

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

Adelaide Margarida Lucatelli Pires Iyusuka

**Análise bioética da fosfoetanolamina sintética em tratamento
oncológico**

São Paulo

2021

ADELAIDE MARGARIDA LUCATELLI PIRES IYUSUKA

**Análise bioética da fosfoetanolamina sintética em tratamento
oncológico**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de Fisiopatologia Experimental
Orientador: Prof. Dr. Durvanei Augusto Maria

São Paulo

2021

ADELAIDE MARGARIDA LUCATELLI PIRES IYUSUKA

**Análise bioética da fosfoetanolamina sintética em tratamento
oncológico**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de Fisiopatologia Experimental
Orientador: Prof. Dr. Durvanei Augusto Maria

São Paulo

2021

Nome: IYUSUKA, Adelaide Margarida Lucatelli Pires.

Título: Análise bioética da fosfoetanolamina sintética em tratamento oncológico

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ___/___/___

Banca Examinadora

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Iyusuka, Adelaide Margarida Lucatelli Pires
Análise bioética da fosfoetanolamina sintética
em tratamento oncológico / Adelaide Margarida
Lucatelli Pires Iyusuka. -- São Paulo, 2021.
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Fisiopatologia Experimental.
Orientador: Durvanei Augusto Maria.

Descritores: 1.Etanolaminas
2.Neoplasias/tratamento farmacológico 3.Acesso aos
serviços de saúde 4.Regulação e fiscalização em saúde
5.Direito à saúde 6.Bioética

USP/FM/DBD-440/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

À Júlia, irmã gêmea de corpo e alma, que nutre com amor os meus dias, contagia de alegria todos os momentos e incentiva o meu viver. Sem dúvida, foi a principal responsável por estimular a realização dessa pesquisa, pois semeou a relevância desse estudo para a interdisciplinaridade do Direito e da Medicina, no contexto do Direito Sanitário e do Biodireito.

Que nossa união fraterna seja eterna, minha querida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, em especial:

Ao meu esposo Mayke, pelo amor e parceria incondicionais, pelo incentivo ao Direito que nos uniu.

À minha irmã Júlia pela inspiração e pelo entusiasmo nesta pesquisa;

Aos meus pais Álvaro e Neide pelo eterno amor e acolhimento em todos os momentos da minha vida;

Ao Ilustre orientador, Prof. Dr. Durvanei Augusto Maria, por ter me acolhido durante toda a trajetória e demonstrado sábia e justa orientação na pesquisa e por ter contribuído com a inquietação a respeito de muitos valores humanitários;

Aos membros da banca de qualificação, Prof. Jorge Fujitta, Dra. Adriana Maluf e Dra. Vera Capelozzi, fundamentais pela participação, revisão e sugestões que complementaram este trabalho.

RESUMO

Iyusuka AMLP. *Análise bioética da fosfoetanolamina sintética em tratamento oncológico* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

O câncer é uma das doenças mais complexas e tem uma alta taxa de incidência na população. A fosfoetanolamina sintética é uma substância que tem mostrado, em estudos preliminares, um potencial para o tratamento no combate ao câncer. No entanto, a divulgação da substância e seu uso geraram muitas discussões na sociedade, no meio científico e nas esferas do governo na tentativa da regularização da substância. Diante desse cenário, a finalidade deste estudo é considerar o contexto histórico-social e as questões de embate nas esferas de governo envolvidas no caso da fosfoetanolamina e debater o papel e os desafios do Estado no fornecimento de medicamentos à sociedade. Para isso, serão analisados o contexto social e a atuação dos poderes Executivo, Legislativo e Judiciário sobre as decisões tomadas a respeito da regulamentação da fosfoetanolamina como medicamento para pacientes diagnosticados com neoplasia maligna. Ainda será explorado o uso da fosfoetanolamina para tratamento terapêutico, uso compassivo ou uso como suplemento alimentar, como direito de autonomia do paciente na escolha do tratamento de modo a proporcionar a efetivação dos seus direitos fundamentais e assegurar a dignidade da pessoa humana (artigo 5º da Constituição Federal). É imperioso o papel da bioética e do direito constitucional a fim de se impedir a contraposição de princípios fundamentais na área de saúde e no resguardo da legalidade, da segurança dos procedimentos e proteção da saúde, sendo os alicerces para que outros direitos fundamentais com a autonomia de vontade, o direito de tentar do paciente e outras garantias à saúde possam repousar sem riscos de perecimento.

Descritores: Etanolaminas; Neoplasias/tratamento farmacológico; Acesso aos serviços de saúde; Regulação e fiscalização em saúde; Direito à saúde; Bioética.

ABSTRACT

Iyusuka AMLP. *Bioethical analysis of synthetic phosphoethanolamine in cancer treatment* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2021.

Cancer is one of the most complex diseases and has a high incidence rate in the population. Synthetic phosphoethanolamine is a substance that has shown, in preliminary studies, a potential for cancer treatment. However, the disclosure of the substance and its use generated many discussions in society, in the scientific community and in government spheres in an attempt to regularize the substance. Given this scenario, the purpose of this study is to consider the historical-social context and the issues of conflict in the spheres of government involved in the case of phosphoethanolamine and to debate the role and challenges of the State in providing medicines to society. For this, the social context and the performance of the Executive, Legislative and Judiciary powers on decisions taken regarding the regulation of phosphoethanolamine as a medicine for patients diagnosed with malignant neoplasia will be analyzed. The use of phosphoethanolamine for therapeutic treatment, compassionate use or use as a food supplement will also be explored, as the patient's right of autonomy in choosing the treatment in order to provide for the realization of their fundamental rights and ensure the dignity of the human person (Article 5 of the Federal Constitution). The role of bioethics and constitutional law is imperative in order to prevent the opposition of fundamental principles in the area of health and to safeguard the legality, safety of procedures and health protection, being the foundation for other fundamental rights with autonomy of will, the patient's right to try and other guarantees to health can rest without risk of perishing.

Descriptors: Ethanolamines; Neoplasms/drug therapy; Health services accessibility; Health care coordination and monitoring; Right to health; Bioethics.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABC Academia Brasileira de Ciências
ABRASCO Associação Brasileira de Saúde Coletiva
AgR Agravo Regimental
ALESP Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo
ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAS Comissão de Assuntos Sociais
CCT Comissão de Ciência, Tecnologia, Inovação, Comunicação e Informática
CEME Central de Medicamentos
CFM Conselho Federal de Medicina
CNS Conselho Nacional da Saúde
CONEP Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia
CPI Comissão Parlamentar de Inquérito
CREMESP Conselho Regional de Medicina de São Paulo
CRF-SP Conselho Regional de Farmácia de São Paulo
EMEA European Medicines Agency
FDA Food and Drug Administration
FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz
FURP Fundação para o Remédio Popular
HAC Hospital Amaral Carvalho de Jaú
IARC International Agency for Research on Cancer
ICESP Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
INCA Instituto Nacional do Câncer
INPI Instituto Nacional de Propriedade Industrial
IQSC-USP Instituto de Química da Universidade de São Paulo em São Carlos
MCTI Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação
NPDM-UFC Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos da Universidade Federal do Ceará
OMS Organização Mundial da Saúde
ONGs Organizações não governamentais

OSCIPs Organizações da sociedade civil de interesse público

OSSs Organizações sociais de saúde

PCDTs Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

PNAF Política Nacional de Assistência Farmacêutica

PNM Política Nacional de Medicamentos

PNPS Política Nacional de Participação Social

RENAME Relação Nacional de Medicamentos

REsp Recurso especial

RE Recurso Extraordinário

STA Suspensão de Tutela Antecipada

SNPS Sistema Nacional de Participação Social

STF Supremo Tribunal Federal

UNESP Universidade Estadual Paulista

USP Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	15
2 INTRODUÇÃO	17
2.1 ORIGEM E DEFINIÇÃO DA FOSFOETANOLAMINA	17
2.2 A PRODUÇÃO, OS TESTES E O FORNECIMENTO DA FOSFOETANOLAMINA SINTÉTICA COMO SUBSTÂNCIA EXPERIMENTAL	19
2.3 A PUBLICIDADE E RESULTADOS EM PACIENTES	21
3 METODOLOGIA	24
3.1. MARCOS INSTITUCIONAIS PARA TENTATIVA DE REGULAMENTAÇÃO DA FOSFOETANOLAMINA NO BRASIL	24
3.2 NO PODER LEGISLATIVO	24
3.2.1. Audiência pública no Senado Federal	24
3.2.1.1 O grupo cientista	25
3.2.1.2. Os representantes do Estado	31
3.2.2 Audiência pública na Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo (ALESP)	37
3.2.3 Efeitos das audiências públicas	38
3.2.4 Aprovação do projeto de lei na Câmara	38
3.2.5 Edição da Lei nº 13.269 em 13 de abril de 2016	40
3.3 NO PODER EXECUTIVO	41
3.3.1 Posição da Presidência da República	41
3.3.2 O Ministério da Saúde e a ANVISA	42
3.3.3 Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações	47
3.4 NO PODER JUDICIÁRIO	49
3.4.1 Fase da judicialização por pacientes para que a USP mantivesse o fornecimento da fosfoetanolamina	50
3.4.2 Fase da suspensão das liminares	52

3.4.3 Fase da propositura do mandado de segurança e da ação direta de inconstitucionalidade ADIN 5.501 no Supremo Tribunal Federal	57
3.4.4 Fase do reconhecimento da repercussão geral da questão constitucional	63
4 RESULTADOS	66
4.1 NO INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO (ICESP)	66
4.2 NA COMISSÃO PARLAMENTAR DE INQUÉRITO DA ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE SÃO PAULO	67
4.3 NOVOS TESTES COM A FOSFOETANOLAMINA EM SERES HUMANOS	68
5 DISCUSSÃO	70
5.1 FOSFOETANOLAMINA: O DIREITO À SAÚDE E À ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	70
5.2 DO DEVER DO ESTADO À ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	73
5.2.1 Política de saúde para fornecimento de medicamentos	75
5.2.2 O papel da ANVISA na assistência farmacêutica	78
5.3. JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE E AS POLÍTICAS PÚBLICAS À ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	84
5.4 O POSICIONAMENTO DO SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL QUANTO AO DEVER DO ESTADO NA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	89
5.5 DIREITOS FUNDAMENTAIS E A DIGNIDADE DA PESSOA HUMANA NO TRATAMENTO COM A FOSFOETANOLAMINA	101
5.5.1 Direitos fundamentais e a Lei nº 13.269/2016	103
5.5.2 Autonomia do paciente oncológico	105
5.5.2.1 O direito de tentar (<i>right to try</i>) ou direito à esperança (<i>cure compassionate</i>): o tratamento com a fosfoetanolamina	108
5.6 FOSFOETANOLAMINA NOS PROGRAMAS ASSISTENCIAIS DE SAÚDE NO BRASIL	111
5.6.1 Nos programas de testes clínicos, o uso da substância experimental	112
5.6.2 No programa de uso compassivo	112
5.6.3 No programa de acesso expandido	114
5.6.4 No programa de fornecimento de medicamento pós-estudo	114
5.6.5. Programa de medicamentos liberados em caráter excepcional	115
5.7 FOSFOETANOLAMINA COMO SUPLEMENTO ALIMENTAR	116

6 CONCLUSÃO	120
REFERÊNCIAS	126

1 APRESENTAÇÃO

O câncer é uma das doenças mais complexas com que o ser humano já se deparou. As análises estatísticas mostram aumento da incidência, prevalência e mortalidade na população mundial com potencial de se tornar a principal causa de mortes até 2025.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA¹) a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer. (Instituto Nacional do Câncer, 2020). Os dados da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2020), apontam uma estimativa mundial de mais de 20 milhões de novos casos até 2025.

Portanto, o câncer é uma das moléstias que mais mata no mundo. E para combatê-lo as principais redes de saúde pública e privada, despendem um custo altíssimo com novos tratamentos a fim de buscar a sua cura ou simplesmente promover tratamento e maior expectativa de vida dos pacientes.

No ano de 2015, a fosfoetanolamina ganhou destaque na sociedade em decorrência de depoimentos que diziam que a substância mostrava atividade antitumoral e tinha potencial como medicamento no combate ao câncer. Assim, muitas pessoas passaram a requerer o seu uso no Judiciário, já que era apenas uma substância experimental e sua aquisição dependia de autorização judicial.

A edição da Lei n° 13.269/2016 foi uma solução encontrada pelo Legislativo para liberar a substância para uso temporário aos pacientes oncológicos.

Todavia, a lei não vigorou por muito tempo. A falta de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a não conclusão dos estudos clínicos necessários para a comercialização da substância, foram realçadas pelo Supremo Tribunal Federal ao declarar inconstitucional a Lei n° 13.269/2016, impedindo o fornecimento da substância até que a sua segurança fosse comprovada.

Nesse contexto, analisar o papel das esferas de governo envolvidas no caso da fosfoetanolamina, apontar a atuação dos sujeitos - atores públicos e privados e refletir os desafios do Estado no fornecimento de medicamentos à sociedade, se mostram

¹ Órgão auxiliar do Ministério da Saúde no desenvolvimento e coordenação das ações integradas para a prevenção e o controle do câncer no Brasil.

imprescindíveis para compreendermos a assistência farmacêutica como um dever do Estado de bem-estar social. (*welfare state*).

Para analisar os percursos da fosfoetanolamina no tratamento do câncer, inicialmente serão apresentados a sua definição científica, a origem da pesquisa, o fornecimento da substância e os resultados apresentados pelos pacientes diagnosticados com neoplasia maligna. O capítulo seguinte será dedicado aos marcos institucionais da fosfoetanolamina nas esferas de governo. O Poder Executivo, através de suas autarquias, mostrou ser contrário ao uso da substância, mas nem por isso deixou de sancionar a Lei nº 13.269/2016 criada pelo Poder Legislativo diante da comoção popular. Posteriormente, o Supremo Tribunal Federal suspendeu a todas as liminares concedidas e suspendeu a eficácia da Lei nº 13.269/2016 por indícios de inconstitucionalidade. Notava-se uma direta controvérsia entre os Poderes Executivo e Legislativo que fora levada ao Poder Judiciário para uma solução.

Na discussão será analisado o papel do Estado de bem-estar social -*welfare state*- quanto ao dever à assistência farmacêutica, especialmente ao autorizar o uso da fosfoetanolamina como tratamento terapêutico em face dos direitos fundamentais e do artigo 5º da Constituição Federal.

A hipótese que se enuncia é que a controvérsia entre os Poderes Executivo e Legislativo, a qual fora levada para uma solução ao Poder Judiciário, enfraquece o Estado Democrático de Direito e impede o fortalecimento do *welfare state* para propor políticas públicas, especialmente no fornecimento de medicamentos à sociedade.

2 INTRODUÇÃO

2.1 ORIGEM E DEFINIÇÃO DA FOSFOETANOLAMINA

A fosfoetanolamina consiste em uma substância encontrada naturalmente nos organismos vivos e presente em diversos mamíferos, como: nutriente do leite materno e como defesa em células tumorais. (CAETANO *et al.*, 2017).

Em 1936, Edgar Lawrence Outhouse identificou a fosfoetanolamina a partir de tumores malignos e benignos bovinos, nas amostras de rim, fígado e cérebro. Na década de 1960, Hans Alfred Nieper sintetizou e patenteou alguns compostos lipídicos, dentre eles a *phosphoetanolamine*. (PORTO *et al.*, 2016)

Na década de 1970, o Doutor e Professor Gilberto Orivaldo Chierice² no laboratório de pesquisa do Instituto de Química (IQ) da Universidade de São Paulo³ em São Carlos (USP-SC-) passou a desenvolver pesquisa para analisar o comportamento químico dos novos derivados sintéticos.

Em 1989, o Dr. Chierice começou a desenvolver a pesquisa com a fosfoetanolamina. O intuito da pesquisa era conhecer a molécula da fosfoetanolamina e mapear suas propriedades, já que a substância era encontrada em concentração maior em pessoas com câncer, passando a ter em uso potencial como marcador tumoral, ou seja, sendo capaz de sinalizar quais células são cancerígenas deixando-as mais visíveis para que o sistema imunológico possa combatê-las. (FERRANTE, 2019).

O grupo de pesquisa formado pelos professores Dr. Chierice, Salvador Claro Neto, Antônio José Regime, Sandra Vasconcellos Al-Asfour, Renato Meneguelo e Marcos Vinicius de Almeida estudaram e sintetizaram a fosfoetanolamina.

A fosfoetanolamina é um éster fosfórico denominado de amino etil-éster-fosfórico cujos estudos recentes mostraram que o tratamento com a fosfoetanolamina sintética apresenta um grande potencial para inibir células de melanoma murino B16F10, sem qualquer efeito aparente sobre as células normais, tais como fibroblastos, macrófagos e

² De acordo com Ferrante (2019, p. 58 e 62) o “Professor Gilberto Orivaldo Chierice formou-se em 1969 na Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Araraquara-Unesp, tornou-se bacharel e licenciado em química. Em 1972 o pesquisador continuou sua pós-graduação ao mestrado e doutorado em Química pela USP e em 1976 passou a exercer a carreira de professor universitário no Instituto de Química da Universidade de São Paulo em São Carlos (IQSC) até 2013, quando foi aposentado compulsoriamente aos 70 anos”.

³ Autarquia estadual de regime especial, pessoa jurídica de direito público, criada pelo Decreto Estadual n° 6.283, de 25 de janeiro de 1934, modificado pelo Decreto Estadual n° 13.855, de 29 de fevereiro de 1944.

linfócitos (FERREIRA *et al.*, 2011; FERREIRA, *et al.*, 2012a; FERREIRA, *et al.*, 2012b; FERREIRA, *et al.*, 2013a; FERREIRA, *et al.*, 2013b; FERREIRA, *et al.*, 2013c; LUNA, *et al.*, 2014; LUNA *et al.*, 2016).

Os estudos pré-clínicos demonstram o uso da fosfoetanolamina para modelos experimentais de epilepsia (ALMEIDA, 2007),

Várias pesquisas realizadas comprovam a efetividade da fosfoetanolamina sintética em reduzir a capacidade de síntese de DNA, além de inibir a proliferação celular (com a suspensão celular) na fase G2/M do ciclo celular. (FERREIRA *et al.*, 2011; FERREIRA, *et al.*, 2012a; FERREIRA, *et al.*, 2013a; LUNA *et al.*, 2016).

Estas alterações estão relacionadas aos efeitos proapoptóticos, que refletem no aumento da expressão da forma ativa da caspase-3 (FERREIRA *et al.*, 2011). Estudos comparativos *in vivo* entre a fosfoetanolamina sintética e o agente quimioterápico Taxol no modelo experimental de melanoma B16F10, suportam a utilização da fosfoetanolamina sintética como um novo agente no tratamento antitumoral, uma vez que os efeitos terapêuticos obtidos para a redução do volume tumoral e da disseminação metastática foram superiores aos do Taxol (FERREIRA *et al.*, 2013d).

A fosfoetanolamina sintética foi encapsulada em lipossomas de DODAC (cloreto de dioctadecildimetilamônio) (LUNA *et al.*, 2014), o qual apresentou maior efetividade em induzir citotoxicidade, com valores de IC50% para as linhagens tumorais (B16F10 e Hep1c1c7) significativamente menores que o tratamento apenas com a fosfoetanolamina sintética. O tratamento com DODAC/fosfoetanolamina sintética aumentou a expressão das caspases 8 e 3 ativas; do TRAIL – receptor DR4 e a liberação do citocromo c em linhagens tumorais (B16F10 e Hepa1c1c7), se comparado com os tratamentos apenas com a fosfoetanolamina sintética, demonstrando a eficiência da formulação lipossomal em induzir morte celular programada. Os lipossomas promoveram ainda, a modulação da ativação da via intrínseca de morte nas células Hep1c1c7, por meio da indução da atividade das proteínas p53, Bax, p21, p27 e da diminuição da ciclina-D1 e Bcl-2. Estas células também tiveram redução dos marcadores CD90 e CD44, que indicam o perfil tumorigênico e metastático do carcinoma hepatocelular. Foi possível observar que as células de hepatocarcinoma Hepa1c1c7 são mais sensíveis ao tratamento com a formulação lipossomal Dodac/fosfoetanolamina sintética, provavelmente devido à interação do DODAC com receptores de lipídeos dessas células, possibilitando maior

disponibilidade do DODAC carreando a fosfoetanolamina sintética na membrana celular e conseqüentemente maior toxicidade nessa linhagem tumoral. (LUNA *et al.*, 2016).

Outras pesquisas seguiram com a descoberta do uso da fosfoetanolamina no processo do sistema imunológico em células tumorais, através de uma parceria entre o Dr. Chierice e o Instituto Butantan, com o auxílio do Dr. Durvanei Augusto Maria, a qual levou à publicação de outros artigos em revistas científicas renomadas. (FERREIRA *et al.*, 2012a; FERREIRA *et al.*, 2012b; FERREIRA *et al.*, 2013c; FERREIRA *et al.*, 2013d).

2.2 A PRODUÇÃO, OS TESTES E O FORNECIMENTO DA FOSFOETANOLAMINA COMO SUBSTÂNCIA EXPERIMENTAL

Em 1995 o Dr. Chierice e o químico Otaviano Mendonça Ribeiro Filho desenvolveram a metodologia de síntese da fosfoetanolamina de forma satisfatória e passaram a preparar a substância no laboratório da universidade. (FERRANTE, 2019).

Na década de 1990, o controle sobre os testes clínicos para criação de medicamentos era da alçada do Ministério da Saúde⁴, pois a ANVISA somente foi instituída pela Lei nº 9.782, em 26 de janeiro de 1999.

Dessa forma, as fases (I) e (II) da análise da pesquisa clínica da fosfoetanolamina concluíram que a substância já era presente naturalmente no corpo humano, isto é, endógena. Além do mais, os artigos publicados não relatavam qualquer toxicidade da substância. A fase (III) de testes clínicos em pacientes se iniciaram em 1995, quando foi ministrada a substância fosfoetanolamina a pacientes com câncer de diferentes condições, através de um convênio entre a Universidade de São Paulo (USP) e o Hospital Amaral Carvalho de Jaú (HAC) firmado pela vice-reitora da USP, Myriam Krasilchik, pelo Instituto de Química de São Carlos e pela Fundação Dr. Amaral Carvalho. (FERRANTE, 2019).

