctive Therapy in Intubated and Mechanically-Ventilated Patients With Gram-Negative Pneumonia”. Disponível em:

<<http://apps.who.int/trialsearch/trial.aspx?trialid=NCT00805168>>. Acesso em: 27 fev. 2011.

PASCUAL, Gabriel Doménech. Déficit de transparencia y participación en los procedimientos de autorización y seguimiento de los medicamentos. In: VELA, Rafael Barranco; SÁENZ, Francisco Miguel Bombillar (Org.). *El acceso al medicamento. Retos jurídicos actuales, intervención pública y su vinculación al derecho a la salud*. Granada: Comares, 2010.

PETTERLE, Selma Rodrigues. A informação sobre pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil: do SISNEP à Plataforma Brasil. In: MACHADO, Ednilson Donisete, CATTONI DE OLIVEIRA, Marcelo (Coord.) *Direitos fundamentais e Democracia I*. Florianópolis : FUNJAB, 2013.

ROCHA, Cármen Lúcia Antunes. O Princípio da Dignidade da Pessoa Humana e a Exclusão Social. *Revista Interesse Público*, n. 4, 1999.

SARLET, Ingo Wolfgang. *Dignidade da Pessoa Humana e Direitos Fundamentais na Constituição Federal de 1988*. 10.ed. rev. atual. ampl. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2015.

SARLET, Ingo Wolfgang. *Dignidade da Pessoa Humana e Direitos Fundamentais na Constituição Federal de 1988*. 3.ed. rev. atual. ampl. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2004.

SARLET, Ingo Wolfgang. As Dimensões da Dignidade da Pessoa Humana: Construindo uma Compreensão Jurídico-Constitucional Necessária e Possível. In: SARLET, Ingo Wolfgang (Org.). *Dimensões da Dignidade: Ensaio de Filosofia do Direito e Direito Constitucional*. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2005.

SARLET, Ingo Wolfgang, FENSTERSEIFER, Tiago. *Princípios de direito ambiental*. São Paulo: Saraiva, 2014.

SEELMAN, Kurt. Pessoa e Dignidade da Pessoa Humana na Filosofia de HEGEL. Tradução de Rita Dostal Zanini. In: SARLET, Ingo Wolfgang (Org.). *Dimensões da Dignidade: Ensaio de Filosofia do Direito e Direito Constitucional*. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2005.

SILVA, Reinaldo Pereira e. *Introdução ao Biodireito: Investigações Político-Jurídicas sobre o Estatuto da Concepção Humana*. São Paulo: LTr, 2002.

STARCK, Christian. El Estatuto Moral del Embrión. *Revista Derecho y Genoma Humano* n. 15, 2001.

SERRÃO, Daniel. Documentos internacionais pertinentes. In: MARTINHO DA SILVA, Paula (Coord.). *Investigação biomédica. Reflexões éticas*. Lisboa: Gradiva, 2008.

WEBER, Thadeu. *Ética e Filosofia Política: Hegel e o Formalismo Kantiano*. Porto Alegre: EDIPUCRS, 1999.

WILSON, James M. Lessons learned from the gene therapy trial for ornithine transcarbamylase deficiency. *Molecular Genetics and Metabolism*, n. 96, p. 151-155, 2009. Disponível em: <<http://genetics.ucsd.edu/BIOM242/WilsonOTC.pdf>>. Acesso em: 21 fev. 2011.

WILSON, Rohin Fretwell. The death of Jesse Gelsinger: New Evidence of the Influence of Money and Prestige in Human Research. *American Journal of Law & Medicine*, v. 3, n. 2-3, 2010.