O HAC obteve autorização do Ministério da Saúde para realizar as pesquisas clínicas com novas drogas em pacientes com câncer, conforme parecer datado de 27 de outubro de 1995. A fosfoetanolamina, inicialmente, era um produto do HAC, conforme mencionado em um laudo de toxicidade da Universidade Estadual Paulista (UNESP). O HAC também aprovou, através de uma Comissão de Ética, que os trabalhos fossem

⁴ Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996 e Resolução nº 251, de 07 de agosto de 1997.

realizados envolvendo médicos de cinco especialidades: urologia, ginecologia, mastologia, gastroenterologia e cabeça/pescoço. O convênio perdurou por 10 (dez) anos, todavia, os resultados obtidos não foram divulgados pelo HAC, que confirma a realização do convênio, mas nega, por falta de registro, que as pesquisas clínicas tenham sido realizadas e não reconhece os efeitos de determinadas substâncias sobre os pacientes. (NOVAS REVELAÇÕES...2015)

Duas patentes foram depositadas em 28 de fevereiro de 2008 no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI): PI 0800463-3 (fosfoetanolamina como precursor de fosfolipídio para correção de disfunções celulares e metabólicas) e PI 0800460-9 (nova metodologia de síntese da fosfoetanolamina na forma sólida com cálcio, magnésio e zinco e na forma de solução com monoetanolamina) (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2015).

Diante de novas descobertas, a equipe do Dr. Gilberto Chierice solicitou apoio para a realização de pesquisa clínica, junto à ANVISA, que agendou reunião em 26 de janeiro de 2010 com seu diretor, Sr. Dirceu Brás Aparecido Barbano, na sede da ANVISA em Brasília-DF, cuja pauta era debater a pesquisa clínica do tratamento para o câncer com fosfoetanolamina. (NOVAS REVELAÇÕES...2015)

Pelos relatos dos pacientes, a fosfoetanolamina era indicada pelos médicos e a distribuição gratuita a pacientes com câncer das cápsulas era disponibilizada pelo IQSC-USP, que a produzia como substância experimental. Médicos particulares (Hospital Sírio-Libanês) e de rede pública do SUS encaminhavam pacientes ao Dr. Gilberto com o objetivo de ter acesso a fosfoetanolamina para pacientes com câncer. Em 2013 a equipe do Dr. Chierice seguiu com estudos com células humanas, a fim de determinar a atividade da fosfoetanolamina. (FERREIRA *et al.*, 2013c).

A equipe também buscou o apoio da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), que em reunião em 21 de novembro de 2013 contou com a participação do Diretor da ANVISA Sr. Dirceu Brás Aparecido Barbano e do representante do Ministério do Planejamento. Em janeiro de 2014 a FIOCRUZ, através de e-mail, respondeu que tinha interesse em realizar a produção para o público da fosfoetanolamina. E ainda afirmou que os resultados disponibilizados até o momento indicavam que o produto poderia vir a ser importante medicamento utilizado no tratamento do câncer. Todavia, para que o acordo de produção da substância acontecesse, o e-mail solicitava a cessão dos direitos sobre as patentes e a assinatura de um acordo de sigilo, fato este que impediu seu prosseguimento,

uma vez que a equipe do Sr. Gilberto estaria excluída da pesquisa — afastando 20 anos de trabalho e a possibilidade de proporcionar um tratamento gratuito da substância pelo SUS. (NOVAS REVELAÇÕES...2015)

Todas as pesquisas seguiram os protocolos de pesquisa científica e os trabalhos científicos apontam resultados positivos da droga, em animais, na contenção e redução de tumores, inclusive em camundongos com câncer melanoma, em testes em culturas de células e pequenos animais. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2016a).

Justamente pelo fato de as pesquisas mostrarem resultados favoráveis, a procura pela substância experimental aumentava dia após dia, sobrecarregando o IQSC-USP. A comoção pública fez com que o volume de pedidos na esfera judicial tomasse proporções insustentáveis para a universidade, que já não podia cumprir com as liminares judiciais. Razão pela qual, em 10 de junho de 2014 o IQSC-USP editou a Portaria nº 1.389/2014 para regulamentar a comercialização de produtos oriundos das pesquisas no laboratório, sujeitou a fabricação e a distribuição às devidas licenças e registros expedidos pelos órgãos competentes. A partir dessa portaria, com a distribuição do medicamento interrompida, os usuários da fosfoetanolamina precisaram recorrer à justiça de São Paulo para ter acesso às cápsulas.

Assim, mais de vinte mil ações foram interpostas no Judiciário requerendo a distribuição da fosfoetanolamina. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015).

Para cumprir as liminares concedidas e possibilitar que mais pacientes obtivessem a substância, o Estado de São Paulo, passou à incumbência na produção das cápsulas de fosfoetanolamina para o laboratório PDT-Pharma. (CASTRO; ALMEIDA, 2017).

Diante desse cenário, o caso da fosfoetanolamina ganhou ampla publicidade e catalisou a concentração de pacientes em busca da substância.

2.3 A PUBLICIDADE E RESULTADOS EM PACIENTES

A partir de noticiários na mídia, inúmeras pessoas interessadas passaram a veicular informações sobre a substância como sendo a possível cura para o câncer, ocasionando o fenômeno denominado midiaticização da informação. Através de aplicativos de conversação e das redes sociais (como WhatsApp e Facebook) foi possível registrar

mais de 13 milhões de visualizações sobre o assunto fosfoetanolamina. (ESTADO DE SÃO PAULO, TJ/SP Agravo nº 2194962-67.2015.8.26.0000)

Cerca de 40 mil pacientes foram tratados com a fosfoetanolamina ao longo de 20 anos. (VITAL; CARDOSO; FERNANDES, 2018). Foi o caso da Sra. Rosimeire da Silva Freitas Grassi, de 48 anos, dona de casa, diagnosticada com câncer nos ossos. Ela relatou que melhorou ao fazer uso da substância:

Tomava dois comprimidos de morfina com 40 gotas de dipirona a cada quatro horas. No 7º dia, passaram as quatro horas e não estava com dor. Aí, começou a dar uma distância maior, de sete horas, nove horas, e agora estou ficando até três dias sem tomar. Não levantava da cama e hoje consigo ficar sentada, caminhar, estou tomando banho sozinha, me troco sozinha. (TJ SUSPENDE ..., 2015).

Outro relato, de Dona Marilza, de Antinópolis-SP, também confirmou os benefícios do uso da fosfoetanolamina:

Eu tive câncer na mama em 2009, tive que tirar o seio. Em 2012 voltou, e em 2014 pegou a coluna e o pulmão. A metástase já tava chegando no cérebro. Nesses últimos meses, mesmo com a radioterapia, eu quase não saí da cama, piorei em agosto, só me sentia muito mal, já não conseguia nem olhar pra comida. Eu estou muito maravilhada com esse remédio, eu nem sei o que dizer. No mesmo dia eu já me senti melhor. E logo voltei a comer, com muito apetite, já ando pela casa e agora eu tô com esperança de novo. Do jeito que eu tava, eu me sinto curada. (LAU, 2015).

Na opinião de Castro e Almeida, os depoimentos dos pacientes narram uma:

[...] verdade intimista, experimentado no próprio corpo, recheado de anotações sobre pequenas e grandes melhoras, sobre outras possibilidades de convívio com a doença, sobre um porvir que antes lhes era negado pelos efeitos deletérios das metástases ou dos quimioterápicos e analgésicos. (2017, p. 46).

Por dados empíricos, decorrentes de relatos de pacientes de que a fosfoetanolamina teria propriedades medicinais capazes de combater alguns tipos de tumores, foram confirmados ao longo de duas décadas resultados positivos com a substância. Tal constatação é justificada na prática da medicina baseada em evidências, na denominada Pirâmide de Evidência de Chiappelli, que “consiste na integração da expertise clínica do profissional com as evidências de maior qualidade proveniente da pesquisa sistemática.” (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Proc. nº 2242691-89.2015.8.26.0000/50001, p. 324 e 325).

Nesse contexto, a fosfoetanolamina ganhou destaque na sociedade em decorrência de depoimentos de que a substância mostrava atividade antitumoral e potencial como medicamento no combate ao câncer.

Foi criada uma comunidade denominada Fosfoetanolamina no Facebook, com uma campanha denominada “Quem tem câncer tem pressa”. A comunidade contava com um número expressivo de seguidores e promovia nas redes sociais reivindicações por meio das hashtags: “#liberaanvisa, #fosfoetanolamina e #câncertemtratamento”. O apelo popular para o uso da substância passou a ser crescente em 2015 e muitas pessoas requereram o seu uso junto ao Estado. Mais de 60 mil assinaturas foram recolhidas em petições em 2015, de diversas organizações e manifestações sociais em 20 estados brasileiros. Os adeptos do uso da fosfoetanolamina apresentaram ofícios para personalidades políticas e entidades reivindicando: no Legislativo, a liberação legislativa; no Executivo, a autorização sanitária para produção, distribuição e uso da fosfoetanolamina. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, Proc. nº 2194962-67.2015.8.26.0000, 2015).

Assim, a publicidade da substância aumentou na medida em que relatos de pacientes (anamnese) confirmaram os benefícios que a substância proporcionou no tratamento, provocando a busca da substância e o pedido de regularização perante as esferas do poder do Estado.

3 METODOLOGIA

3.1 MARCOS INSTITUCIONAIS PARA TENTATIVA DE REGULAMENTAÇÃO DA FOSFOETANOLAMINA NO BRASIL

O caso da fosfoetanolamina gerou grande repercussão nacional e internacional. Os principais impactos nacionais foram na sociedade (com reflexões no papel do médico e do paciente) e nas esferas dos três Poderes (com marcos institucionais). A tentativa de regularização nacional da substância alcançou distintos posicionamentos nos Poderes Executivo, Legislativo e Judiciário, servindo os fundamentos de elementos de estudo para discussão do papel do Estado no fornecimento de medicamentos.

3.2 NO PODER LEGISLATIVO

A tentativa de regularização nacional da fosfoetanolamina alcançou a esfera do Poder Legislativo como exceção, já que, pela urgência e clamor social, estava prejudicada a regularização da substância através da autorização do Ministério da Saúde e da ANVISA.

3.2.1 Audiência pública no Senado Federal

Em 29 de outubro de 2015 aconteceu a audiência pública no Senado Federal sobre projeto de lei da Câmara (PLC 3/2016), presidida pelo senador Cristovam Buarque, o qual compôs a mesa de trabalho com a senadora Ana Amélia e o senador Ivo Cassol. Tal audiência contou com a presença de senadores e deputados federais e estaduais, além de membros do Judiciário e outros atores como: a Comissão de Ciência, Tecnologia, Inovação, Comunicação e Informática (CCT) e Comissão de Assuntos Sociais (CAS).

A audiência pública foi marcada por dois grupos: de um lado, os pesquisadores, médicos e pacientes envolvidos com a fosfoetanolamina defendendo a qualidade, segurança e eficácia da substância e, de outro, representantes de agências do Estado, a ANVISA e os Ministérios da Saúde e de Ciência, Tecnologia e Inovação, por sua vez, afirmando a necessidade no cumprimento dos procedimentos legais. (CASTRO; ALMEIDA, 2017).

3.2.1.1 O grupo cientista

Alguns trechos das exposições do grupo de cientistas mais abaixo são relevantes para mostrar argumentos científicos na justificativa do uso da fosfoetanolamina.

A apresentação começou com a fala do Dr. Gilberto Chierice, o principal cientista envolvido na confecção da substância:

Essa pesquisa tem reconhecimento internacional. Ela foi publicada, foi elaborada nos critérios do Ministério da Saúde e isso que existe hoje está tudo escrito lá na DL 50 (dose letal, fase 1, fase 2 e fase 3). [...] (SENADO FEDERAL, 2015)

Ele ainda rebateu críticas à fosfoetanolamina sobre a ausência de estudos científicos em seres humanos, justificando que esses testes começaram a ser realizados nas instalações do HAC, localizado em Jaú.

Esse hospital, na época, com esse convênio com a Universidade de São Paulo, foi transformado em hospital de pesquisa. As pesquisas foram iniciadas não pelas regras da Anvisa, mas pelas regras do Ministério da Saúde. Tem todas as autorizações. Quando dizem que não tem, tudo isso está feito, está documentado. [...] Todas as recomendações médicas vieram do Hospital em Jaú. [...] A dose foi recomendada pelo Hospital em Jaú. Ele fez a avaliação da DL 50, fez explorações do aumento da dose e eficácia, tudo isso foi testado em ser humano com permissão do Ministério da Saúde. Cinco áreas: uro, gastro, cabeça e pescoço, mama e gineco. Cada uma dessas pessoas tem... O padrão eram onze pessoas para cada fase dessa. Essas fases foram feitas. Cadê? Vocês têm que pedir para o hospital. (Idem, ibidem)

E esclareceu que o encerramento do convênio da USP com o HAC ocorreu por iniciativa do mesmo, que as pesquisas não tiveram continuidade e os resultados parciais obtidos não foram divulgados pela equipe da unidade:

Esse convênio não foi terminado [...] O hospital abandonou? Eu realmente sei qual é o motivo, mas isso não me compete porque não é uma questão ética discutir isso aqui agora. (Idem, ibidem)

A comoção popular gerou denominações e expressões imprecisas sobre a fosfoetanolamina: a pílula do câncer, a pílula milagrosa:

Todos os pacientes dos hospitais que estavam ligados a determinadas áreas médicas passaram a pegar o medicamento na USP em São Carlos. E isso cresce

de uma maneira às vezes incontrolável. [...] As pílulas do Gilberto nunca existiu. Deveria ser as pílulas do Amaral de Carvalho que ele transferiu para nós. (Idem, ibidem,)

Outra argumentação de relevo se deu ao fato de que a fosfoetanolamina resultava de investigação científica laboratorial e a ausência de registro nas agências reguladoras ocorreu por descuido ou esquiva mal-intencionada dos procedimentos.

As vezes que eu fui procurar a ANVISA, não fui levar protocolo clínico, eu fui pedir modelos de como eu pudesse fazer e por incrível que pareça tem medicamento que não tem protocolo clínico. (Idem, ibidem, p.)

Em seguida a argumentação se seguiu com Salvador Claro Neto, pesquisador da USP orientado por Gilberto Chierice e responsável pela síntese da substância.

Ele se ocupou de explicar os motivos que levaram o IQSC-USP a distribuir as cápsulas quando do encerramento das pesquisas clínicas no HAC e ressaltou o comprometimento ético implicado na distribuição das cápsulas, tendo em vista que não se poderia negar a fosfoetanolamina a pessoas com câncer que estavam em tratamento. (CASTRO; ALMEIDA, 2017).

Quer dizer, durante todo esse tempo, durante esses mais de vinte anos de distribuição, nós tivemos muitos casos de pessoas zeradas. Quer dizer, essa pesquisa realmente começou dentro do hospital. A partir do momento em que o hospital foi perdendo o interesse, começou a mandar os pacientes para a universidade, e o professor jamais iria deixar de dar uma cápsula para uma pessoa que estava em recuperação. Como uma pessoa em pleno processo de recuperação, de repente, não vai ter mais fosfoetanolamina? [...] (SENADO FEDERAL, 2015)

E, ainda, o cientista esclareceu a seriedade da pesquisa:

Paralelamente foram feitas as pesquisas. Todas as pesquisas celulares comprovando a eficácia da fosfoetanolamina [...] todos os testes comprovando o mecanismo. (Idem, ibidem)

O Dr. Marcos Vinicius de Almeida realizou um discurso humanitário e conciliatório e pediu a consideração de alguns pontos:

Venho pedir por aqueles que não podem lutar pela vida que lhes resta, venho nesta Casa humildemente pedir apoio para que toda finalização da pesquisa seja realizada integralmente no Brasil sem influências de empresas ou interesses parciais de quem quer que seja. [...] dar uma chance a àqueles que já tentaram de tudo e que esses possam decidir pelo seu destino [...] que a fosfoetanolamina seja mais uma alternativa aos tratamentos hoje existentes [...] Peço a consideração de alguns pontos: Necessito ou necessitamos de apoio Estatal na conclusão das fases clínicas realizadas de forma imparcial e auditada da substância fosfoetanolamina sintética para o tratamento do câncer com a

disponibilização das indústrias farmacêuticas estatais e a infraestrutura hospitalar para tanto. Peço a liberação da substância em caráter excepcional para uso compassivo por mecanismo legislativo durante a fase 1, visto que já existem muitos pacientes que atualmente usam a substância através da via judicial com excelentes respostas de melhora ou cura [...] há um caráter humanitário e os princípios constitucionais pela proteção à vida, pelo bem maior protegido em nossa Constituição e o direito à saúde. Peço permissão de acesso a pacientes em fase terminal em tratamento paliativo à substância, mediante o termo de compromisso do paciente ou familiar na impossibilidade física ou legal no caso de menores com parecer médico da inviabilidade da medicina clássica para fins de cura através do dispositivo que permita isso, por medida provisória, decreto legislativo ou portaria interministerial ou como previsto na Lei de esperança do Rio Grande do Sul, Lei nº 11.948 que autoriza procedimentos pioneiros em pacientes terminais com o propósito de salvar vidas. (Idem, ibidem)

Em seguida, falou o Dr. Durvanei Augusto Maria, pesquisador do Instituto do Butantan que conduziu estudos com a fosfoetanolamina. O pesquisador iniciou sua fala afastando as acusações de que a substância seria uma “garrafada” ou resultado de “falsa ciência”.

Vim mostrar que a fosfoetanolamina tem um princípio que tem que ser divulgado e que há uma ciência. Não é garrafada, não é curandeirismo, não é falsa ciência. O Brasil faz ciência. Ela é reconhecida internacionalmente. [...] (Idem, ibidem)

Depois passou a explicar o mecanismo de funcionamento e a ausência de efeitos colaterais.

Vim falar um pouco de ciência para mostrar que a fosfoetanolamina tem um princípio diferente de todos os quimioterápicos. [...] Vim mostrar para vocês que a fosfoetanolamina é um composto que age em células tumorais e não age em células normais. Este é o grande mecanismo seletivo de um composto que é efetivo e que não causa danos colaterais. [...] A fosfoetanolamina inibe o crescimento das células tumorais e o mecanismo que ela faz é um mecanismo que nós na ciência na biologia celular descrevemos como morte celular programada. A célula tumoral na presença desse composto é capaz de morrer, ela seleciona o tipo de morte que ela vai desempenhar, diferentes dos quimioterápicos que matam indiscriminadamente todos os tipos de célula que está em proliferação. O alvo da fosfoetanolamina é a mitocôndria. A mitocôndria é uma estrutura, dentro da célula, que é capaz de deflagrar apoptose. É ela que controla os mecanismos de morte celular. Ela é sinalizada, na célula tumoral, para que morra, porque ela tem defeitos energéticos ou metabólicos. As células tumorais são e as células normais são preservadas. (Idem, ibidem, p.)

O cientista argumentou que a substância tinha em sua origem estudos rigorosos, trazendo publicações em revistas internacionais e artigos científicos da área médica com trabalhos *in vitro* com células, camundongos e humanos.

Vocês vão me desculpar o cunho da ciência, mas eu preciso mostrar o meu trabalho e a ciência que ele está envolvido. O primeiro trabalho que nós publicamos foi publicado nesta revista no “Câncer Science & Therapy”

mostrando os mecanismos envolvidos e a especificidade desta droga ou deste composto, desculpe os termos, para que ela induza a morte celular no modelo de células de melanoma, tanto humano como de camundongo. [...] Outro trabalho que nós publicamos foi também em uma revista especializada na área oncológica que é o *Anticancer Research* em 2012 mostrando a formação e a inibição de um tumor ascítico de um animal. [...] que nos chama a atenção em todos os modelos experimentais é que a fosfoetanolamina é capaz de inibir a formação de metástases[...] então ela é sinalizada na célula tumoral para que ela morra e porque ela tem defeitos energéticos ou metabólicos. Outro trabalho que publicamos também em uma revista, esta é uma revista da Europa “*Medicine and Farmacoterapy*” com células de melanoma descrevemos os mecanismos de parada de proliferação e indução de morte pela mitocôndria. [...] Então as citações na mídia que não foi feito nenhum teste in vivo, isso não é verdade. [...] Esse outro trabalho foi um modelo feito com o grupo da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto que tem um modelo de leucemia em camundongo que tem uma mutação genética e se há um mecanismo molecular envolvido, ele aqui foi comprovado, mostrando que a fosfoetanolamina em vários tipos de células leucêmicas humanas conseguem destruir essas células, inviabilizá-las em diferentes concentrações molares muito menores quando são prescritos para tratamentos de quimioterápicos convencionais. [...]. Aqui um outro trabalho em câncer de mama mostrando o papel da mitocôndria na indução da morte de uma linhagem preconizada para estudos pré-clínicos que é uma célula de mama que tem marcadores genéticos responsivos a hormonioterapia e a quimioterapia. [...] São dois trabalhos em melanoma humano e adenocarcinoma hepático. E só voltando, esses resultados foram já publicados no fascículo de um livro espanhol e outro recentemente aceito no *International Journal of Nanomedicine* em 2015, está sendo e não está disponível na rede do Pubmed, mas futuramente estará. E recebeu o mês passado a menção honrosa do congresso da federação de sociedade de biologia experimental realizada aqui em São Paulo. Aqui é mais uma vez a incorporação da fosfoetanolamina no interior da célula e o acionamento a direita da célula por morte celular então a fosforilação de proteínas envolvidas nesse sistema. Há uma ativação do apoptose, não é aleatória, esses dados estão nesse trabalho no “*International Journal of Nanomedicine*”, mostrando a apoptose, a incorporação interna desse dentro da célula tumoral e a formação de estruturas envolvidas com a degradação da fosfoetanolamina interna por estruturas lisossomais e por outras organelas que existem dentro da célula. [...]. Aqui em outro trabalho de câncer de mama de uma aluna que é financiada pela FAPESP, trabalhando com as células MCF-7, mostrando que a formulação que nós trabalhamos também é capaz de distribuir as células em concentrações muito menores. [...] Esse é um trabalho em câncer de mama em modelo de metástase, aí nos enveredamos o trabalho associando ao quimioterápico. [...]. Esse é um trabalho de grande importância no meu grupo, é uma aluna que é odontologista. Ela trabalha com carcinoma espinocelulares da cavidade oral. [...] Esse é um estudo feito por uma odontologista que é minha aluna também financiado pela Capes, estudando os mecanismos de toxicidade aguda, dose única e doses múltiplas que são preconizadas pelo desenvolvimento de fases clínicas pela Anvisa. (Idem, ibidem, p.)

Otaviano Ribeiro Filho seguiu com a palavra esclarecendo o início da pesquisa:

O trabalho iniciou com a minha ida a São Carlos em 1992 para ser orientado pelo Professor Gilberto Chierise e que por meio dele eu pude fazer com todo critério científico, rigorosamente, obedecendo tudo aquilo que a química havia me ensinado ao longo de 45 anos de trabalho, então procurar sintetizar uma substância chamada fosfoetanolamina. Esse é o nome genérico dela, não é o nome IUPAC. O nome dela é 2 aminos de hidrogênio fosfato. [...] Por que o nome de fosfoetanolamina sintética? Essa substância ela é naturalmente produzida pelo nosso organismo e por demais organismos. [...]. Foram 8 anos

de pesquisa na Universidade de São Paulo, 2 anos e meio para chegar nessa molécula. [...] Edgar Laurence Otalce? quem vem a ser esse homem? Foi pesquisador canadense que isolou pela primeira vez a partir de células tumorais de bovinos e até então o trabalho dele ficou engavetado de 35 até 92, inúmeros outros trabalhos apareceram, mas não existia internet, [...] um grupo fosfato ligado a um grupo etalonamina formando a fosfoetanolamina, essa substância como todos os ésteres passa por um fenômeno de hidrólise então no nosso trabalho e para não ocorrer isso, vamos obter o cristal por via aquosa. Assim foi o nosso procedimento. (Idem, ibidem)

Renato Meneguelo destacou na apresentação as melhoras dos pacientes após o uso da fosfoetanolamina, que:

[...] Temos orgulho de demonstrar um composto brasileiro e tentar tratar brasileiros, pessoas, não cobaias. [...] Cobaias são animais, nós não fazemos tratamento com placebo. Pra ser placebo o indivíduo tem que ter consciência que está doente e está tomando um medicamento ou um composto. [...] Eu acho sim uma crueldade tratar um paciente terminal de câncer com placebo. Ele acha que vai ser curado que está tomando um medicamento novo e está tomando farinha. Isso sim é desumano. Falaram que não existia testes pré-clínicos. Existem, eu fiz [...] Testes feitos em animais com melanoma inoculados por 20 dias. Aqui a gente consegue ver que é um animal com câncer não tratado. Essa parte debaixo é o melanoma não tratado, nos rebatemos a pele do animal para trás e para o lado, esse vaso ao lado é o vaso que nutre o tumor.[...] Aqui é ele tratado com o novo composto em uma dose mais baixa [...] Nessa dose mais baixa vocês podem observar que ele faz uma capa que cobriu o tumor, não conseguimos visualizar aquele vaso grande na lateral da pele do animal [...] então ele se transformou de um tumor maligno em um tumor benigno [...] Vou mostrar para vocês, Universidade de SP Botucatu, o número do laudo indicando, aqui dizendo todo o teste de toxicidade assinado por dois especialistas em toxicologia [...] Existe o documento. Tumor suprarrenal senhores, todos os exames que eu vou mostrar aqui foram autorizados a mostrar pelos seus donos. Tumor suprarrenal, artigo de 2002. O tumor tem 23 por 18, no próximo exame que essa pessoa o fez já diminuiu pra 16 por 16 [...] Estou falando de cânceres diferentes. Pulmão, aqui está fácil de ver esse câncer, todo o pulmão tem que ser todo preto por causa do ar [...] toda área que está branca nessa região é câncer. Depois de um tempo nós tratamos e ele se tratou e foi para isso. O lado esquerdo todinho sumiu, O lado direito sobrou aqui [...] Assassino é a doença, condenando essas pessoas [...] temos que saudar a vida[...] nós estamos pedindo testes clínicos. (Idem, ibidem)

Portanto, das falas acima é possível deduzir que os cientistas apontaram que, em conformidade com o preconizado com as regulamentações vigentes à época, pesquisas laboratoriais e clínicas haviam sido realizadas e apresentaram resultados positivos para os pacientes. (CASTRO; ALMEIDA, 2017).

Os pacientes também compareceram à audiência e testemunharam o uso da substância e os benefícios encontrados. O testemunho de Bernadete Cioffi, portadora de câncer de mama, agravado por uma metástase óssea, relatou:

Eu sou portadora de câncer de mama metastático. Com metástases ósseas. Recentemente na mídia houve um renomado oncologista dizendo que não

existe um tipo de câncer, mas inúmeros tipos de canceres E eu concordo com isso. O meu tipo por exemplo ele tinha uma expectativa de um controle [...] acontece que no meu caso, eu não fui tão bem abençoada, minhas metástases apesar de todo o tempo de tratamento disponível elas se evoluíram num ritmo assustadoramente galopante. [...] Eu durante o meu tratamento fiz uso de pelo menos 5 medicamentos onde as bulas diziam como reações adversas algumas preconizavam até a possibilidade de óbito. Remédios autorizados onde sempre vai haver um risco. Eu concordo plenamente não existe um medicamento inócuo. [...] Quando eu procurei a fosfoetanolamina tive assim como todos os pacientes que têm inúmeras dúvidas, não é fácil para um paciente obter uma medicação através de liminar, através de uma ação judicial, receber na sua casa um envelopinho transparente, sem bula, sem data de validade, sem prazo, sem lote de fabricação, sem prescrição, sem nada. E ter que a partir disso acreditar que existe uma chance. Eu faço uso da fosfoetanolamina desde o dia 23 de setembro e eu tenho somente mais duas cápsulas apenas e o segundo lote ainda não chegou. Se ela é eficaz eu não sei, eu só sei que os meus marcadores tumorais pela primeira vez desde quando eu fui diagnosticada com metástase ósseas baixaram, se foi por causa da fosfoetanolamina eu não sei ainda. Seria totalmente irresponsável da minha parte afirmar uma coisa dessa, mas o fato é que a curva entrou em processo de declínio. Meus marcadores tumorais pela primeira vez baixaram. Tb é fato desde o 4 dia de uso da fosfo eu não faço mais uso de nenhum analgésico [...] se eu não receber mais o uso da fosfoetanolamina eu vou voltar a usar a morfina que é uma substância que cria profunda dependência química [...] A mudança no meu estado clínico é tal que no mês de julho eu estava de cadeira de rodas principalmente porque eu tinha acabado de irradiar a bacia e era um risco enorme de fratura e eu podia desmontar ou no mínimo trauma. Hoje nem bengala mais eu uso, depois da cadeira de rodas eu fui para as muletas e depois eu fui para a bengala e hoje eu não uso nem bengala eu vim de SP para cá de avião, sozinha [...] (SENADO FEDERAL, 2015)

O testemunho de Amaro Wilson, paciente de câncer que passou a fazer uso da fosfoetanolamina e abandonou a quimioterapia, relatou “[...] o remédio foi testado em mim! Tem cinco meses que eu tomo esse remédio! Foi testado em mim!” (Idem, ibidem)

José Antônio Ribeiro Filho, médico oncologista, manifestou-se

No Brasil segundo INCA nós vamos ter 52 mil casos de câncer de mama, sendo que 12 vão morrer, dessas 12, nós poderíamos evitar a morte de pelo menos 30 a 40% se o diagnóstico fosse feito precoce e se o tratamento fosse feito correto. Eu tomei conhecimento da droga da fosfoetanolamina que eu tinha operado em 1988 uma professora universitária, o marido era professor universitário de Cuiabá. [...] Então foi para mim um fato constatado e eu não estou na idade de mentir. Constatado por mim de um resultado que eu considerei espetacular. Outro paciente que eu tomei conhecimento, o paciente veio de Belo Horizonte para fazer uma consulta comigo ... a moça tinha 31 anos tinha doença [...] tá até no meu iPad aí tá nos exames dela que tinha metástase onde você imaginar e ela disse que estava tomando a fosfoetanolamina. (Idem, ibidem)

Posteriormente foi a vez do Sr. Carlos Kennedy Witthoef, morador de Pomerode, que presenciou o uso das cápsulas no tratamento de sua mãe, o qual afirmou que:

A fosfo não tem nenhum efeito colateral e nenhuma contraindicação, eu a tomo e estou a 5 a 6 anos ótimo. Eu não tenho câncer. Se ela não fizer o bem, o mal

seguramente não fará. Comecei a produzi-la no interior de Santa Catarina e quando comecei a minha doce e querida esposa Arina Guttiler Vitev, a Rita [...] ficou extremamente preocupada comigo igualmente amigos meus, mas eu tinha dois argumentos plausíveis se tu tivesses um câncer desejaria que eu te fornecesse essas cápsulas e esse trabalho apenas será valorizado pelos curados. Hoje nem meu sonho está aqui não é só pelos curados ... Se com tudo que foi feito podermos ajudar a uma única pessoa tudo terá valido a pena pois que essa única pessoa pode se vir a ser você ou alguém que lhe seja muito caro. (Idem, ibidem)

As narrativas dos testemunhos são “fatos científicos” ou “provas” da eficácia e segurança da fosfoetanolamina na prática experimental, ou seja, os relatos dos pacientes evidenciam a eficácia da fosfoetanolamina como elemento suplementar de comprovação empírica. (CASTRO; ALMEIDA, 2017).

3.2.1.2 Os representantes do Estado

Os representantes do Estado, constituídos pela ANVISA e os Ministérios da Saúde e de Ciência, Tecnologia e Inovação, afirmaram que os procedimentos para a produção do medicamento não haviam sido respeitados no caso da fosfoetanolamina, não sendo possível assegurar sua qualidade, segurança e eficácia.

A Senadora Ana Amélia abriu a fala dos representantes do Estado ao afirmar que:

[...] Eu recebi do Ministério Público Federal do Rio Grande do Sul, do município de Bento Gonçalves a correspondência assinada pelo Procurador da República Alexandre Schineider, ele informou que está em tramitação naquela procuradoria de Bento Gonçalves de um processo, inquérito civil para apurar as circunstâncias relacionadas à fabricação e utilização da fosfoetanolamina sintética [...] a fosfoetanolamina sintética formalmente não pode ser adjetivada como medicamento por não ter enfrentado todas as fases de pesquisa previstas nas normas regulatórias. Por outro lado, temos a ciência das dificuldades e entraves que podem ser colocados a uma equipe de pesquisadores que são cidadãos comuns sem o patrocínio de empresas farmacêuticas para o registro de um medicamento neoplásico novo desenvolvido por eles próprios com tecnologia 100% nacional. Desde modo, considerando que a relevância e a repercussão social que vem ganhando o tema sendo que a resolução desta questão é de notório interesse público e de interesse de um número indeterminado de cidadãos brasileiros que aguardam a realização das pesquisas clínicas e a conclusão da apreciação técnico-regulatória da eficácia do composto, apreciação esta de competência e dever da Anvisa. Pergunta-se seria possível a adoção de procedimentos e tramites simplificados pela Anvisa para concepção e a validação técnica-regulatória deste composto experimental? Os pesquisadores nada mais que cidadãos detentores da patente do composto, já demonstraram seu pleno interesse em levar a efeito todas as etapas e testes necessários para a validação do composto. Parece que não podemos mais esperar, os pacientes e seus familiares não conseguem esperar. A sociedade anseia por uma definição e os pesquisadores não conseguiram aguardar mais

20 anos para que os órgãos estatais cumpram com as suas funções regulatórias. Enfim, esperamos doravante poder contar seriamente com a Anvisa para que seja realizado um trabalho comprometido e uma prestação adequada com relação à testagem e à apreciação regulatória deste composto. Ofício é de 27 de outubro de 2015. (SENADO FEDERAL, 2015)

O relato de Jarbas Barbosa, diretor-presidente da ANVISA, apontou que a aprovação de um medicamento depende de um procedimento de padrão internacional, na qual a fosfoetanolamina não foi submetida:

[...] Os ensaios clínicos são padronizados no mundo inteiro e quando a gente fala em ensaios clínicos de fase 1, 2 e 3 nós estamos falando exatamente a mesma coisa, no Brasil, na Austrália, na China, na Europa, no Canadá e nos EUA, ou seja, não é inversão brasileira. Estes estudos são padronizados. E eles são padronizados exatamente para que a gente tenha a garantia, primeiro que aquela droga ou candidata medicamento não faz mal, o primeiro ensaio que é feito é exatamente em um número limitado de pessoas, voluntários sadios pode variar um pouco dependendo do tipo de medicamento que se está pesquisando e que se verifica primeiro que ele não faz mal, depois disso vem a fase 2 consolida essa certeza que não faz mal e já se avalia que se faz bem e o ensaio clínico de fase 3 onde aí a gente pode ter certeza da eficácia daquela droga. [...] Isso é uma padronização que é internacional, mundo inteiro utiliza essa mesma metodologia e ela pode dar garantia que essas drogas novas, além de seguras de que a primeira premissa, é fundamental que ela não faça mal porque de novo, nós estamos falando de vida de pessoas. [...] Ensaios clínicos realizados é feito registro. O registro não é só um processo burocrático como cartorial de entregar só um papel. O registro é uma análise rigorosa sobre todos esses testes que foram realizados a pesquisa e que foi feita. E depois o monitoramento pós mercado porque como eu falei no exemplo do Viox que infelizmente ele não é o único, mesmo medicamentos ou vacinas que passaram por todo esse circuito de proteção podem apresentar problemas depois por quê? Porque mesmo ensaios clínicos de fase 3 que são os maiores que chegam a envolver 15 mil, 20 mil ou 30 mil pessoas se nós temos um evento adverso raro que ocorre por exemplo, mata 1 pessoa a cada 100 mil que tomam, num ensaio clínico na fase 3 ele não seria percebido. Por isso mesmo quem passa por todo esse processo a Anvisa ainda faz um monitoramento que a gente chama pós mercado de maneira a verificar mesmo eventos graves já diversos e raros podem ser verificados na vida real ao mundo real como medicamento começa a ser utilizado em larga escala. [...] Então está dito bem claro na lei que nenhum produto pode ser exposto a venda, entregue antes de registrado, naquela época nem existia a Anvisa ainda, era no Ministério da Saúde e tinha uma secretaria chamada secretaria de vigilância sanitária fala de um registro fala que fundamentalmente tem que ter comprovação científica e análise, tem que demonstrar segurança e eficácia, fala que para um produto novo tem que ser fornecido amplas informações, sobre a sua composição seu uso para uma avaliação. [...] a questão do registro aí também fica muito claro que no registro deverá ser acompanhado de relatório, de segurança e eficácia, de acordo com o guia específico contendo o relatório dos ensaios não clínicos, que foram realizados e pelas disposições aqui já várias e já foram e estão sendo realizados e o relatório de fases 1, 2 e 3. Bom e será que isso poderia ter alguma flexibilidade? Tem. A própria regra prevê depois de superar a fase 1, 2 que diz que ele não é inseguro se há um medicamento e a gente tem casos reais deste tipo de flexibilidade. Se é um medicamento que demonstrado na fase 1 e 2 são seguros e começa essa fase 3 e tem resultados promissores a Anvisa permite o registro do medicamento nessa fase sem precisar completar a fase 3 porque estamos tratando de garantir o acesso para as pessoas. [...]. Isso é uma regra, exatamente que exigem que estudos de fase 3 que estão sendo desenvolvidos

podem já pedir registro ou podem ser autorizados a importação individual também é outra possibilidade que a Anvisa dá e que tem pessoas no Brasil que usam essa regra. Um medicamento que está em estudo e já passou por fase 1 e 2 e já está na fase 3, resultados promissores, isso pode ser utilizado e há regras para essa flexibilidade. Onde não há flexibilidade fase 1 e 2. Porque aí é abrir mão da comprovação científica de que ele efetivamente são seguros. Bom em resumo quando faz a avaliação de um registro a Anvisa analisa, primeira condição, qualidade com base em todas essas questões, inclusive do local da fabricação e a questão da eficácia e da segurança. Aqui nós temos uma fila de medicamentos novos. E medicamentos novos leva, como o depoimento dos pesquisadores que aqui falaram dá uma demonstração disso, que o compromisso deles e a dedicação que eles tiveram ao longo de 5, 10, 15, 20 e 25 anos porque descobrir uma nova molécula e garantir que ela seja segura em primeiro lugar segura e que ela tenha eficácia, realmente são poucas moléculas novas que são descobertas e pedem registro a cada dia. Temos apenas na fila da Anvisa 10 petições de registro. (Idem, ibidem.)

Em relação a fosfoetanolamina, ele acrescentou que a ANVISA aguardava os protocolos de ensaios e daria prioridade à análise:

[...] A Anvisa foi procurada já e isso é um fascínio de uma ata de, por exemplo, 2010, de uma reunião que houve. Na ata está registrado o que foi dito o que era preciso fazer e tem que fazer ensaio clínico etc. [...] Não existe na Anvisa nenhum protocolo e isso aqui também foi bastante enfatizado que há pesquisas consistentes de fase pré-clínica, há um esforço e até uma solicitação para que sejam realizados ensaios clínicos de maneira que a gente possa ter isso acelerado. Mas no momento não em nenhuma solicitação de protocolo da Anvisa que dissesse Anvisa você está com esse protocolo aí a 1 ano e ainda não fez nada. Não existem. [...]. Então tem grupos de pesquisas senador que vão fazer o ensaio clínico e pedem a Anvisa uma espécie de consultoria e orientação que nós fazemos e que exatamente quando ele submeta o protocolo ele já esteja cientificamente adequado. Isso ganha tempo do pesquisador clínico e ganha tempo a Anvisa. A Anvisa pode e fará isso se for solicitada a qualquer momento para que a gente possa apoiar o desenvolvimento de protocolos clínicos da fosfoetanolamina. A Anvisa orienta a documentação do registro apresentada. O ensaio já foi feito e precisa de orientação e por se tratar de desenvolvimento e inovação radical no Brasil, ou seja, preenche dois critérios de prioridade. É um medicamento novo, é um medicamento para uma doença gravíssima como é o câncer eu não preciso reiterar tudo aqui que foi colocado. Ele terá prioridade na análise, passa para o primeiro lugar na fila. Então sinteticamente é isso e eu já coloco a Anvisa dentro do nosso papel e faremos todo o possível para que as dúvidas sejam retiradas e pesquisadores sejam esclarecidos e que a gente consiga fazer os ensaios clínicos e ter um processo de análise e de que eles sejam realizados em condições adequadas. (Idem, ibidem)

Jailson Bittencourt de Andrade, representando o Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação, declarou:

[...] os três poderes da república foram pautados, o legislativo pautado, o executivo, várias pessoas estiveram aqui e está trabalhando nisso e, também o poder judiciário. Isto está em uma pauta ampla da república. Eu consultei seis grupos mais importantes de laboratórios de pesquisa do país, como acelerar esse processo, então nós já temos todo um panorama do que pode ser feito, a velocidade que pode ser feita e o custo do que pode ser feito. Então o Ministério da Ciência e Tecnologia já se adiantou nessa parte, certamente que trabalhamos

juntos com o ministério da saúde e fazemos isso em vários aspectos ligado à pesquisa. Nesse sentido o Ministério está pronto também para ajudar os interessados de como escalonar a produção da fosfoetanolamina, certamente após toda a liberação e testes que forem feitos. (Idem, ibidem)

Adriano Massuda, representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, alertou sobre a necessidade de se realizar todos os estudos das pesquisas:

[...] Essa semana estive com o Senador Ivo Cassol e nos pediu para que montássemos uma força-tarefa para poder acelerar todos os passos necessários para que a gente possa completar os estudos as pesquisas que são necessárias, mas além das pesquisas também discutir como é que a gente pode pensar na produção nacional de uma substância que vai ser se tudo ocorrer bem de uma demanda de grande importância, então isso vai ter que demandar o envolvimento de laboratórios públicos, na produção desta substância ... estou aqui com uma minuta de portaria pela consultoria jurídica pelo ministério da saúde para ser publicada, possivelmente amanhã, em que define quem compõe esta força-tarefa, composta pelo Ministério da Saúde, com representações do departamento de ciência e tecnologia, departamento de incorporações de novas tecnologias e departamento do complexo industrial da saúde, representação da Anvisa e a portaria foi discutida junto com a Anvisa e detentores representantes da patente da fosfoetanolamina.[...] Nós estamos buscando fazer todos os passos, não pular, mas acelerar a caminhada para que a gente possa ter a realização dos estudos, pensar na produção da molécula para que ela se torne um medicamento que se possa ser distribuído no sistema de saúde. (Idem, ibidem)

Posteriormente, foi a vez de se pronunciar o Dr. Gélcio Luiz Quintella Mendes, médico oncologista do INCA:

[...] Entendendo a importância também do Câncer como a segunda principal causa de morte em nosso país. Nós que estamos na linha de frente do atendimento da população, dentro do contexto do SUS a nós é muito bem-vinda e é muito cara o surgimento de uma nova tecnologia então a notícia da fosfoetanolamina que ganhou um espaço grande na mídia nos últimos meses, nas últimas semanas vem tocando a gente muito. Talvez a primeira visão seja uma visão de repúdio. Repúdio porque temos uma informação de certa forma precária do ponto de vista de publicações na área médica, então a gente sente realmente muita falta dos ensaios clínicos, das análises em pacientes. É emocionante observar esses relatos de pacientes que tiveram resultados muito promissores, muito interessante com o uso da medicação. Qual que seria a nossa participação, a nossa, o nosso posicionamento frente a essa medicação, frente a essa substância. A primeira visão é que a gente não está em frente a uma medicação, porque a gente não tem uma dose definida, a gente não tem um registro, então toda essa argumentação que está disponível na homepage da USP é relevante para nós que praticamos medicina frente a clientela com câncer. A nossa disposição para a participação dentro dos contextos dos ensaios clínicos. Nós temos uma estrutura muito robusta de pesquisa clínica nas várias conforme o Dr. Jarbas já salientou, fases 1, 2 e 3. Nós temos expertise para a condução desses estudos. É uma esperança muito grande quando a gente vê um fármaco novo e quando a gente observa resultados assim expressivos, isso traz um animo muito grande. As pesquisas apresentadas em melanoma a gente sempre fica com o ouvido em pé, o caso do tumor cerebral que o Dr. apresentou também chama muito atenção. (Idem, ibidem)

A audiência também teve a participação de senadores, a começar pelo discurso do senador de Santa Catarina, Dario Berger do PMDB/SC que afirmou:

Nada nos toca mais do que uma doença, sobretudo uma doença terminal porque isso implica em um ato de violência ao ser humano que naquele momento que recebe seu diagnóstico é sentenciado a um longo caminho de tratamento, cujo a morte é a principal expectativa que ele tem, tanto de curto, médio e longo prazo. Nós não podemos medir esforços e nem poupar recursos para criar uma logística necessária no país. A saúde inegavelmente é um bem maior de qualquer ser humano e fazer com que essa droga possa enfrentar os caminhos suscetível que precisam ser enfrentados para que nós possamos se Deus quiser através dos estudos clínicos necessários chegarmos a conclusão que encontramos aí definitivamente uma droga capaz de tratar o câncer de milhares e milhares e centenas e centenas enfermidades que as pessoas acabam possuindo. A grandeza da caminhada está naqueles que caminham com a gente para atingir os objetivos que temos pela frente. E o nosso objetivo nesse momento não é outro do que caminhar juntos, criar um protocolo necessário para que efetivamente essa droga passe receber seus estudos necessários e desmistificar por vez com esse cenário de incerteza que ainda pairam sobre algumas pessoas principalmente da área médica que em função dos estudos complementares que não foram feitas, ainda eticamente não pode prescrevê-las. (Idem, ibidem, p.)

Posteriormente manifestou-se o senador Waldemir Moka do PMDB/MS:

Como é que uma substância como essa depois de tantos depoimentos de 5 anos, 3 anos, como é que com melhoras evidentes e se tratando de câncer, como é que essa substância pode passar praticamente ignorada durante esse tempo todo[...] como no caso da talidomida que quanto mal não causou e na época também fez aquela coisa de milagrosa. (Idem, ibidem)

O senador Blairo Maggi do PR/MT afirmou: “Que mal faz você dar a esperança, a possibilidade para quem não tem onde se agarrar e fazer alguma coisa.” (Idem, ibidem).

A reflexão deixada pelo senador Ivo Cassol é a de que “a vida não está acima das leis” (Idem, ibidem).

A senador Cristovam Buarque preferiu ler a carta da Universidade de São Paulo e concluir que: “nada disso exclui, porém que estudos clínicos suplementares possam ser desenvolvidos no âmbito dessa universidade essencialmente dedicada ao ensino e à ciência” (Idem, ibidem).

O senador Álvaro Dias argumentou que o assunto chegou a grande mídia nacional depois que alcançou o Supremo Tribunal Federal:

[...] E para a nossa felicidade encontrou o Ministro Fachin com a sua competência, sabedoria e sensibilidade humana, derrubando uma decisão do Tribunal de Justiça de São Paulo e possibilitando que um paciente valesse desse medicamento na esperança de salvar a sua própria vida. Temos que amarrar esse burocrático que impede a pesquisa, a descoberta, e o uso de medicamentos que salvam vidas. A literatura mostra que há 50 anos a fosfo

tem sido usada em seres humanos, nos EUA e na Europa ela é usada como suplemento de cálcio e não há até esse momento nenhuma informação e nenhum registro de que seu uso trouxe qualquer dano a saúde das pessoas. Se é uma substância lícita e não é uma substância ilícita, porque não permitir o seu uso para aqueles que tem esperança em salvar a sua própria vida. O que nós ouvimos aqui foi sobre o direito à esperança, o direito à vida. Quem tem a caneta é o poder executivo e cabe a ele tomar as providências para que esse impasse seja superado. A pressão da mídia, grandes laboratórios, enfrentar tudo isso seja por medida provisória, pelo Ministro Fachin, servindo as pessoas enquanto não faz toda a parte clínica. (Idem, ibidem)

O Senador Flexa Ribeiro do PSDB/PA criticou a forma legal e oficial de liberação: “a Anvisa, o Ministério da Saúde e o Poder Executivo podem permitir não como remédio liberando oficialmente, mas como uma droga alternativa” (Idem, ibidem).

Daniel Macedo de Alves Pereira, professor de Direito, relatou o colapso judicial:

[...] Essa decisão judicial ela normalmente sai pela Vara de Fazenda Pública de São Carlos. Até 2014 o Dr. Gilberto me corrija se eu estiver equivocado, a USP tinha plena ciência do fornecimento dessa substância desde o final da década de 80, por intermédio dos vários diretores que se sucederam no instituto de São Carlos. Então a portaria da USP ela é contraditória. A vara de fazenda pública de São Carlos que recebia em torno de 160 ações por mês, hoje ela está recebendo cerca de 200 ações individuais por dia. Nós temos 1.200 liminares já concedidas e mais 1.200 ações que avizinham na mesa da Dra. juíza Gabriela e para além disso 550 ações que estão ainda prontas para serem distribuídas. A vara entrou em um colapso, isso é uma realidade. (Idem, ibidem)

Depois informou que a única forma de se obter a substância seria por intermédio de uma decisão judicial:

O poder judiciário já acordou para isso e muito dessas liminares vem sendo concedida neste momento. É importante frisar que neste momento o único pesquisador que fabrica de forma artesanal a substância e o nome dele é bem propício é o Dr. Salvador, sozinho dentro de um mini laboratório, sem condições mínimas de segurança, é uma realidade, o dia que o Dr. Salvador entrar de férias, acaba o fornecimento da substância. O dia que ele passar mal ou tirar uma licença, acaba. Ele está sobrecarregado. Ele tem que cumprir 1.200 liminares. É só olhar para feição dele, ele está cansado. A máquina algum momento vai arrebentar. Então essa é uma realidade. A defensoria pública da união ajuizou uma ação civil pública com pretensão nacional, ela está tramitando agora na trigésima vara federal do Rio de Janeiro e é fundamentalmente e nós estamos pedindo o que? A continuidade do fornecimento da substância, isso é premente no prazo de 60 dias, para além disso que a união, a Anvisa, o estado de SP, a Universidade de São Paulo, apresente um plano concreto de ações para garantir o fornecimento, a continuidade do fornecimento. Isso é importante, é uma substância de uso contínuo. Ela não é uma substância de ingestão automática e acabou ali. Então são 4 réus, eles têm 72 horas para se manifestar nesta ação civil pública. Está tramitando na trigésima vara federal do Rio de Janeiro, eventual decisão liminar vai beneficiar todos os pacientes que estejam dentro da mesma situação jurídica. (Idem, ibidem)

Por fim, apontou a existência de interesses na patente da substância por instituições e pela indústria farmacêutica:

O Dr. Gilberto e sua equipe por mais uma década eles procuravam diversos órgãos na ação civil pública a gente coloca de forma documentada. É Anvisa, Fiocruz, Ministério da Saúde e tiveram o cuidado de documentar essa busca. Eu dou como exemplo aqui a Fiocruz que em resposta a reunião, cujo a tratativa envolvia a questão da substância assim se manifestou. Consideramos o projeto bastante interessante, os resultados disponibilizados até o momento, indicam que o produto poderá vir a ser um importante medicamento utilizado no tratamento do câncer. Agora algumas condições foram impostas dentre elas a necessidade de providenciar um termo de cessão de direitos patenteáveis, qual o interesse da Fiocruz de obter a patente dessa substância? É algo obscuro. Isso precisa ser analisado. Toda essa busca, documentos médicos, relatos de cura, foram vazados em uma ação civil pública com 85 laudas. As farmacêuticas bloqueiam medicamentos que curam por não serem rentáveis. Isso é uma realidade a USP há 23 anos fornece essa substância por intermédio do Dr. Gilberto e ela tem ciência disso. (Idem ibidem)

O senador José Medeiro encerrou os debates e concluiu que:

É uma desgraça quando o Estado tenta nos proteger ...Quase todas as vezes o final não é bom. Veja esse produto poderia estar muito bem vendido nas drogarias e eu tenho a opção de saber se ele é autorizado pela Anvisa ou não. Ele poderia ir à drogaria e o cidadão poderia ter a opção de comprar e ele ainda não está autorizado pela Anvisa ou não. Resolução 2113 de 2014 e ela prova o uso compassivo do canabiol para o tratamento de epilepsia e foi dado uma resposta polêmica um pouco parecida com essa instaurada e relata a dificuldade de pais com crianças com epilepsia em ter o medicamento. Aprovação do uso do canabiol, que até aquele momento não tinham estudos suficientes para demonstrar segurança e eficácia da substância o que suscitou a continuação dos estudos e a partir disso fica a pergunta se não é viável uma medida semelhante com a fosfoetanolamina? (Idem, ibidem)

A consulta pública teve 7.517 participantes. Foi a quarta matéria apreciada no ano com mais quantidade de votos. (COUTINHO, 2018).

Para Castro e Almeida (2017) a bancada representativa do Estado no Senado desconsiderou os relatos dos pacientes, limitando-se apenas a ressaltar a necessidade de concluir as pesquisas em seres humanos.

Fernando Mussa Abujamra Aith defende a participação democrática dos cidadãos nos processos que levam às decisões estatais de saúde, por ser “um elemento orgânico e integrante do próprio conceito de direito à saúde” (BUCCI; DUARTE, 2017, p. 124).

3.2.2 Audiência pública na Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo (ALESP)

A Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo (ALESP) realizou audiência pública em 16 de dezembro de 2015 com a presença de pesquisadores (esclareceram os aspectos sobre a pesquisa e a eficácia da fosfoetanolamina) e com os deputados Estevam

Galvão (DEM), Fernando Cury (PPS), Márcia Lia (PT), Leo Oliveira (PMDB) e Carlos Gianazi (PSOL), além do público presente que pressionava os deputados.

Muitos dos presentes pleiteavam a liberação imediata do composto.

O deputado Rafael Silva entregou ofício a Cristiano Lanfredi, delegado de polícia civil da Assembleia Legislativa, requerendo a investigação de denúncias de venda de fosfoetanolamina falsa pela internet. (ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2015)

3.2.3 Efeito das audiências públicas

As audiências públicas no Senado e na ALESP foram de suma importância para aprovação legislativa da fosfoetanolamina.

A liberação da fosfoetanolamina para pacientes com câncer ainda na fase em que a substância era experimental se mostrava um tema de profundo conhecimento técnico e científico e, por essa razão, os legisladores necessitaram ouvir os grupos relacionados ao caso.

Foi possível então observar que as audiências públicas eram compostas por grupos distintos: cientistas, médicos, pacientes, representantes de agências do Estado, a ANVISA e os Ministérios da Saúde e de Ciência, Tecnologia e Inovação. Essa diversidade de sujeitos se mostrou adequada e eficaz no Estado Democrático de Direito, na medida em que permitiu que a legislação fosse elaborada vislumbrando diferentes cenários e perspectivas.

Para Cristiano Ferri Faria (2012) a participação da sociedade no debate de questões relevantes para elaboração de regulamentos mostra seus benefícios: a diminuição de tempo de sua implantação e a redução da judicialização.

O ideal da participação social no Estado Democrático de Direito é um princípio buscado na Administração Pública, por legitimar o processo de tomada de decisão.

3.2.4 Aprovação do projeto de lei na Câmara

O projeto de lei PL nº 4.639 foi apresentado em 08 de março de 2016 na Câmara dos Deputados, apensado ao PL nº 3.454, de 2015, de autoria do deputado Adelmo Carneiro Leão e criado por um grupo de deputados autores do PL nº 4.510, de 2016, os

deputados Jair Bolsonaro, Eduardo Bolsonaro e Sostenes Cavalcante, e do PL nº 4.558, de 2016, o deputado Celso Russomano.

O PL nº 4.639, de 2016, foi motivado por muitas causas, dentre elas:

- a) Dados empíricos, decorrentes de relatos de pacientes de que a fosfoetanolamina teria propriedades medicinais capazes de combater alguns tipos de tumores, confirmaram ao longo de uma década resultados positivos com a fosfoetanolamina;
- b) A repercussão e a comoção social no uso da fosfoetanolamina decorrente de inúmeras reportagens veiculadas na mídia e nas redes sociais, por organizações sem fins lucrativos e por grupos de pacientes, informavam os benefícios da fosfoetanolamina no tratamento do câncer;
- c) O apelo popular somado aos resultados preliminares que detectaram a toxicidade e a ausência de mutação genética em testes pré-clínicos foram confirmados em testes de segurança realizados pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação em 2016;
- d) Quando a Portaria 1389/2014 do IQSC-USP suspendeu a comercialização da fosfoetanolamina, sujeitando-a às devidas licenças e registros expedidos pelos órgãos competentes, diversas ações judiciais foram propostas por pacientes no âmbito do Poder Judiciário, com consequente judicialização da saúde, repleta de pedidos liminares para acesso e fornecimento da substância.

Nesse contexto social, o objetivo do PL nº 4.639, de 2016, na Câmara dos Deputados era viabilizar o acesso de pacientes com neoplasia maligna à fosfoetanolamina sintética, ao criar um regime de exceção que permitia a produção, distribuição e prescrição da fosfoetanolamina sintética, independentemente de registro sanitário.

O projeto usa o termo “substância”, eis que a fosfoetanolamina era experimental e não era considerada um medicamento, por não terem sido concluídos os testes clínicos e não ter comprovada a sua eficácia perante a ANVISA.

Os autores, na justificção do projeto, argumentaram que os pacientes, pelo princípio da autonomia da vontade, tinham direito de expressar a escolha pelo tratamento e assumir suas responsabilidades, sem exclusão do direito de acesso a outras modalidades terapêuticas. A fosfoetanolamina seria, para os pacientes, a esperança final, a última

opção na tentativa de frear o crescimento dos tumores, melhorar a qualidade de vida, ou até a cura, quando não havia mais alternativas terapêuticas eficazes.

3.2.5 Edição da Lei nº 13.269 em 13 de abril de 2016

Após a audiência pública, em 8 de março de 2016, a Câmara dos Deputados aprovou o PL nº 4.639/2016, que autorizava o uso da fosfoetanolamina, o qual seguiu para a aprovação no Senado Federal, mediante análise da Comissão de Ciência e Tecnologia e Comissão de Assuntos Sociais.

Diante da grande pressão popular para a distribuição da fosfoetanolamina para pacientes portadores de neoplasia grave, em 22 de março de 2016, o Senado Federal aprovou a Lei nº 13.269/2016, que autorizava a produção, importação, prescrição, posse ou uso da fosfoetanolamina.

A nova legislação entrou em vigor no dia 14 de abril de 2016, com a seguinte redação:

Art. 1º Esta Lei autoriza o uso da substância fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna.

Art. 2º Poderão fazer uso da fosfoetanolamina sintética, por livre escolha, pacientes diagnosticados com neoplasia maligna, desde que observados os seguintes condicionantes:

I - laudo médico que comprove o diagnóstico;

II - assinatura de termo de consentimento e responsabilidade pelo paciente ou seu representante legal.

Parágrafo único. A opção pelo uso voluntário da fosfoetanolamina sintética não exclui o direito de acesso a outras modalidades terapêuticas.

Art. 3º Fica definido como de relevância pública o uso da fosfoetanolamina sintética nos termos desta Lei.

Art. 4º Ficam permitidos a produção, manufatura, importação, distribuição, prescrição, dispensação, posse ou uso da fosfoetanolamina sintética, direcionados aos usos de que trata esta Lei, independentemente de registro sanitário, em caráter excepcional, enquanto estiverem em curso estudos clínicos acerca dessa substância.

Parágrafo único. A produção, manufatura, importação, distribuição, prescrição e dispensação da fosfoetanolamina sintética somente são permitidas para agentes regularmente autorizados e licenciados pela autoridade sanitária competente. (BRASIL, Lei nº 13.269/2016)

A legislação foi criada em caráter excepcional, pois autorizava a produção, distribuição e prescrição da fosfoetanolamina sintética, independentemente de registro sanitário, a pacientes com câncer, enquanto estivessem em curso estudos clínicos acerca do produto. Por essa razão, a legislação exigia, contanto, que houvesse um laudo médico

atestando o diagnóstico e a assinatura de termo de consentimento e responsabilidade pelo paciente ou seu representante legal.

A lei tinha natureza transitória, tendo em vista que sua vigência seria até a conclusão dos respectivos estudos clínicos.

A presidenta Dilma Rousseff sancionou a Lei nº 13.269 em 13 de abril de 2016, contrariando a sugestão do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação que defendia a liberação da substância como suplemento alimentar enquanto as pesquisas clínicas prosseguissem, e não como medicamento.

Por sua vez, os autores do projeto argumentavam a justificativa de que os pacientes teriam direito de expressar a vontade de realizar o tratamento e assumir suas responsabilidades, não excluindo o direito de acesso a outras modalidades terapêuticas (princípio da autonomia da vontade). A legislação evitaria a judicialização da saúde e estancaria o mercado clandestino criado em decorrência da busca pelo medicamento por pacientes oncológicos.

3.3 NO PODER EXECUTIVO

3.3.1 Posição da Presidência da República

Em 13 de abril de 2016 a Lei nº 13.269 foi sancionada pela presidenta da República, na época, Dilma Rousseff, que autorizou o uso da fosfoetanolamina em pacientes portadores de câncer.

Referido ato foi compreendido como adesão à vontade popular pelo uso de medicamento experimental para tratamento de pacientes com câncer terminal. Esse posicionamento foi reiterado quando a presidência da República prestou informações nos autos da ADI 5.501/2016 e alegou ser precipitado arguir o risco à integridade física das pessoas, pois o ato impugnado objetivava proteger o direito à saúde e, conseqüentemente, à vida digna. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2016).

Todavia, tal posicionamento da chefe do Poder Executivo era conflitante com outros órgãos do Poder Executivo, mostrando-se diferente do posicionamento de outras instituições, contrárias à produção e ao fornecimento da substância, tais como: o Ministério da Saúde, a ANVISA, o Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e

Comunicações, a Academia Brasileira de Ciências (ABC), o Conselho Regional de Farmácia de São Paulo (CRF-SP), entre outros.

A Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO), em 06 de abril de 2016, emitiu carta aberta à Presidência da República para reivindicar o veto ao PL nº 4639/16 por entender que a autorização de medicamento não é competência do Poder Legislativo, e sim dos órgãos de caráter técnico:

A autorização de medicamentos não compete ao Poder Legislativo e à Presidência da República. Nas sociedades contemporâneas, esse tipo de decisão compete a órgãos técnicos; no Brasil, é atribuição da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, segundo a Lei nº 9.782, de 26/01/1999. A determinação da segurança e da eficácia de um medicamento depende dos resultados de uma sequência de estudos clínicos cujos métodos e protocolos já se encontram consolidados pela comunidade científica. Não se dispõe ainda de resultados desses estudos no caso da fosfoetanolamina sintética. (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA, 2016)

A ABC manifestou-se contrária ao uso da substância em seres humanos justificando-se pela ausência de provas científicas de eficácia e segurança do “medicamento” e concluiu que não havia garantia da segurança da produção e estabilidade química dos lotes, bem como não havia provas de segurança (toxicologia) e a eficácia da molécula em estudos pré-clínicos e clínicos. E recomendou que a fosfoetanolamina sintética não fosse utilizada em seres humanos até que estudos científicos pré-clínicos e clínicos fossem conduzidos para avaliar sua segurança e eficácia. (ACADEMIA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS, 2015).

O CRF-SP, em outubro de 2015, autuou o IQSC-USP por não possuir registro de fabricação de medicamento. (EMPRESA É..., 2015)

Portanto, muitos órgãos do Poder Executivo, instituições e atores que compõem o sistema de saúde nacional estavam em desacordo com posicionamento da chefe do Poder Executivo, comprovando nítida reação popular e falta de consulta técnica.

3.3.2 O Ministério da Saúde e a ANVISA

Na década de 1990, o controle sobre os testes clínicos para a criação de medicamentos era da alçada do Ministério da Saúde, estabelecida pela Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, e pela Resolução nº 251, de 07 de agosto de 1997.

Segundo a Lei nº 5.991/1973, no artigo 4º, o conceito legal de medicamento é “todo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico”. (BRASIL, Lei nº 5.991/1973)

O controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, em todo o território nacional, rege-se por esta Lei, cujos artigos 4º, incisos I e II, 6º, 8º e 21 merecem destaque:

Art. 4º - Para efeitos desta Lei, são adotados os seguintes conceitos:

I - Droga - substância ou matéria-prima que tenha a finalidade medicamentosa ou sanitária;

II - Medicamento - produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico;

[...]

Art. 6º - A dispensação de medicamentos é privativa de:

a) farmácia;

b) drogaria;

c) posto de medicamento e unidade volante;

d) dispensário de medicamentos.

[...]

Art. 8º - Apenas poderão ser entregues à dispensação drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos que obedeçam aos padrões de qualidade oficialmente reconhecidos.

[...]

Art. 21 - O comércio, a dispensação, a representação ou distribuição e a importação ou exportação de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos será exercido somente por empresas e estabelecimentos licenciados pelo órgão sanitário competente dos Estados, do Distrito Federal e dos Territórios, em conformidade com a legislação supletiva a ser baixada pelos mesmos, respeitadas as disposições desta Lei. (Idem, ibidem)

Quanto à comercialização de um medicamento ou composto medicamentoso em território nacional, a Lei nº 6.360/1976 no artigo 12 pressupõe sua aprovação e registro no Ministério da Saúde, pois a natureza e a finalidade de certas substâncias exigem o monitoramento de sua segurança, eficácia e qualidade terapêutica. Relevante destacar os seguintes artigos:

Art. 1º - Ficam sujeitos às normas de vigilância sanitária instituídas por esta Lei os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, definidos na Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, bem como os produtos de higiene, os cosméticos, perfumes, saneantes domissanitários, produtos destinados à correção estética e outros adiante definidos.

Art. 2º - Somente poderão extrair, produzir, fabricar, transformar, sintetizar, purificar, fracionar, embalar, reembalar, importar, exportar, armazenar ou expedir os produtos de que trata o Art. 1º as empresas para tal fim autorizadas pelo Ministério da Saúde e cujos estabelecimentos hajam sido licenciados pelo órgão sanitário das Unidades Federativas em que se localizem.

[...]

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

[...]

Art. 16. O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (Redação dada pela Lei nº 10.742, de 6.10.2003)

I - que o produto obedeça ao disposto no artigo 5º, e seus parágrafos. (Redação dada pelo Decreto nº 6.480, de 1.12.1977)

II - que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;

III - tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários;

IV - apresentação, quando solicitada, de amostra para análises e experiências que sejam julgadas necessárias pelos órgãos competentes do Ministério da Saúde; [...] (BRASIL, Lei nº 6.360/1976)

Esse registro era definido pelo inciso XXI do artigo 3º do Decreto nº 79.094/1977, na redação que lhe foi atribuída pelo Decreto nº 3.961/2001, revogado pelo Decreto nº 8.077/2013, que regula as condições para o registro no âmbito na vigilância sanitária.

A Lei nº 9.782/1999 estabeleceu o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), agência reguladora constituída sob a forma de autarquia de regime especial, com competência para promover a proteção à saúde, pelo controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária. “Possuem dirigentes com mandados fixos, condicionada à aprovação prévia do Poder Legislativo.” Os contratos de gestão entre autarquias especiais e o Estado fixam os montantes de repasses de recursos públicos. (AITH; FERREIRA, 2019, p. 58).

A ANVISA passou a ser o órgão responsável por promover a proteção da saúde da população e realizar o controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços, conforme determina o artigo 6º da Lei nº 9.782/1999. (BRASIL, Lei nº 9.782/1999)

A celeuma envolvendo a fosfoetanolamina estaria no artigo 24 da Lei nº 6.360/1976, o qual vincula o uso de substâncias experimentais ao estrito contexto de pesquisas científicas pelo prazo de 3 (três) anos e condiciona sua posterior produção e distribuição à autorização da ANVISA e registro no Ministério da Saúde.

Artigo 24. Estão isentos de registro os medicamentos novos, destinados exclusivamente a uso experimental, sob controle médico, podendo, inclusive, ser importados mediante expressa autorização do Ministério da Saúde.

Parágrafo único. A isenção prevista neste artigo só será válida pelo prazo de até 3 (três) anos, findo o qual o produto ficará obrigado ao registro, sob pena de apreensão determinada pelo Ministério da Saúde. (BRASIL, Lei nº 6.360/1976)

Por ser a fosfoetanolamina uma substância experimental, a mesma era isenta de registro pelo prazo de 3 (três) anos. Portanto, o registro passaria a ser exigido após esse lapso temporal ou quando concluída a etapa dos testes clínicos, ocasião em que a ANVISA passaria a avaliar os resultados para, eventualmente, conceder o registro da substância como medicamento, nos termos do artigo 16 da Lei nº 6.360/1976. (Idem)

A natureza experimental da substância e o registro posterior previsto no artigo 24 da Lei nº 6.360/1976 foi interpretado literalmente pela juíza Gabriela Müller Carioba Attanasio, da Vara da Fazenda Pública do Foro de São Carlos, na decisão do processo nº 1010760-20.2015.8.26.0566 ao afirmar:

Ora, então de que forma os medicamentos/compostos farmacêuticos poderiam ser descobertos, criados e testados, senão anteriormente ao registro, eis que a competente licença somente se admitiria uma vez comprovada a eficácia de sua aplicação? Decerto que o registro é posterior à descoberta, pesquisa e aplicação farmacológica dos compostos/medicamentos testados! Até porque não se presume um invento para registrá-lo e apenas depois testá-lo. Não se pode admitir que a aplicação de substância, potencialmente capaz de conter os efeitos nefastos da doença que assola o paciente, seja vedada ao argumento da ausência de seu registro ou licença nos órgãos respectivos. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, p.173)

Para a ANVISA, qualquer produto, independentemente da natureza (natural ou sintética), que possuir alegações terapêuticas deve ser considerado medicamento e precisa de registro para ser fabricado e comercializado.

A Lei federal nº 9.782/1999 considera medicamentos de uso humano apenas os produtos submetidos a controle e fiscalização da ANVISA (BRASIL, Lei nº 9.782/1999).

Ainda, cabe anotar que o artigo 273, § 1º-B, inciso I do Código Penal, com a redação que lhe deu a Lei n.º 9.677/1998, considera crime hediondo importar, vender, expor à venda, ter em depósito para vender ou, de qualquer forma, distribuir ou entregar a consumo o produto sem registro, quando exigível, no órgão de vigilância sanitária competente.

Por fim, o artigo 66 da Lei n.º 6.360/1976 prevê a aplicação de penas em caso de descumprimento da mesma, *in verbis*:

Art. 66. A inobservância dos preceitos desta Lei, de seu regulamento e normas complementares configura infração de natureza sanitária, ficando sujeito o infrator ao processo e às penalidades previstos no Decreto-Lei nº 785, de 25 de agosto de 1969, sem prejuízo das demais cominações civis e penais cabíveis. Parágrafo Único. O processo a que se refere este artigo poderá ser instaurado e julgado pelo Ministério da Saúde ou pelas autoridades sanitárias dos Estados, do Distrito Federal e dos Territórios, como couber. (BRASIL, Lei n.º 6.360/1976)

Em 2012 o Conselho Nacional da Saúde (CNS), órgão federal vinculado ao Ministério da Saúde, decidiu normatizar, através da Resolução nº 466/2012, os procedimentos referentes à produção e à distribuição de drogas ou medicamentos em fase de estudos experimentais, impondo os necessários registros e licenças expedidos pelos órgãos competentes:

RESOLUÇÃO Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012.

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua 240ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 11 e 12 de dezembro de 2012, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, e

Considerando o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
[...]

R E S O L V E:

Aprovar as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos:
[...]

II - DOS TERMOS E DEFINIÇÕES

A presente Resolução adota as seguintes definições:

[...]

II.17 - protocolo de pesquisa - conjunto de documentos contemplando a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais e as informações relativas ao participante da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e a todas as instâncias responsáveis;

[...]

II.23 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE - documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar;

[...]

III - DOS ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

[...]

III.2 - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências:

[...]

g) obter consentimento livre e esclarecido do participante da pesquisa e/ou seu representante legal, inclusive nos casos das pesquisas que, por sua natureza, impliquem justificadamente, em consentimento a posteriori; [...]

IV – DO PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe com consentimento livre e esclarecido dos participantes, indivíduos ou grupos que, por si e/ou por seus representantes legais, manifestem a sua anuência à participação na pesquisa. Entende-se por Processo de Consentimento Livre e Esclarecido todas as etapas a serem necessariamente observadas para que o convidado a participar de uma pesquisa possa se manifestar, de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida.

[...]

IV.5 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: [...]

d) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da CONEP, quando pertinente. [...] (BRASIL, Resolução nº 466/2012)

A partir daí, o registro do medicamento perante a ANVISA passou a ser objeto de respaldo pela agência reguladora a fim de garantir a segurança e eficácia para o uso da substância, tanto do ponto de vista clínico como terapêutico.

Tal posicionamento também foi decisivo para refletir no exercício dos direitos inerentes à patente da substância, já que a ausência de registro impedia a comercialização e desestimulou a parceria com a FIOCRUZ.

Fato é que a interpretação do termo “medicamento” gerou controvérsia, tendo em vista que a substância não pôde ser apontada como um, por falta de conclusão dos testes clínicos. Por outro lado, foi adotada uma medida branda, a fim de garantir a segurança e a eficácia para o uso da substância.

3.3.3 Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações

Devido à grande repercussão na mídia sobre a distribuição de fosfoetanolamina como tratamento oncológico e tendo em vista a realização da audiência pública para a aprovação da lei na Câmara dos Deputados e no Senado Federal, um grupo de trabalho foi criado em 29 de outubro de 2015 através de uma portaria do Ministério da Saúde para realizar pesquisas sobre a eficácia e a segurança da substância fosfoetanolamina.

Por meio da Portaria GM/MS nº 1767/2015, de 29 de outubro de 2015, foi instituído um grupo de trabalho pelo Ministério da Saúde para realizar as seguintes etapas de pesquisa: fases pré-clínicas (caracterização química, estudos bioquímicos e estudos em modelos animais) e clínicas (fases 1, 2 e 3 em humanos).

Diante de grande pressão popular, o Governo Federal, através do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, destinou a quantia de R\$ 10 milhões para que a fosfoetanolamina fosse pesquisada e testada para possibilitar o registro como medicamento. (GOVERNO VAI ...,2015).

Foram realizadas as seguintes avaliações:

Avaliação do Potencial Citotóxico in vitro da Fosfoetanolamina Sintética (FS) e da Fosfoetanolamina Sintética Nanoencapsulada (FSNE);
 Avaliação da Atividade Citotóxica e Antiproliferativa da Fosfoetanolamina, Monoetanolamina e Fosfobisetanolamina em Células Humanas de Carcinoma de Pâncreas e Melanoma;
 Avaliação da Máxima Dose Tolerada e Seleção de Doses da Fosfoetanolamina Sintética, produzida pelo IQSC-USP em roedores;
 Avaliação da Genotoxicidade da Fosfoetanolamina (USP – São Carlos): Teste de Mutação Reversa em Salmonella Typhimurium; (Teste AMES – ENSAIO Salmonella/ MICROSSOMA) (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2016, p. 4, 2015).

O resultado dos testes foi divulgado em março de 2016, cujo resumo executivo, disponibilizado em 01 de abril de 2016, informado no Recurso STA 5828/2016 traz os seguintes resultados, em resumo:

1 - IDENTIFICAÇÃO, CARACTERIZAÇÃO E SÍNTESE DOS COMPONENTES DAS CÁPSULAS DE FOSFOETANOLAMINA (FOS). [...] Portanto, o relatório de caracterização química concluiu que não se trata de Fosfoetanolamina pura e sim uma mistura de monoetanolamina, fosfoetanolamina, sal de fosfoetanolamina e fosfatos inorgânicos, desta forma infere-se que as cápsulas, como fornecidas, são inadequadas para o consumo. Outro dado preocupante encontrado diz respeito ao peso das cápsulas fornecidas. No “rótulo” do recipiente enviado é informado o conteúdo de 500 mg; entretanto, o peso médio, em gramas, das cápsulas analisadas foi de 351g. Este dado ressalta a falta de padrões e controle de qualidade do produto fornecido.

2 - AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CITOTÓXICO IN VITRO DA FOSFOETANOLAMINA SINTÉTICA (FS) E DA FOSFOETANOLAMINA SINTÉTICA NANOENCAPSULADA (FSNE). [...] Com base no protocolo do NCI, os compostos FS e FSN E não são considerados citotóxicos, visto que apresentam valores de CI50 que variaram de 8,6 a 75,9 mM.

3 - AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CITOTÓXICA E ANTIPROLIFERATIVA DA FOSFOETANOLAMINA, MONOETANOLAMINA E FOSFOBISETANOLAMINA EM CÉLULAS HUMANAS DE CARCINOMA DE PÂNCREAS E MELANOMA. [...] Os resultados descritos no relatório parcial demonstram que somente a Monoetanolamina apresentou atividade citotóxica e antiproliferativa, sendo, contudo, várias ordens de magnitude menos potente que os antitumorais Cisplatina e Gencitabina, utilizados como controle positivo. Já a Fosfoetanolamina e a Fosfobisetanolamina não apresentaram nenhuma atividade citotóxica nem antiproliferativa em nenhuma das metodologias utilizadas.

4 - AVALIAÇÃO DA GENOTOXICIDADE DA FOSFOETANOLAMINA (USP – São Carlos): TESTE DE MUTAÇÃO REVERSA EM Salmonella typhimurium (TESTE DE AMES – ENSAIO Salmonella/MICROSSOMA) [...] Os resultados obtidos neste estudo demonstram que, nas condições nas quais

foram realizadas o teste e nas concentrações utilizadas, a substância teste Fosfoetanolamina (USP – São Carlos), não apresentou atividade mutagênica quando avaliada no teste de mutação reversa em bactérias *Salmonella typhimurium*, na ausência ou na presença de ativação metabólica (S9).

[...]

6- AVALIAÇÃO DA GENOTOXICIDADE DA FOSFOETANOLAMINA (USP – SÃO CARLOS): TESTE DE MICRONÚCLEOS EM MEDULA ÓSSEA DE CAMUNDONGOS. Avaliar se a fosfoetanolamina (sintetizada na USP- São Carlos) induz alterações cromossômicas estruturais e/ou numéricas, em cromossomos ou no aparelho mitótico de eritroblastos, através da análise de eritrócitos da medula óssea de camundongos. Os resultados obtidos neste estudo demonstram que o tratamento realizado com a substância teste Fosfoetanolamina (USP – São Carlos), não apresentou efeitos citotóxicos ou genotóxicos nas condições experimentais utilizadas.” (Idem)

Afirmou Márcia de Cássia Cassimiro que os relatórios do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação informavam que a substância fosfoetanolamina não era considerada citotóxica:

Os compostos fosfoetanolamina sintética (FS) e fosfoetanolamina sintética nanoencapsulada (FSNE) não são considerados citotóxicos. [...] A fosfoetanolamina também não apresentou atividade mutagênica quando avaliada no teste de mutação reversa em bactérias *Salmonella typhimurium*, na ausência ou na presença de ativação metabólica (S9 extraído de fígado de ratos). [...] Os testes realizados com ratos, sobre dose única até 5000 mg/kg via oral (etapa I), ou através de doses repetidas (1.000 mg/kg) durante 7 dias (etapa II), a substância teste não apresentou nenhum sinal indicativo de toxicidade em nenhum dos parâmetros avaliados. (2016, p.120)

Depois de longa pesquisa, os testes requisitados pelo MCTI demonstraram que a substância não é tóxica para o consumo humano, no entanto, não apresentou os efeitos esperados.

A equipe do Professor Dr. Chierice contestou os testes executados pelo MCTI e a ausência de atividade antitumoral, sob fundamentação de que as cápsulas testadas não apresentavam a substância formulada conforme as patentes. (FERRANTE, 2019).

O ministro Celso Pansera (MDB), em entrevista, afirmou que para a liberação da “pílula do câncer” era necessária a decisão técnica da ANVISA. (POLÍCIA NÃO..., 2016).

3.4 NO PODER JUDICIÁRIO

O caso da fosfoetanolamina no Poder Judiciário foi marcado por quatro fases: (i) fase da judicialização de ações por pacientes em busca do fornecimento da fosfoetanolamina; (ii) fase da suspensão das liminares; (iii) fase da propositura do

mandado de segurança e da ação direta de inconstitucionalidade ADIN 5.501 no Supremo Tribunal Federal; (iv) fase do reconhecimento da repercussão geral da questão constitucional.

3.4.1 Fase da judicialização por pacientes para que a USP mantivesse o fornecimento da fosfoetanolamina

Diante dos inúmeros depoimentos de pacientes que obtiveram benefícios ao fazer uso da fosfoetanolamina para tratamento do câncer, as pessoas acometidas pela doença passaram a promover ações judiciais para conseguir acesso às cápsulas e suspender a Portaria 1389/2014 editada pelo IQSC-USP, a qual proibiu a produção e fornecimento da fosfoetanolamina, por falta de licença e registro nos órgãos competentes.

As ações eram provenientes de todos os estados do país com o pedido para que a Universidade de São Paulo (USP) fornecesse a substância ao paciente, em sede de liminar *inaudita altera pars* (antes do exercício do contraditório) (BUCCI; DUARTE, 2017).

Foram estimadas 5.000 (cinco mil) decisões liminares determinando o fornecimento da fosfoetanolamina (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravo Regimental nº 2242691-89.2015.8.26.0000/50001 no processo nº 1046254-30.2015.8.26.0053, 11º Vara da Fazenda Pública de São Paulo, SP).

Algumas das ações foram ajuizadas em desrespeito às regras de competência do Poder Judiciário e ao princípio federativo, eis que incluíam a USP no polo passivo, isoladamente ou em litisconsórcio com o estado (na Justiça Estadual) ou com a União ou a ANVISA (na Justiça Federal). A litispendência também se fez presente, na medida em que havia acúmulo de ações: “uma ação no Estado de São Paulo, outra do Estado de residência do paciente e ainda outra perante a Justiça Federal” (SANTOS, *et al*, 2017, p. 157).

Muitas ações eram de natureza executiva *lato sensu*: ações de obrigação de fazer cumulada com tutela antecipada de suspensão da Portaria nº 1.389/2014-IQSC, nas quais eram fixadas astreintes em caso de descumprimento, majoração da multa aplicada e até bloqueio de contas da universidade.

Mas também houve o ajuizamento de ações de busca e apreensão da substância existente na universidade, desconsiderando a lista de espera existente, bem como medida

de responsabilização por crime de desobediência contra o reitor da universidade, justificando a impetração de *habeas corpus* (processo nº 22425994-89.2015.8.26.0000). (BUCCI; 2017).

A comarca de São Carlos reunia o maior número dessas ações para apreciar os pedidos. A juíza da Vara da Fazenda Pública do foro de São Carlos, Dra. Gabriela Müller Carioba Attanasio, recebia mais de 160 processos em média por dia e deferiu cerca de 1.200 pedidos de liminares no cartório (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, processo nº 1010760-20.2015.8.26.0566)

A defesa da Universidade de São Paulo alegava que não era parte legítima para figurar no polo passivo da demanda, eis que a invenção da substância era do Dr. Chierice e de sua equipe (detentores da patente), bem como a universidade não era responsável pela fabricação da substância, porque não tinha condições de atender ao número de liminares judiciais nem aos requisitos para a fabricação da substância, uma vez que as instalações eram precárias e não preparadas para a produção de medicamentos. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, processo nº 1008889-52.2015.8.26.0566)

Todavia, as antecipações de tutelas eram concedidas independentemente dos argumentos apresentados pela universidade, permitindo que as pessoas continuassem o tratamento sob o fundamento de que os estudos feitos com camundongos não apresentaram alterações das células normais, nem os efeitos colaterais dos quimioterápicos convencionais, enquanto os pacientes apresentavam relatos de melhora nos sintomas. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, DATA, processo nº 1046254-30.2015.8.26.0053).

As decisões concessivas da substância, em alguns casos, não possuíam respaldo médico (relatório ou prescrição médica), extrapolando a função do magistrado, que determinava a concessão da substância a ser ingerida pelo paciente, mediante dosagem a ser indicada pela USP. Este fato justificou o posicionamento do Conselho Regional de Medicina de São Paulo (CREMESP) que recomendou aos médicos que não receitassem a substância aos pacientes, sob pena de cassação do registro profissional. (BUCCI; 2017).

As tutelas antecipadas também não sopesavam a possibilidade de ocorrência do dano inverso: causado pelo abandono dos tratamentos habituais pelo paciente e piora do seu estado de saúde.

Em 02 de fevereiro de 2016 a universidade editou Portaria GR n° 6.725/2016 dispondo sobre o procedimento para recebimento de citações e intimações, em razão do grande número de processos ajuizados e para satisfação das liminares através de lista de espera. (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2016).

3.4.2 Fase da suspensão das liminares

Em razão do volume de liminares e da impossibilidade de cumprimento, a Universidade de São Paulo ingressou com inúmeros recursos de agravo de instrumento com pedido de suspensão de tutela antecipada no Tribunal de Justiça de São Paulo (tais como no caso dos agravos de instrumento números 2194962-67.2015.8.26.0000 e 2242691-89.2015.8.26.0000), objetivando a suspensão no fornecimento da fosfo (suspensão das tutelas antecipadas deferidas nos processos números 1008889-52.2015.8.26.0566 e 1046254-30.2015.8.26.0053, respectivamente, e em demais processos).

A suspensão do fornecimento da substância ocorreu em 18 de setembro de 2015, quando o presidente do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, José Renato Nalini, em decisão monocrática, deferiu a suspensão das decisões de antecipação de tutela para o fornecimento de fosfoetanolamina.

A bem da verdade, a substância pedida não é um medicamento, é parte de um experimento em curso ainda não testado em humanos, tanto assim que, como não se trata de medicamento, não há receituário médico. Para o seu uso em seres humanos, não se sabe sequer que tenha sido iniciados um pedido administrativo perante a ANVISA. Ademais, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária é competente para promover a proteção da saúde da população, havendo, inclusive, expressa previsão legal vedando o fornecimento de medicamentos não registrados (artigo 19-T da Lei n° 8.080/90). No caso em análise, nem mesmo se poderia argumentar que a proteção à saúde prepondera sobre o registro formal do medicamento, porque não há nenhuma prova de que, em humanos, a substância reclamada, que não é um remédio, produza algum efeito no combate a doenças. Portanto, presentes os requisitos legais, o deferimento da suspensão é medida de prudência. (BRASIL, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravos de Instrumento n° 2194962-67.2015.8.26.0000 p. 168)

Muitos pacientes prejudicados com a referida decisão proferida pelo presidente do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo promoveram recursos de agravo de instrumento com suspensão de tutela antecipada (2194962-67.2015.8.26.0000). Como exemplo, a paciente Alcilena Cincinatus interpôs recurso extraordinário com pedido de

concessão de medida cautelar no Supremo Tribunal Federal (STF) a fim de requerer liminarmente a revogação do efeito suspensivo concedido.

O caso dela alcançou o ministro relator Edson Fachin, em 06 de outubro de 2015, o qual concedeu liminar suspendendo a decisão do Tribunal de Justiça de São Paulo que impedia a paciente de ter acesso à substância. Como fundamento, afirmou o ministro presidente Edson Fachin:

Quanto ao periculum, como já se reconheceu no início desta decisão, há evidente comprovação de que a espera de um provimento final poderá tornar-se ineficaz. No que tange à plausibilidade, há que se registrar que o fundamento invocado pela decisão recorrida refere-se apenas à ausência de registro na Anvisa da substância requerida pela petionante. A ausência de registro, no entanto, não implica, necessariamente, lesão à ordem pública, especialmente se considerado que o tema pendente de análise por este Supremo Tribunal Federal, em sede de repercussão geral RE 657.718-RG, Relator Ministro Marco Aurélio, Dje 12.03.2012)[...] “Neste juízo cautelar que se faz da matéria, a presença de repercussão geral (tema 500) empresta plausibilidade jurídica à tese suscitada pela recorrente, a recomendar, por ora, a concessão da medida cautelar, para suspender decisão proferida pelo Presidente do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, em sede de Suspensão de Tutela Antecipada 2194962-67.2015.8.26.0000. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2016, Petição n° 5828, p.2)

Por esse motivo, em 09 de outubro de 2015 o presidente do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, José Renato Nalini, em decisão monocrática, reconsiderou a decisão anterior, fundamentando que:

[...] Não seria recomendável a equiparação da situação de entrega da fosfoetanolamina à dispensação de medicamentos: não há, como sói acontecer nas demandas por remédios, uma possível falha do Estado ao não pôr à disposição dos pacientes determinado fármaco existente no mercado. Em contrapartida, não se podem ignorar os relatos de pacientes que apontam melhora no quadro clínico. [...] De um lado, está a necessidade de resguardo da legalidade e da segurança dos procedimentos que tronam possível a comercialização no Brasil de medicamentos seguros. Por outro, há necessidade de proteção do direito à saúde. [...] Conquanto legalidade e saúde sejam ambos princípios igualmente fundamentais, na atual circunstância, o maior risco de perecimento é mesmo o da garantia à saúde. Por essa linha de raciocínio, que deve ter sido também a que conduziu a decisão do STF, é possível a liberação da entrega da substância. [...] caberá à USP e à Fazenda, para garantia da publicidade e regularidade do processo de pesquisa, alertar os interessados da inexistência de registros oficiais da eficácia da substância. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Processo n° 2194962-67.2015.8.26.0000, p. 4326 a 4328).

A solução adotada, aliás, encontra amparo nos julgados do Egrégio Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo:

AGRAVO DE INSTRUMENTO. Agravo de Instrumento. Obrigação de fazer com pedido de tutela antecipada. Fornecimento de medicamentos. Paciente portador de Câncer de próstata grau 8. Substância antitumoral produzida pelo Instituto de Química da USP que durante muitos anos foi produzida e distribuída gratuitamente. Portaria IQSC 1389/2014 que vedou a produção e distribuição da referida substância. Decisão que indeferiu a tutela antecipada para determinar que a agravante forneça a substância. Ilegitimidade passiva da Fazenda do Estado de São Paulo caracterizada, porquanto a substância é exclusivamente desenvolvida e fornecida pela Universidade de São Paulo, autarquia que é titular de direitos e obrigações. Verossimilhança e perigo de dano irreparável presentes. Efeito ativo confirmado. Tutela antecipada deferida. Decisão reformada. Processo extinto com relação à Fazenda do Estado (art. 267, VI, do CPC). Recurso provido. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravo de Instrumento nº 2232410-11.2014.8.26.0000, 11ª Câmara de Direito Público, rel. Des. Oscild de Lima Júnior, j. em 31.3.2015);

AGRAVO DE INSTRUMENTO Ação de obrigação de fazer com pedido de concessão liminar – Paciente com Câncer NEOPLASIA INVASIVA DE PRÓSTATA, ESTAGIO IV, METÁSTASE ÓSSEA - Necessidade do fornecimento da substância Fosfoetanolamina sintética- Substância antitumoral produzida pelo Instituto de Química da USP que durante muitos anos foi produzida e distribuída gratuitamente - Portaria IQSC1.389/2014 que vedou a produção e distribuição da referida substância Decisão que deferiu a liminar - Aplicando-se a multa diária pelo descumprimento no valor de R\$ 1.000,00 Admissibilidade – Requisitos previstos no artigo 273, inciso I, do Código de Processo Civil, devidamente preenchidos Ilegitimidade passiva "ad causam" da FESP caracterizada, porquanto a substância é exclusivamente desenvolvida e fornecida pela Universidade de São Paulo, autarquia que é titular de direitos e obrigações - Precedentes desta Egrégia 11ª Câmara de Direito Público e deste E. Tribunal de Justiça de São Paulo Recurso da FESP provido, devendo a autarquia USP, cumprir a liminar. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravo de Instrumento nº 2218434-97.2015.8.26.0000, 11ª Câmara de Direito Público, rel. Des. Marcelo L. Theodósio, j. em 27.10.2015);

TUTELA ANTECIPADA. Concessão para determinar à Fazenda do Estado o fornecimento do medicamento pleiteado pelo autor, que apresenta câncer de pulmão. Substância experimental fabricada por professor do Instituto de Química de São Carlos da USP. Ilegitimidade passiva. Agravante que não dispõe de meios para assegurar o fornecimento do medicamento. Agravo provido. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravo de Instrumento nº 2200812-05.2015.8.26.0000, 10ª Câmara de Direito Público, rel. Des. Antonio Carlos Villen, j. em 9.11.2015);

AGRAVO DE INSTRUMENTO. Decisão agravada que concedeu a antecipação dos efeitos da tutela para determinar a disponibilização de 'fosfoetanolamina sintética' ao agravado. Substância antitumoral produzida pelo Instituto de Química da USP. Portaria IQSC1389/2014 que limitou sua distribuição. Universidade que é autarquia com personalidade jurídica e

patrimônio próprios e exclusivamente desenvolveu e forneceu a substância. Ilegitimidade passiva da Fazenda do Estado de São Paulo. Recurso provido. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravo de Instrumento nº 2228544-58.2015.8.26.0000, 9ª Câmara de Direito Público, rel. Des. Moreira de Carvalho, j. em 11.11.2015).

Diante disso, a Universidade de São Paulo ingressou com recursos de agravo regimental visando à reforma da decisão monocrática do desembargador presidente do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, dentre eles: agravos de instrumento números 2194962-67.2015.8.26.0000 e 2242691-89.2015.8.26.0000. Nestes recursos, a Universidade alegava que:

[...] (a) Os estudos científicos relativos às propriedades anticancerígenas da substância foram interrompidos nos estágios iniciais da pesquisa, sendo impossível sustentar sua eficácia; (b) não haveria como se afastar a possibilidade de seu consumo provocar prejuízos ao organismo das pessoas, haja vista que também não foram realizados estudos sobre sua toxicidade; (c) a Universidade foi criada para prestar serviço público de educação superior, não havendo pertinência entre suas finalidades institucionais e a prestação de serviço público de saúde, como o fornecimento de medicamentos, sendo esta, uma responsabilidade da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; e (d) o fornecimento da fosfoetanolamina sintética por parte da Universidade de São Paulo, enquanto objeto de pretensão jurisdicional, passaria ao largo da jurisprudência do Supremo Tribunal Federal, que se tem dedicado a medicamentos às vezes caros demais para que o cidadão os alcance, às vezes não registrados na Anvisa, mas registrados em instâncias internacionais, às vezes detentores de indicações clínicas alegadamente insuficientes para abarcar novas aplicações pretendidas por novos pacientes. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravo de Instrumento número 2194962-67.2015.8.26.0000, p. 7259-7271).

Em 11 de novembro de 2015 o eminente Órgão Especial do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, voto nº 22.264, deu provimento ao agravo regimental número 2194962-67.2015.8.26.0000/5080 para suspender os efeitos da tutela antecipada, bem como estender o pedido de suspensão às demais ações para que a universidade não estivesse obrigada a produzir e distribuir a substância em questão.

A fundamentação da decisão apresenta algumas contradições no seguinte trecho:

[...] Não há registro e autorização de uso dessa substância pela Anvisa e, portanto, ela não pode ser classificada como medicamento, tanto que não tem bula. Além disso, não foi respeitada a exigência de que a entrega de medicamentos deve ser sempre feita de acordo com prescrição assinada por médico em pleno gozo de licença para a prática da medicina. [...] (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravo Regimental nº 2194962-67.2015.8.26.0000/5080, p. 7334)

Observe que, na tentativa de justificar que a fosfoetanolamina não era classificada como um medicamento, o voto foi fundamentado em características próprias de um medicamento, ou seja, somente um medicamento estaria sujeito ao registro e autorização de uso pela ANVISA, bem como pela prescrição médica.

O voto encerra melhor esclarecendo que:

[...] a substância sintetizada em laboratório, denominada fosfoetanolamina, que não é medicamento aprovado e que vem sendo utilizada sem um mínimo de rigor científico e sem critério por pacientes de câncer [...] porque não foram realizadas pesquisas exaurientes pelas comunidades científicas internacional e nacional que permitam estabelecer uma correlação segura e indubitável entre seu uso e a hipotética evolução relatada. (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravo Regimental nº 2194962-67.2015.8.26.0000/5080, p. 7.337).

No âmbito federal, os Tribunais Regionais da 1ª e 3ª Região estavam assoberbados de ações da mesma natureza. Até que em 22 de março de 2016 a desembargadora federal Cecília Marcondes determinou a suspensão de tutela deferida e estendeu os efeitos da decisão a todas as liminares proferidas e a tutelas antecipadas supervenientes em ações idênticas:

Permitir que o Poder Judiciário interfira em suas ações, obrigando-a a atender uma demanda superior às suas possibilidades coloca em risco a ordem administrativa. [...] É imperioso destacar que não se ignora a relevância das ações e as esperanças depositadas na cura de uma doença que afeta milhões de cidadãos ao redor do mundo, cuja busca por tratamento muitas vezes foge da racionalidade e são depositadas na fé, na espiritualidade e em tratamento experimentais. É certo que a saúde é direito de todos e dever do Estado, assegurado constitucionalmente, mas do preceito constitucional não se extrai a obrigatoriedade de o Poder Público assegurar tratamentos não convencionais e sem base científica. (BRASIL, Tribunal Regional Federal da 3ª Região, 2016)

A partir de novembro de 2015 vários recursos de embargos de declaração foram ajuizados por pacientes no Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo após decisão do Órgão Especial do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo sobre a universidade não estar obrigada a produzir e distribuir a fosfoetanolamina.

A partir de 17 de fevereiro de 2016, decisão do Órgão Especial do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, negou provimento aos recursos de embargos de declaração por não constituírem a via adequada para manifestação de inconformismo das partes e gerou a interposição de inúmeros recursos de natureza: a) especial com pedido de concessão de medida cautelar para o Excelso Superior Tribunal de Justiça (com

fundamento no artigo 105, III, da Carta Republicana, bem como o que está elencado no inciso VI do artigo 496 do Código de Processo Civil) e b) extraordinário com pedido de concessão de medida cautelar para o Colendo Supremo Tribunal Federal (com fundamento no artigo 102, inciso III, alínea “a” da Constituição Federal e nos artigos 1.039 e seguintes do Código de Processo Civil).

Em 29 de fevereiro de 2016 a Universidade de São Paulo promoveu recurso ao Supremo Tribunal Federal com pedido de suspensão de tutela antecipada com requerimento de efeito suspensivo liminar expansivo e irrestrito: STA nº 828/2016-São Paulo.

Em 04 de abril de 2016 o eminente ministro Ricardo Lewandowski, presidente do Egrégio Supremo Tribunal Federal, deferiu o pedido, determinando a suspensão de todas as liminares proferidas em âmbito nacional com fulcro no §8º do artigo 4º da Lei 8.437/1992. Assim dispôs a decisão:

Isso posto, defiro em parte o pedido para suspender a execução da tutela antecipada concedida no Agravo de Instrumento 2242691-89.2015.8.26.0000, em trâmite perante a 11ª Câmara de Direito Público do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, assim como todas as decisões judiciais proferidas em âmbito nacional no mesmo sentido, indicadas ou não nos autos, que tenham determinado à Universidade de São Paulo o fornecimento da substância “fosfoetanolamina sintética” para tratamento de câncer, até os seus respectivos trânsitos em julgado, mantido, porém, o seu fornecimento, enquanto remanescer o estoque do referido composto, observada a primazia aos pedidos mais antigos. [...] salvo conduto às autoridades universitárias contra as quais tenha sido expedido mandado de prisão por suposto descumprimento de ordem judicial. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2015, STA nº 828/16-SP, p. 19)

Uma vez sancionada a Lei nº 13.269/2016, a fase da judicialização terminara e Paulo Dimas Mascaretti, presidente do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, em 14 de abril de 2016, procedeu à decisão para que as partes se manifestassem sobre o interesse no prosseguimento da ação e sobre o processamento dos recursos manejados (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015, Agravo Regimental nº 2194962-67.2015.8.26.0000/5080).

3.4.3 Fase da propositura do mandado de segurança e da ação direta de inconstitucionalidade ADIN nº 5.501 no Supremo Tribunal Federal.

A Associação Médica Brasileira (AMB), em 16 de abril de 2016, ajuizou duas ações no Supremo Tribunal Federal: o mandado de segurança de nº 34.145 MC/DF e a

ação direta de inconstitucionalidade de nº 5.501/2016 que pugnou pela inconstitucionalidade e pela suspensão da eficácia da Lei nº 13.269/2016, justificada pela inexistência de exames conclusivos em seres humanos e na falta de autorização sanitária da ANVISA.

Em 18 de abril de 2016, o ministro Celso de Mello, ao julgar a medida cautelar, não conheceu do mandado de segurança e determinou o seu arquivamento sob fundamento de que não seria a via adequada contra ato estatal, revestido de conteúdo normativo e abstrato, conforme Súmula nº 266 da Suprema Corte.

[...] se o decreto tem efeito normativo, genérico, por isso mesmo sem operatividade imediata, necessitando, para a sua individualização, da expedição de ato administrativo, então contra ele não cabe mandado de segurança, já que, admiti-lo, seria admitir a segurança contra lei em tese, o que é repellido pela doutrina e pela jurisprudência. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2002, Súmula nº 266).

O teor do julgamento afirmou que:

[...] a Lei nº 13.269/2016 – pela circunstância de apenas dispor, normativamente, “in abstracto”, sobre situações gerais e impessoais – depende, para efeito de sua aplicabilidade, da prática necessária e ulterior de atos concretos destinados a realizar as prescrições abstratas formalmente consubstanciadas no mencionado ato normativo.[...] Registre-se, finalmente, que a inviabilidade deste mandado de segurança ainda mais se evidencia quando se tem presente que a própria impetrante, a Associação Médica Brasileira – AMB, propôs, perante esta Suprema Corte, ação direta de inconstitucionalidade na qual impugna a mesma Lei Federal nº 13.269/2016 (ADI5.501-MC/DF, Rel. Min. MARCOAURÉLIO), em clara atestação de que o diploma legislativo em referência qualifica-se como típico ato em tese, cujo teor – embora comportando a possibilidade de controle normativo abstrato – não admite possa ser ele impugnado na via do mandado de segurança. Sendo assim, e em face das razões expostas, não conheço do presente mandado de segurança coletivo, restando prejudicado, em consequência, o exame do pedido de medida liminar. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2015, Mandado de Segurança de nº 34.145 MC/DF, p. 5 e 6)

Em 19 de maio de 2016, ao julgar a medida cautelar na ação direta de inconstitucionalidade ADI nº 5.501, o ministro Marco Aurélio deferiu e concedeu a liminar para suspender a eficácia da Lei nº 13.269/2016, que autoriza o uso da substância fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna, diante do pedido de declaração de sua inconstitucionalidade.

A liminar reconheceu o vício extrínseco da norma quanto ao procedimento de criação pelo Congresso Nacional no seguinte trecho:

[...] Na elaboração do ato impugnado, o Congresso Nacional, ao permitir a distribuição de remédio sem o controle prévio de viabilidade sanitária, não

cumpriu com o dever constitucional de tutela da saúde da população. [...] A Constituição incumbiu o Estado, aí incluídos todos os respectivos Poderes, do dever de zelar pela saúde da população. No entanto, considerada a descentralização técnica necessária para a fiscalização de atividades sensíveis, foi criada, nos termos do artigo 37, inciso XIX, do Diploma Maior, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, à qual compete, enquanto autarquia vinculada ao Ministério da Saúde, autorizar a distribuição de substâncias químicas, segundo protocolos cientificamente validados. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2015, Medida Cautelar na ADI 5501 MC/DF, p. 5)

Ainda, o ministro alegou ofensa ao postulado da separação de Poderes:

[...] No caso, a lei suprime, casuisticamente, a exigência do registro da fosfoetanolamina sintética como requisito para comercialização, evidenciando que o legislador deixou em segundo plano o dever constitucional de implementar políticas públicas voltadas à garantia da saúde da população [...] Vislumbro, na publicação do diploma combatido, ofensa ao postulado da separação de Poderes.[...]Ao Congresso Nacional não cabe viabilizar, por ato abstrato e genérico, a distribuição de qualquer medicamento. [...]Surge imprópria [...] a substituição do crivo técnico de agência vinculada ao Poder Executivo. (Idem, ibidem)

No que toca ao mérito, a liminar proibiu a produção da fosfoetanolamina por falta de conclusão dos testes para garantir segurança e eficácia à saúde, à vida e a dignidade da pessoa humana — direitos fundamentais consagrados pela Constituição Federal. O argumento principal informado pelo ministro relator Marco Aurélio de Melo para deferimento da liminar foi:

Sob a óptica do perigo da demora, as balizas estabelecidas neste voto— notadamente a ausência de registro do medicamento – salientam os graves riscos advindos da eficácia da lei impugnada, cuja repercussão imediata no plano fático é a distribuição de substância química à população, sem a prévia submissão a testes conclusivos em seres humanos. É no mínimo temerária – e potencialmente danosa – a liberação genérica do medicamento sem a realização dos estudos clínicos correspondentes, em razão da ausência, até o momento, de elementos técnicos assertivos da viabilidade da substância para o bem-estar do organismo humano. (Idem, ibidem, p. 6)

Votaram com o relator os ministros: Luís Roberto Barroso, Teori Zavascki, Luiz Fux, Cármen Lúcia e Ricardo Lewandowski.

Para os ministros Luís Roberto Barroso, a inconstitucionalidade da norma fundamenta-se na evidente violação do direito à saúde e, ainda, do princípio da separação de Poderes:

[...] quando o Poder Legislativo autoriza o uso, a fabricação e a comercialização de uma substância que não tem registro sanitário junto à

agência reguladora nacional - e sequer poderia obtê-lo, por não ter passado pelos testes necessários [...] A edição de lei para isentar de registro sanitário uma substância específica que não foi submetida aos testes e critérios técnicos mínimos exigidos no Brasil (e em todo o mundo) representa grave risco para a saúde pública. [...] a Lei nº 13.269/2016, ao substituir uma escolha técnica e procedimental da Agência por uma decisão política do Legislador, interferiu de forma ilegítima no funcionamento da Administração Pública, em afronta à reserva de administração e à separação de poderes. (Idem, ibidem, p. 16).

Nesse sentido, o ministro Teori Zavascki afirmou que houve interferência indevida do Poder Legislativo em questão técnica, típica do Poder Executivo:

[...] não parece constitucionalmente legítimo que o legislador, além de legislar, assume para si a própria execução dessa atividade tipicamente executiva. E aqui foi isso o que ele fez, assumindo assim a posição, não de legislador, mas de administrador. (Idem, ibidem, p. 1).

Em sentido oposto, o ministro Luiz Fux fundamentou o seu voto na tese de invasão de competência constitucional e do perigo inverso:

[...] o Supremo Tribunal Federal sempre consagrou que não era obrigação do Poder Público entregar remédios que não fossem aprovados pela ANVISA. Então, o Supremo Tribunal Federal entende que é do Poder Executivo essa atribuição exclusiva. [...] no meu modo de ver, ela cria um “periculum in mora” inverso. Eu acho que efetivamente, sem saber os malefícios e os efeitos colaterais, essa substância pode, efetivamente, violar o direito à saúde, o direito a uma vida digna. (Idem, ibidem).

O voto da Ministra Cármen Lúcia foi pela suspensão da eficácia da lei. Esta seria necessária para que:

[...] não se veja na pílula do câncer mais uma pílula de engano para quem já está sofrendo com o desengano a que a doença pode conduzir. Estou acompanhando o Ministro-Relator, com base na Constituição, no que se refere ao princípio da precaução – que normalmente a gente usa em matéria ambiental, mas que acho que é para a saúde, e, portanto, sem receio do perigo inverso-, especialmente pela possibilidade que a própria resolução da Anvisa, a Resolução nº 38, garante que aquele que esteja na situação de ter de se submeter àquele tratamento e demonstrar as condições. (Idem, ibidem, p. 3).

Destacou em seu voto o ministro Ricardo Lewandowski que seria inadmissível que o:

[...] Estado, sobretudo num campo tão sensível como é o campo da saúde, que diz respeito à vida, e à própria dignidade da pessoa humana, possa agir irracionalmente, levando em conta razões de ordem metafísica, ou fundado em suposições, enfim, que não tenham base em evidências científicas. [...] penso que o Estado deve agir racionalmente com bases científicas e principalmente a

partir da sua própria gênese, que, a meu ver, começa no Século XVIII com o Iluminismo. (Idem, ibidem, p. 2).

Divergiram do relator os ministros Edson Fachin, Rosa Weber, Dias Toffoli e Gilmar Mendes. Para o ministro Edson Fachin, a lei visa a assegurar o acesso à substância fosfoetanolamina apenas por pacientes terminais.

Não há inconstitucionalidade nos dispositivos da lei que se limitam a autorizar o uso da substância fosfoetanolamina. Tal como registrei por ocasião do julgamento do RE 635.659, Rel. Ministro Gilmar Mendes, ainda pendente de conclusão pelo Plenário, entendo que o uso provado de substâncias, ainda que apresentem eventuais efeitos nocivos à saúde humana, insere-se no âmbito da autonomia provada e está imune à interferência estatal em matéria penal. A rigor, o uso da substância fosfoetanolamina é permitido se não há lei que o proíba. [...] A regulamentação promovida pela Anvisa fundamenta-se, especialmente para o caso dos medicamentos, na dificuldade de acesso, por parte dos consumidores, de informações relevantes para a própria definição de mercado. Assim, ao normatizar as regras de segurança, qualidade e eficácia, a agência garante a participação de empresas e consumidores no mercado de medicamentos em condições mais equilibradas. A competência atribuída à agência não é privativa, porquanto, nos termos do artigo 200, caput, da Constituição Federal, é exercida nos termos da lei. Noutras palavras, a concretização da proteção à saúde é feita pelo legislativo. A constituição de agência própria para realizar as atribuições controle é, nessa perspectiva, faculdade do legislador, ou, como prefere parcela expressiva da doutrina nacional, a legitimidade da atuação regulatória deve ser exercida “intra legem”. Sob essa perspectiva, não haveria impedimento para que determinada substância viesse a ser regulada por meio de lei. A Anvisa não detém competência privativa para autorizar a comercialização de toda e qualquer substância. [...] ante a gravidade da doença apresentada pelo paciente a própria agência reguladora admite processo simplificado de liberação de medicamento, na linha do que já autorizam diversas agências reguladoras nos Estados Unidos e na Europa. Trata-se, com efeito, da Resolução Anvisa n. 38, de 12 de agosto de 2013, que aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de substância ou medicamento pós-estudo. O programa, de acordo com o disposto e seu art. 2º, X, destina-se a disponibilizar “medicamento novo promissor, para uso pessoal de pacientes e não participantes de programa de acesso expandido ou de pesquisa clínica, ainda sem registro na Anvisa, que esteja em processo de desenvolvimento clínico, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país.”[...] É possível afirmar, no entanto, que as condicionantes exigidas para o acesso à determinada substância podem ser relativizadas em vista da condição de saúde do paciente. Em casos tais, a situação de risco parece demonstrar que as exigências relativas à segurança de substâncias cedem em virtude da própria escolha das pessoas eventualmente acometidas da enfermidade. Essa escolha não decorre apenas do direito à autonomia, mas da autodefesa, ou seja, do direito de agir em prol da qualidade de vida. [...]É nessa dimensão estrita do estágio terminal que se pode considerar aplicável a Lei em questão. Isto é, apenas quando não houver outras opções eficazes é que a relativização do controle estabelecido por ela pode ser tida por consentâneo com a Constituição. Em casos tais, pode o Congresso Nacional, no exercício de sua competência privativa regular o funcionamento do sistema único de saúde, reconhecer o direito de pacientes terminais a agirem, ainda que tendo que assumir riscos desconhecidos, em prol de um mínimo de qualidade de vida. (Idem, ibidem, p. 1-17).

A ministra Rosa Weber, no voto, resguardou os casos de pacientes terminais para garantir a qualidade de vida em certos casos em que o medicamento é a última esperança de quem tem tão pouca esperança.

Votou o ministro Dias Toffoli pela possibilidade de permitir aos pacientes terminais o acesso ao medicamento:

[...] permitir a comercialização para aquelas pessoas que estão já desesperançadas, aquelas pessoas que já não têm mais, diante do quadro colocado pela medicina tradicional e pelos medicamentos já autorizados, outra alternativa senão uma última esperança, que não seria nem a extrema-unção, seria o viático, que é o último sacramento – esse medicamento seria o viático, a última tentativa de se ter uma solução para o problema-, eu penso que não afronta de maneira nenhuma o respeito que o Judiciário tem que ter ao mérito administrativo, exclusivo da agência reguladora que comprova e aprova a eficácia, a qualidade e a segurança dos medicamentos, porque a situação que esse paciente está já é uma situação em que a ele não é dada outra opção a não ser uma última tentativa. (Idem, ibidem, p. 1 e 2).

Ainda argumentou que o Poder Judiciário não tem competência para avaliar se um medicamento é seguro ou eficaz, sob pena de invadir atribuição que seria da ANVISA, e advertiu de que há uma disputa de mercado a respeito da chamada indústria do câncer.

O ministro Gilmar Mendes acompanhou o voto do Ministro Edson Fachin, primeiramente afastando o vício de iniciativa da lei:

[...] não vejo plausível o argumento da violação da reserva de iniciativa, nem a prerrogativa do Executivo para legislar sobre essa matéria. Tanto é que essa legislação toda que hoje disciplina o SUS pode ser alvo de alteração por parte do legislador ordinário, inclusive no que diz respeito à iniciativa. [...] hoje, são mais comuns do que se imagina as chamadas leis-medidas. [...] em vez de se fazer a lei dotada de generalidade e abstração, faz-se uma lei com um elemento mais forte de concretização. (Idem, ibidem, p. 1 e 2).

No voto, o ministro Gilmar Mendes concluiu que a judicialização da saúde seria estimulada: “[...] se nós suspendermos esse complexo normativo discutido, não pacificaremos o tema. Pelo contrário, estaremos a estimular a judicialização, de forma abusiva, porque sem parâmetro.” (Idem, ibidem, p. 4).

O Supremo Tribunal Federal (STF), após analisar os argumentos das partes, por maioria de votos (seis), deferiu pedido de liminar para suspender a eficácia da lei sancionada. A maioria dos ministros do STF interpretaram a lei como inconstitucional por afrontar a competência regulatória da ANVISA (contrariando a tese de que o Poder Legislativo teria competência para legislar em temas de saúde).

Em 23 de outubro de 2020, por maioria, o Plenário do STF julgou a ação direta de inconstitucionalidade ADI nº 5.501 e declarou a inconstitucionalidade da Lei nº 13.269/2016.

3.4.4 Fase do reconhecimento da repercussão geral da questão constitucional

Em 2011, diante do excesso de recursos nos Tribunais Superiores envolvendo a discussão sobre o dever do Estado em fornecer medicamentos sem registro na ANVISA, o Supremo Tribunal Federal reconheceu a existência da repercussão geral declarada sobre o RE 657.718/MG, Rel. Min. Marco Aurélio, referente aos temas: Medicamentos – Estado – Registro – Ausência – Tema nº 500 do STF;

Todavia, para os especialistas na área de direito sanitário, a questão que envolveu o recurso extraordinário representativo RE nº 657.718/MG não se confunde com a questão da fosfoetanolamina. O tema da repercussão geral era a pretensão de os entes serem obrigados a fornecer medicamentos que não compõem a lista de medicamentos do SUS (Rename) por não serem registrados na Anvisa, mas que foram aprovados pela agência norte-americana de regulamentação de medicamentos, Food and Drug Administration (FDA), e, em alguns países da Europa, pela European Medicines Agency (EMA), e restou impedida a importação pelo Brasil. Não se aproxima do caso da fosfoetanolamina, que não é considerado medicamento e não foi reconhecido em outros países. (SANTOS, 2017)

Ainda assim o ministro Edson Fachin, no voto da petição PET nº 5828, no Supremo Tribunal Federal, entendeu haver similaridade entre os temas, mencionando a repercussão geral conhecida com o tema relativo ao fornecimento de fosfoetanolamina sem registro na ANVISA.

Certo é que o tema 500 da repercussão geral envolvia a discussão sobre medicamento sem registro na ANVISA e, nesse caso, a substância fosfoetanolamina se enquadrava como medicamento experimental, eis que não havia concluído a fase de pesquisas e testes, sem comprovação científica de eficácia e segurança, a fosfoetanolamina não poderia ser comercializada, nem requerida ao Estado.

Em seu voto, o Ministro Relator Marco Aurélio, afirmou que o Estado não está obrigado a fornecer medicamento por carência de resultados que demonstre a sua eficiência, bem como a existência de outro produto com menor custo e mesma eficácia.

Acrescentou que o registro da substância no órgão do Ministério da Saúde é condição para industrialização, comercialização e importação com fins comerciais, segundo o art. 12 da Lei nº 6.360/1976, e condição indispensável para que a ANVISA possa monitorar a segurança, a eficácia e a qualidade terapêutica do produto. Ao final, sublinhou que, em relação aos medicamentos experimentais, o Estado não é obrigado a fornecê-los “sem interferir com a eventual utilização desses fármacos no âmbito de programas de testes clínicos, acesso expandido ou de uso compassivo” (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2015, RE 657.718/MG, p.4)

Em 22 de maio de 2019 o Plenário do Tribunal, apreciando o tema 500 da repercussão geral, deu parcial provimento ao recurso extraordinário, nos termos do voto do ministro Roberto Barroso, relator para o acórdão, vencidos os ministros Marco Aurélio (relator) e Dias Toffoli (presidente). Em seguida, por maioria, fixou-se a seguinte tese:

DIREITO CONSTITUCIONAL. RECURSO EXTRAORDINÁRIO COM REPERCUSSÃO GERAL. MEDICAMENTOS NÃO REGISTRADOS NA ANVISA. IMPOSSIBILIDADE DE DISPENSAÇÃO POR DECISÃO JUDICIAL, SALVO MORA IRRAZOÁVEL NA APRECIÇÃO DO PEDIDO DE REGISTRO.

1. Como regra geral, o Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos não registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por decisão judicial. O registro na Anvisa constitui proteção à saúde pública, atestando a eficácia, segurança e qualidade dos fármacos comercializados no país, além de garantir o devido controle de preços.

2. No caso de medicamentos experimentais, i.e., sem comprovação científica de eficácia e segurança, e ainda em fase de pesquisas e testes, não há nenhuma hipótese em que o Poder Judiciário possa obrigar o Estado a fornecê-los. Isso, é claro, não interfere com a dispensação desses fármacos no âmbito de programas de testes clínicos, acesso expandido ou de uso compassivo, sempre nos termos da regulamentação aplicável. 3. No caso de medicamentos com eficácia e segurança comprovadas e testes concluídos, mas ainda sem registro na ANVISA, o seu fornecimento por decisão judicial assume caráter absolutamente excepcional e somente poderá ocorrer em uma hipótese: a de mora irrazoável da Anvisa em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016). Ainda nesse caso, porém, será preciso que haja provado preenchimento cumulativo de três requisitos. São eles: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a existência de registro do medicamento pleiteado em renomadas agências de regulação no exterior (e.g., EUA, União Europeia e Japão); e (iii) a inexistência de substituto terapêutico registrado na ANVISA. Ademais, tendo em vista que o pressuposto básico da obrigação estatal é a mora da agência, as ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União. 4. Provimento parcial do recurso extraordinário, apenas para a afirmação, em repercussão geral, da seguinte tese: “1. O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais. 2. A ausência

de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial.

3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido de registro (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil.

4. As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na Anvisa deverão necessariamente ser propostas em face da União”. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2015, RE 657.718/MG, p.3-4)

Diante do posicionamento da Corte Superior é de se concluir que o Estado não é obrigado a fornecer medicamentos experimentais. No caso da fosfoetanolamina, restaria prejudicado o pleito judicial. Todavia, o uso da substância é autorizado pelo ordenamento pátrio exclusivamente no âmbito de programas experimentais e humanizados (de testes clínicos, acesso expandido ou de uso compassivo) até que os testes clínicos sejam concluídos.

4 RESULTADOS

4.1 NO INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO (ICESP)

Em 08 de março de 2016 a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (CONEP) aprovou o protocolo de pesquisa com a fosfoetanolamina sintética, permitindo o início da pesquisa com a substância fosfoetanolamina. (COMISSÃO APROVA... 2019).

Ocorreram investimentos em novos testes com a substância nos centros de pesquisas de três estados brasileiros:

a) financiado pelo governo do Estado de São Paulo: Centro de Investigação Translacional em Oncologia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP):

b) financiado pelos Ministérios da Saúde e da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações:

- Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos da Universidade Federal do Ceará (NPDM-UFC) e
- Instituto Nacional de Câncer (INCA) do Rio de Janeiro:

No primeiro caso, o governo do estado de São Paulo investiu R\$ 2 milhões no ICESP para iniciar, em 25 de julho de 2016, a pesquisa clínica: testar a fosfoetanolamina no tratamento do câncer, com o aval do CONEP, do Ministério da Saúde. (INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2016)

Para tanto, a fosfoetanolamina foi sintetizada pelo laboratório PDT Pharma, localizado no município de Cravinhos, interior paulista, e encapsulada pela Fundação para o Remédio Popular (FURP), laboratório oficial da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, a qual entregou a substância ao ICESP (Idem, ibidem).

O estudo previa uma primeira fase com avaliação de 10 pacientes para determinar a segurança da dose e a inclusão de mais 21 pacientes para cada um dos 10 grupos (tipos) de tumores: cabeça e pescoço, pulmão, mama, cólon e reto (intestino), colo uterino, próstata, melanoma, pâncreas, estômago e fígado. Se observados sinais de atividade da substância nessa fase, a segunda fase seria com mais 20 participantes em cada grupo. E, posteriormente, a terceira e última fase previa a inclusão de 100 pacientes para cada tipo de câncer. (Idem, ibidem).

Em 05 de outubro de 2016, a primeira fase dos testes clínicos realizados na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-USP e controlada pelo Instituto do Câncer de São Paulo encerrou-se e mostrou que a substância era segura.

A etapa impulsionou o início da segunda fase dos testes em 10 de outubro de 2016. Logo, contudo, veio a suspensão dos estudos em 31 de junho 2017, sob justificativa do diretor-geral do ICESP, Dr. Paulo Hoff, que supervisionou os estudos:

[...] Tivemos, até o momento, 72 pacientes incluídos no estudo, dos quais 59 já realizaram as reavaliações. [...] O primeiro grupo foi o dos pacientes com câncer colo retal, no qual nós tivemos 21 pacientes tratados e nenhum paciente teve resposta objetiva [...] Nós buscávamos uma taxa de resposta de pelo menos 20% para o produto e resposta sendo uma redução do tamanho das lesões tumorais de mais ou menos 30% que é o padrão usado mundialmente [...] Dos 59 pacientes que já foram reavaliados incluindo todos os grupos e os grupos adicionais que não atingiram os 21 pacientes, mas já tem um número razoável de pacientes para que possamos fazer uma análise de eficácia são os grupos com câncer de mama e melanoma, então contando 59 pacientes apenas 1 paciente atingiu resposta parcial. Esse paciente tinha melanoma e continua no estudo nesse momento após duas reavaliações. Portanto, nesse momento o estudo tem se revelado muito aquém do que nós e todos vocês desejássemos em termos de taxa de resposta [...] fizemos reuniões externas extensas sobre o que fazer com estes resultados nesse momento e achamos mais prudente suspender a inclusão de novos pacientes no estudo porque a maneira como está sendo colocado não achamos que seria ético continuar incluindo os pacientes neste estudo. [...] A ideia que possamos fazer pequenas modificações de dose, de método, de distribuição das doses durante o dia, vamos estudar isso, vamos conversar, mas realmente a mensagem que fica hoje é que infelizmente nas doses em que nós estávamos estudando o produto não é eficiente o suficiente para ser recomendado. (FOSFOETANOLAMINA NÃO..., 2017)

A equipe do professor Dr. Chierice contestou os resultados sob fundamentação de que nas cápsulas testadas a substância apresentava fórmula molecular diferente da fórmula registrada nas patentes. (FERRANTE, 2019).

Ademais, os defensores da substância alegaram falhas graves na metodologia dos testes e levantaram suspeitas de fraude nos estudos.

Por essa razão, a ALESP iniciou a instauração de uma Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) sobre o caso da fosfoetanolamina.

4.2 NA COMISSÃO PARLAMENTAR DE INQUÉRITO DA ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Depois de longa controvérsia midiática, jurídica e política, em 2017 foi constituída a CPI da Fosfoetanolamina pelo Ato nº 90, de 2017, do presidente da ALESP, deputado

Roberto Massafera, mediante Requerimento nº 1934, de 2015, com a finalidade de apurar as razões que motivam o estado a não realizar pesquisas para a liberação da substância fosfoetanolamina, produzida por cientistas no campus da Universidade de São Paulo em São Carlos (COMISSÃO PARLAMENTAR DE INQUÉRITO, Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo, 2018).

A comissão foi constituída com o objetivo principal de verificar se houve falhas na pesquisa realizada pelo ICESP para testar a fosfoetanolamina em pacientes oncológicos, bem como apurar a responsabilidade, além de determinar que fosse repetida a pesquisa, tendo em vista que o governo do estado de São Paulo havia investido nela R\$ 2 milhões.

A comissão foi aberta a partir dos resultados apresentados pelo ICESP, sendo que as principais falhas detectadas foram: a) os testes não seguiram os padrões clínicos aprovados pelo CONEP; b) a posologia foi de 3 cápsulas em dose única de 1.500 mg/dia, quando o que foi prescrito seria de 3 cápsulas diárias 3 vezes ao dia; c) a utilização de pacientes terminais no primeiro estágio de testes. (MADALENA, 2017)

Para Edilaine Farias Alves (2019, p.175) a falha nos testes ocorre “principalmente na área da oncogênese, cujos estudos frequentemente revelam discrepâncias em respostas obtidas nas fases clínicas”.

O INCA decidiu suspender a inclusão de novos estudos diante dos resultados preliminares recebidos até 2017 de falta de eficácia: “59 pacientes foram avaliados e 58 não apresentaram resposta considerada objetiva pelos médicos” (FOSFOETANOLAMINA: INSTITUTO..., 2017).

Dessa forma, as falhas apontadas à comissão motivaram o surgimento de nova pesquisa em outra instituição: o Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos da Universidade Federal do Ceará (NPDM-UFC), sob financiamento do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicação.

4.3 NOVOS TESTES COM A FOSFOETANOLAMINA EM SERES HUMANOS

O NPDM-UFC iniciou em 17 de junho de 2019 os testes em seres humanos com a fosfoetanolamina. A pesquisa tem financiamento do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.

A atual produção da substância é realizada pelo laboratório Baruk Eirelle e destinada para uso exclusivo em testes clínicos realizados pelo núcleo.

De acordo com o prof. Odorico de Moraes, seu diretor, e a Professora Elisabete Moraes, coordenadora do Centro de Pesquisa Clínica do NPDM, o estudo constatou com a participação de 64 voluntários sadios, com idade entre 18 e 50 anos. Os voluntários foram distribuídos em quatro grupos. “O primeiro grupo, formado por 12 pessoas, recebeu a dosagem inicial dos testes, de 500 mg. Aos demais serão administradas dosagens maiores [...] todos serão acompanhados pelo núcleo durante 15 dias.” (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ, 2019)

O objetivo da pesquisa é realizar o estudo farmacocinético, a verificação da dosagem para o tratamento, assim como possíveis efeitos colaterais. As próximas etapas da pesquisa serão definidas e dependerão da liberação de novos recursos.

5 DISCUSSÃO

5.1 FOSFOETANOLAMINA: O DIREITO À SAÚDE E À ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

No Brasil, o câncer atinge um número acentuado da população. Estima-se para 2020 que cerca de 47.651.280 pessoas sofrerão com essa doença (distribuição das populações masculina e feminina no Brasil) (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2020).

O combate ao câncer é um dilema mundial que assola a humanidade em várias escalas. Os tratamentos são de alto custo e muitas vezes ineficazes e restritos a uma parcela da sociedade. Para efetivar qualquer medida no combate ao câncer é necessário considerar os determinantes sociais e econômicos, que variam nos países desenvolvidos e naqueles em desenvolvimento. (AITH, 2006).

Ainda assim a prevenção pode não ser o bastante, pois existem vários fatores de risco que estão associados com a prevalência da doença: idade, fatores genéticos e ambientais (físico, social e econômico) e associação com outras doenças crônicas.

É certo que vários sujeitos estão envolvidos no combate da doença: o paciente, a família, os agentes da saúde, os pesquisadores, as empresas farmacêuticas, o Estado e a sociedade, ainda que indiretamente.

O Estado tem um papel de destaque no âmbito da saúde porque além de efetivar o direito à saúde, tem a responsabilidade sanitária com a regulamentação e viabilização de políticas públicas.

A Constituição Federal nos artigos 196 e 197 atribui ao poder público a disposição sobre a regulamentação, fiscalização e controle do sistema de saúde:

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.

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, 1988, Constituição Federal)

Essa previsão é resultado da evolução dos sistemas de proteção à saúde e de movimentos de reivindicação de reforma sanitária liderados em 1986 e 1987 (CANOTILHO, 2013).

Trata-se do “movimento sanitário”, que defendia a construção de um “sistema de saúde único, que oferecesse acesso universal à atenção integral à saúde, organizado de forma descentralizada, hierarquizada, com participação de usuários, trabalhadores de saúde e prestadores de serviço”. (CÔRTEZ, 2009, p. 110)

Da redação do artigo 198 da Constituição Federal defluiu que as ações e serviços de saúde integram uma rede regionalizada e hierarquizada. Esse dispositivo constitucional “é a matriz da criação do Sistema Único de Saúde (SUS), que foi posteriormente instituído pela Lei Federal nº 8.080/90”. (SCHWARTZ, 2001, p. 97)

O Sistema Único de Saúde integra essas ações e serviços conforme alguns princípios constitucionais importantes:

- a) Universalidade de cobertura e atendimento: garantia a todos, independentemente de raça, etnia, religião, condição econômica etc., dos mesmos serviços públicos de saúde, que devem atender o máximo de situações, a fim de cobrir o maior número de beneficiários de forma gratuita;
- b) Equidade: garantia de ação ou serviço igual para todos. O ingresso ao SUS é igual para todos, através de Programa Saúde da Família, pronto-socorro, unidades básicas de saúde, ou seja, serviços municipais e estaduais voltados à saúde. Além do mais, uma vez integrado ao sistema, o indivíduo terá acesso a um tipo de tratamento que é oferecido a todos os integrantes;
- c) Integralidade: as ações e serviços de saúde são destinados a todos no território nacional para a proteção da saúde (higiene, consumo de alimentos, atividade física), prevenção de riscos epidemiológicos, sanitários e ambientais, formulação da política de medicamentos, assistência à saúde etc., a fim de garantir ao cidadão ação ou serviço integral conforme o nível de desenvolvimento científico e tecnológico possível, disponível e adequando a sua necessidade;
- d) Prevenção: atuação do poder público na criação de políticas de saúde para a prevenção das moléstias;
- e) Relevância pública: as ações e serviços à saúde são de relevância pública;

- f) Seletividade e distributividade dos serviços ou reserva do possível: limite da cobertura no atendimento em consonância com a realidade econômica do país; (PAIM, 2010).

A Constituição de 1988 foi a primeira a mencionar o direito à saúde explicitamente como interesse público (DALLARI, 2016a).

A saúde é um direito social previsto no artigo 6º da Constituição Federal, não incluído no rol de direitos fundamentais previstos no artigo 5º da Carta Magna. (ARRETCHE, 2018).

Assim, é possível afirmar que a Constituição de 1988 não só abrangeu a saúde como um bem jurídico digno de tutela constitucional, mas foi além: consagrou expressamente a saúde como direito fundamental individual e coletivo (direito social). Além de garantidor, o Estado detém responsabilidade sanitária na regulamentação e viabilização de políticas públicas voltadas para área da saúde nas mais variadas ações (AITH, 2007).

A decisão emblemática do STF no agravo regimental no recurso extraordinário RE nº 271.286-8, de relatoria do Ministro Celso de Mello, reconheceu o direito à saúde como direito público subjetivo assegurado pelo Estado à generalidade de pessoas através de políticas públicas. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2000).

O termo “saúde” foi definido pela Organização Mundial de Saúde como o estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não somente ausência de doenças e enfermidades (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1947).

“A saúde está conectada diretamente ao direito à vida” seja porque sem saúde a vida fica limitada no que toca à qualidade e à existência. (GROTI, 2020, p. 20).

Destaca Marta Arretche (2018) que há outros componentes que contribuem para a concepção do termo saúde, tais como: qualidade de vida, assistência médica adequada, saneamento básico, medidas de prevenção de doenças, hábitos alimentares, prática de exercícios físicos e outros comportamentos que podem promover o bem-estar da população. Os níveis de saúde da população expressam não só a qualidade da saúde fornecida, mas também a organização social e econômica do país.

Então, o significado jurídico de saúde é amplo e pode relacionar vários serviços e ações correlatas à saúde, prejudicando o seu alcance e a sua eficácia. (AITH, 2007).

Nosso ordenamento jurídico é carente de elementos para modular a concepção do direito à saúde. Se o Estado tem o papel de garantir e satisfazer o direito à saúde, o faz por quais critérios?

A modulação sobre o direito à saúde encontra-se delimitada pelo Estado através de seus Poderes: no Poder Legislativo (através do conjunto normativo de leis, normas, portarias, resoluções etc.), no Poder Executivo (através dos órgãos regulamentadores e de políticas públicas na área da saúde) e no Poder Judiciário (através de decisões em conflitos relacionados ao direito à saúde).

A compreensão atual da saúde para Roberta de Freitas (2017, p. 41) como “um bem público global” faz com que as políticas públicas sejam baseadas em direitos humanos e utilizem mecanismos e ações para evitar sua violação nos sistemas de saúde.

O direito constitucional contemporâneo realça a supremacia da pessoa humana na escala dos valores, de modo que, as normas constitucionais passam a ser interpretadas considerando as peculiaridades éticas, jurídicas e sociais do povo, a fim de garantir os direitos fundamentais.

Assim, a saúde é compreendida como um direito subjetivo que representa uma prerrogativa jurídica assegurada à generalidade das pessoas (dimensão individual) para alcançar a efetividade de seus serviços e ações.

5.2 DO DEVER DO ESTADO À ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

A Constituição Federal consagrou a saúde como direito universal no Brasil, reformulou o mecanismo de acesso (universal, igual e integral), bem como atribuiu ao Estado o dever de implementar a saúde através de políticas públicas, ações e serviços, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta e das instituições privadas, objetivando a promoção, proteção e recuperação da saúde (artigo 198 da Constituição Federal).

No entanto, analisando a realidade brasileira, o que se constata na prática que há déficit na prestação do direito fundamental à saúde. A crise na saúde se evidencia nas dificuldades enfrentadas pelo Estado, na carência pelos serviços e na qualidade em que são oferecidos aos pacientes. São enormes os entraves que impedem um serviço de excelência. É corriqueiro os noticiários estamparem as manchetes sobre a falta de recursos

do Estado para a área de saúde, o crescimento das dívidas da saúde, os problemas no atendimento (listas de espera intermináveis) e falhas na prestação de serviço.

Para Sueli Gandolfi Dallari (2018, p.330), “a existência de serviços e normas sanitárias não são suficientes, se o Estado não proporciona desenvolvimento socioeconômico e cultural, infraestrutura e conscientização à população”.

Adverte Viana que conhecer “os fatores estruturais de uma determinada região, a atividade econômica preponderante e seu grau de desenvolvimento, os indicadores sociais e a capacidade instalada da rede de serviços de saúde e seu grau de complexidade” são essenciais para a excelência do serviço em saúde. (VIANA *et al.*, 2018, p. 1792)

É fundamental a compreensão dos arranjos jurídicos e institucionais dos serviços públicos de assistência à saúde no país a fim de garantir maior efetividade e qualidade dos serviços, dentre eles: o serviço de assistência farmacêutica, que admite modelos jurídicos de natureza tanto pública como privada. (BUCCI, 2017)

Assim, os serviços públicos de saúde são prestados pelo Estado no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), como também através de parcerias com instituições privadas e associações, caracterizadas com atores sociais (trabalhadores do SUS, gestores, usuários,) ou coletivos (órgãos, comunidades, equipes de trabalho, instituições etc.) que participam dos processos de gestão de saúde. (AITH, 2017).

Alguns serviços de saúde são prestados no regime jurídico de direito público por serem atribuições privativas do Estado. É o caso da vigilância sanitária, cujas ações de fiscalização, regulação, imposição de sanções etc. são atribuições típicas da ANVISA.

Outros serviços de saúde são prestados no regime jurídico por direito próprio, em que o poder público e a iniciativa privada podem, simultaneamente, fornecê-los, independentemente de delegação (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, j. 16/04/2015, ADIN nº 1.923/DF). É o caso das entidades sem fins lucrativos (organizações não governamentais – ONGs, organizações sociais de saúde – OSSs e organizações da sociedade civil de interesse público – OSCIPs) ou mesmo entidades privadas que poderiam prestar serviços públicos. (COELHO, 2016)

Para consolidar a política de saúde para fornecimento de medicamentos, o Estado conta com duas políticas: a Política Nacional de Medicamentos (PNM), instituída pela Portaria GM/MS nº 3.916/1998 e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), formada pela Resolução nº 338/2004.

5.2.1 Política de saúde para fornecimento de medicamentos

A PNM tem como propósito precípua “garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles medicamentos essenciais” (BRASIL, Ministério da Saúde, Portaria GM/MS nº 3.916/1998).

O fornecimento de medicamentos pelo SUS obedece a um procedimento padronizado para viabilizar um tratamento eficaz e seguro ao paciente e concretizar ações para o fornecimento de medicamentos essenciais listados na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME).

A RENAME disponível no SUS destacou-se como política de saúde do Estado de bem-estar social, na medida em que passou a fornecer uma relação de “produtos”⁵ necessários ao tratamento e controle das patologias prevalentes no país.

Criada em 1975 por meio da Portaria nº 233 do Ministério da Previdência e Assistência Social, seguindo a lista da Central de Medicamentos (CEME)⁶, a RENAME foi constituída com muitos desafios: programar o uso racional de medicamentos e proporcionar o acesso a medicamentos através da gestão pública na compra de medicamentos essenciais de qualidade em diferentes regiões brasileiras, a fim de garantir o fornecimento e minimizando o seu risco. (TORREÃO, 2005)

Nesse contexto, está alinhada com as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS), que, desde 1978, orienta os países a estabelecer uma relação de medicamentos para garantir o acesso seguro e racional a fim de promover a saúde.

A RENAME de 2020 conta com 921 itens⁷, entre alopátia, plantas medicinais e fitoterápicos. Demonstra ser um instrumento essencial para as ações de assistência farmacêutica no SUS, consolidada pela Lei nº 8.080/90.

No entanto, a celeuma sobre a responsabilidade do Estado no fornecimento de medicamentos inicia-se com a indagação: qual dos entes políticos é responsável pelo custeio e fornecimento de assistência farmacêutica e de alta complexidade?

⁵ Composição da RENAME: medicamento do componente básico, estratégico e especializado da assistência farmacêutica, insumos farmacêuticos e medicamentos de uso hospitalar. (BRASIL, Ministério da Saúde, Res. 1/2012, artigo 4º).

⁶ A CEME foi criada em 1971 junto à Presidência da República, com o objetivo de “promover e organizar o fornecimento, por preços acessíveis, de medicamentos de uso humano a quantos não puderem, por suas condições econômicas, adquiri-los a preços comuns no mercado”. (Decreto, nº 68.806, de 25 de junho de 1971).

⁷ O Ministério da Saúde publicou a Portaria MS/GM nº 3.047, de 28 de novembro de 2019.

A responsabilidade pela compra e distribuição dos medicamentos ocorre no âmbito dos estados, municípios e da União. Os artigos 15 a 19 da Lei 8.080/90 e a legislação do Ministério da Saúde tratam das competências comuns e específicas dos entes políticos que variam conforme o insumo:

- a) Componente básico de assistência farmacêutica (Cbaf): o financiamento é tripartite entre União, Estado e Município/DF, por meio da contribuição nas proporções indicadas no artigo 3º da Portaria GM/MS nº 1.555.
- b) Componente estratégico de assistência farmacêutica (Cesaf): o financiamento é exclusivamente pela União, nos termos do artigo 26 da Portaria GM/MS nº 204/2007), tendo o Município responsabilidade somente de armazenamento e dispensação de tais medicamentos.
- c) Componente especializado de assistência farmacêutica (Ceaf): o financiamento exclusivo da União no “Grupo1”, bipartite entre União e Estados/DF no “Grupo 2” e tripartite entre União, Estados/DF e Municípios no “Grupo3”, nos termos dos artigos 2º e 3º da Portaria GM/MS nº 1.554/13). (BRASIL, Supremo Tribunal Federal. Recurso Extraordinário nº 566.471/RN, Ministro: Edson Fachin, 22/05/2019, p.3)

O enunciado nº 60 do Conselho Nacional de Justiça da II Jornada de Saúde realizada em maio de 2015 adota a responsabilidade solidária, contribuindo para que o Poder Judiciário enfrentasse o problema da judicialização:

E.60 CNJ – Saúde Pública – A responsabilidade solidária dos entes da Federação não impede que o Juízo, ao deferir medida liminar ou definitiva, direcione inicialmente o seu cumprimento a um determinado ente, conforme as regras administrativas de repartição de competências, sem prejuízo do redirecionamento em caso de descumprimento. (CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA, 2015)

No entanto, o Supremo Tribunal Federal já pacificou o entendimento de que o usuário pode pleitear o medicamento de qualquer ente federado: União, estado ou município, cuja responsabilidade é solidária, conforme seus seguintes julgados: RE 721.088 AgR, Rel. Min. Ricardo Lewandowski; ARE 770.061 AgR, Rel. Min. Celso de Mello; RE 626.382 AgR, Rel. Min. Rosa Weber; RE 575.179 AgR, Rel. Min. Dias Toffoli; SL 47 AgR, Rel. Min. Gilmar Mendes. O julgamento do RE 855.178/SE, Tema nº 793, concluiu que:

Os entes da federação, em decorrência da competência comum, são solidariamente responsáveis nas demandas prestacionais na área da saúde, e diante dos critérios constitucionais de descentralização e hierarquização, compete à autoridade judicial direcionar o cumprimento conforme as regras de repartição de competências e determinar o ressarcimento a quem suportou o

ônus financeiro. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2019, RE 855.178/SE, p.4).

Outros desafios se apresentam relativos à atualização da lista e a quais critérios devem ser adotados para serem feitas inclusões, exclusões e alterações dos produtos de assistência farmacêutica.

As inclusões, exclusões e alterações dos medicamentos são decididas pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), criada através da Lei nº 12.401/11 e pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério Saúde, a qual consolida a listagem a cada dois anos.

A avaliação dos medicamentos pelos órgãos de controle, dentre eles, a ANVISA, considera alguns critérios como: informações de eficácia, segurança, efetividade, custo, disponibilidade, entre outros. A partir desses critérios e por evidências científicas o medicamento é autorizado para registro e comercialização.

Maria Paula Dallari Bucci (2017, p. 57) afirma que “a atualização da lista depende de processo administrativo, no qual se comprove as evidências científicas sobre a eficácia, a efetividade e a segurança do medicamento, bem como os benefícios e os custos em relação às tecnologias já incorporadas ao SUS”. Acrescenta ainda que a velocidade na incorporação tecnológica no âmbito farmacêutico não é compatível com o processo de registro e autorização pelos órgãos de controle estatal, o que “gera atraso evidente na inclusão de medicamentos”.

Como no caso de pacientes acometidos por doenças negligenciadas e raras, que não respondem aos tratamentos convencionais ou que necessitam de tecnologias mais complexas (medicamentos órfãos): eles não estariam assistidos em seus direitos à saúde.

A incorporação de novas tecnologias também poderia evidenciar a necessidade de excluir medicamentos de valor terapêutico discutível ou sobrepostos pela indústria farmacêutica, a fim de possibilitar maior celeridade no processo de registro e comercialização.

Certo é que, a judicialização da saúde proporciona uma espécie de intimidação, após centenas de condenações do poder público, para que o insumo/tratamento passe a ser incluído na rede pública.

Outro problema que assola a saúde pública brasileira é a falta de medicamentos no serviço de saúde pública, seja por falta de orçamento público, seja porque o

medicamento é de alto custo, seja porque foi contratado a custo supervalorizado, desviado, desperdiçado etc.

O limite de caráter econômico e a escassez de recursos dos orçamentos da saúde pública é um dos problemas que assola a política pública de medicamento. (BUCCI, 2017).

Os mecanismos de articulação em ação de saúde devem estar bem definidos, com a exata compreensão por parte dos municípios, estados e União nas três esferas: o gasto social, seu financiamento e sua efetividade. O orçamento, indiretamente, será um entrave limitador para que as políticas públicas se viabilizem no plano social. (CANOTILHO, 2008).

Se a saúde está com os dias contados por falta de orçamento, é necessário, então, pensar em provisão social combinada com o “terceiro setor”: parcerias e financiamentos público-privados, comunidades, ONGs, sociedades voluntárias etc. (DRAIBE, 2007).

As políticas dirigidas à saúde apresentaram crescimento ao longo dos anos. Todavia, os estudos evidenciam que a proporção de gastos com políticas sociais não retornará ao nível anterior ao da recessão, estabelecendo um patamar mais elevado. (KERSTENETZKY; GUEDES, 2018).

Portanto, o gasto com políticas de saúde é uma característica do Estado de bem-estar social que pode ser detectada em outros países, inclusive em percentuais maiores do que no Brasil. Na Noruega o investimento estatal na área da saúde é quase 20% do PIB, enquanto no Brasil são de míseros 3,8% do PIB. (WHO, 2018).

Concluir que o “Estado Social” deve ser substituído por um “Estado Economizado”, em que os inúmeros serviços e administrações estatais, caros e ineficientes, devem ser substituídos por esquemas privados empresariais, é uma forma de reduzir os gastos públicos para que o orçamento para políticas públicas alargue a margem financeira. (CANOTILHO, 2008).

5.2.2 O papel da ANVISA na assistência farmacêutica

Compete à ANVISA exercer ações de caráter preventivo ou coercitivo, visando à segurança sanitária em benefício da coletividade, pois ela detém autonomia decisória, voltada ao interesse público, marcada pela expertise e por um processo de tomada de decisão. (COUTINHO, 2018).

Depreende-se que a ANVISA “tem o poder-dever de avaliar e decidir, em cada caso, se a substância em questão cumpre todas as exigências legais de segurança, eficácia e qualidade”. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2017, ADI n° 5.501, voto do ministro Luis Roberto Barroso, p. 15).

Como a fosfoetanolamina não era considerada “medicamento”, uma possível interdição do laboratório do IQSC-USP competiria à ANVISA. A partir dessa prerrogativa, a agência estatal poderia retirar do mercado um produto para proteger a população.

No entanto, tal ato ocorreu por atuação do Conselho Regional de Farmácia de São Paulo (CRF-SP), em outubro de 2015, e não por atuação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Talvez, se a ANVISA tivesse agido com atos coercitivos na ocasião em que a substância começou a ser fornecida, não teria acontecido o alarme social em busca da substância.

A interpretação legal quanto à exigência do registro da substância na ANVISA foi sinalizada tardiamente, haja vista que a substância foi fornecida a pacientes ao longo de duas décadas. Durante esse período, a ANVISA somente apresentou Nota Técnica n° 56/2015 e demonstrou contrariedade na liberação do composto quando da votação da Lei n° 13.269/2016 no Poder Legislativo, alegando que a substância não havia concluído os testes que comprovassem sua segurança.

A manutenção do seu fornecimento por mais de duas décadas a inúmeros pacientes sem a conclusão das etapas clínicas e sem os testes em pacientes com doenças terminais ou gravemente debilitantes gerou consequências das mais ambíguas nas esferas sociais, políticas e governamentais.

A ANVISA justifica não ter agido antes pois não havia qualquer pedido formal ou solicitação de anuência para a pesquisa clínica de fosfoetanolamina nem mesmo requerimento para avaliação de projetos contendo essa substância em programas assistenciais (uso compassivo e acesso expandido da substância).

No entanto, a agência reguladora foi consultada mais de uma vez através de reuniões entre a sua diretoria, representada na pessoa do Sr. Dirceu Brás Aparecido Barbano, na sede da ANVISA em Brasília-DF, e a equipe do Dr. Gilberto Chierice, tendo sido solicitado apoio para a realização de pesquisa clínica desde 26 de janeiro de 2010. (NOVAS REVELAÇÕES..., 2015).

Portanto, a ANVISA tinha ciência da circulação da substância e permaneceu inerte durante mais de 20 anos de pesquisa, mostrando-se um órgão burocrático, repleto de modelos de protocolos.

Nesse sentido, Teodoro e Caetano (2016) destacam a insegurança do setor de fiscalização dos órgãos governamentais uma vez que mantiveram, por tanto tempo, a substância sendo encapsulada e distribuída a pacientes terminais sem as devidas comprovações e registros necessários.

Houve uma fragilidade jurídica e regulatória brasileira, ao ser autorizado o uso da fosfoetanolamina através da lei e de decisões a partir de evidências pré-clínicas e empíricas, sem registro na ANVISA.

No âmbito da ANVISA não houve consulta pública sobre a regulamentação da fosfoetanolamina, pois não há formalmente nenhum pedido registrado no órgão. A Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999, sinaliza a necessidade da realização de consultas e audiências públicas para instrução do processo administrativo, quando a matéria for de assunto geral. E tivesse havido, a consulta pública teria sido uma via de relevância social para o estado democrático, pois sem dúvida inúmeros depoimentos seriam colhidos como evidências empíricas e de legitimação da participação social.

O Decreto nº 8.243, de 23 de maio de 2014, determina, no seu artigo 5º, que os órgãos da administração pública federal direta e indireta deverão adotar mecanismos de participação social no processo de construção e monitoramento de suas políticas públicas (Política Nacional de Participação Social — PNPS e o Sistema Nacional de Participação Social — SNPS).

A Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, determina no artigo 6º que, a critério da Diretoria Colegiada, as minutas de atos normativos poderão ser submetidas à consulta pública.

O cenário regulatório brasileiro se apresentava confuso. A ANVISA durante 20 anos estava ciente de que a substância fosfoetanolamina era fornecida como substância experimental sem registro e não tomou qualquer providência. Por sua vez, os tribunais concediam liminares — interpretando que o registro era um critério regulatório, sobre o qual a Anvisa não havia se posicionado.

Se a ANVISA não tomou providências para exigir o registro da substância experimental, sob qual fundamento legal esse registro passou a ser exigido pelos tribunais brasileiros?

A partir da Nota Técnica nº 56/2015 da SUMED/ANVISA, emitida em 15 de setembro de 2015, a ANVISA esclareceu a posição da autoridade sanitária brasileira sobre a substância fosfoetanolamina:

[...] Para comprovação de segurança e eficácia são apresentados no dossiê de registro, dentre outros documentos, relatórios de estudos não clínicos (não realizados em seres humanos) e relatórios de estudos clínicos fase I, II e III (realizados em seres humanos).[...] Além dos requisitos clínicos, para serem registrados no Brasil os medicamentos devem apresentar no dossiê garantias sobre a qualidade, o prazo de validade e condições de armazenamento.[...] Não há na Anvisa qualquer registro concedido ou pedido de registro para medicamentos com o princípio ativo fosfoetanolamina.[...] As terapias inovadoras desenvolvidas por pesquisadores renovam a esperança de pacientes e a Anvisa atua comprometida em promover o acesso a novas terapias, entretanto é essencial que a Agência receba a solicitação de registro ou pesquisa clínica com a documentação que tenha evidências de eficácia, efetividade, eficiência e qualidade.[...] A Anvisa adverte mais uma vez que o uso dessa substância não tem eficácia e segurança sanitária, o uso desse produto pode ser prejudicial ao paciente e não deve substituir os medicamentos e procedimentos já estudados e com eficácia comprovada cientificamente. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2015, p.1-4)

E, a partir dessa nota, a interpretação judicial para autorizar a liberação da fosfoetanolamina mudou de rumo, deixando de ser considerada uma substância experimental para ser compreendida como uma substância medicamentosa, sem concluir a etapa dos testes clínicos e cuja autorização de uso careceria da concessão da agência reguladora (ato administrativo vinculado). (SANTOS, 2017).

Os medicamentos sem registro na ANVISA são classificados como: a) medicamentos experimentais (ainda em fase de pesquisas e testes e sem comprovação científica de eficácia e segurança) e b) medicamentos com eficácia e segurança comprovadas em testes concluídos, mas que ainda não foram submetidos ou concluíram todas as fases de aprovação da Anvisa (já possuem requerimento do registro, confirmação dos dados de qualidade, eficácia e segurança, análise pós-comercialização e os estudos clínicos “fase IV”, que ocorrem após a comercialização do produto). (RIBEIRO; CRESPO, 2020).

A Lei Orgânica da Saúde (Lei nº 8.080/1990) prevê no artigo 19-T que é vedado no SUS o fornecimento de produtos não registrados na ANVISA e, no artigo 29, estabelece que somente poderão figurar na RENAME produtos com registro na ANVISA.

Assim, a fosfoetanolamina passou a ser tratada no Poder Judiciário como uma situação peculiar, distinta daquelas demandas em que se pleiteia do Estado o fornecimento

de medicamentos importados sem registro na ANVISA, isto é, caracterizou-se como uma situação verdadeiramente nova.

Todavia, a equiparação da fosfoetanolamina à dispensação de medicamentos não é clara e causou uma rixa entre as opiniões. Para Renato Nalini, presidente do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, a equiparação pode ser apontada como uma possível falha do Estado ao não pôr à disposição dos pacientes determinados fármacos existentes no mercado — o que sinaliza sua posição contrária à equiparação (ESTADO DE SÃO PAULO, Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo, 2015).

A desorganização da vigilância sanitária no Brasil vem causando alguns problemas no combate de doenças, pois se mostra desarticulada e sem interação com as outras vigilâncias. Um exemplo típico de atuação desarticulada entre a ANVISA, o Ministério da Saúde e o Conselho Federal de Medicina (CFM) foi quando o governo federal incorporou a cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento da covid-19 sem registro sanitário na ANVISA e sem comprovação de eficácia terapêutica, em caráter excepcional, até que concluídos os ensaios clínicos com pacientes.

O Ministério da Saúde emitiu Nota Informativa nº 5/2020 DAF/SCTIE/MS comunicando que disponibilizará para uso, a critério médico, a cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento de pacientes graves do coronavírus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Nesse sentido, o Parecer nº 04/2020 do CFM estabelece critérios e condições para a prescrição de cloroquina e hidroxicloroquina em pacientes com covid-19, a fim de preservar a autonomia do paciente e a do médico, profissional mais habilitado a entender a necessidade de saúde do seu paciente e indicar a melhor proposta terapêutica para a necessidade de saúde. (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2020)

De forma oposta, a ANVISA, em nota técnica, informou que: (a) esses medicamentos são registrados pela agência para o tratamento de outras doenças; (b) apesar de promissores, não existem estudos conclusivos que comprovam a eficácia desses medicamentos para o tratamento da covid-19. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2020). E, ainda, através das Resoluções nº 351/2020 e nº 405/2020, passou a exigir a prescrição médica, em receita especial. (Idem, 2020)

A prescrição de medicamentos *off label*⁸ é excepcional e controlada pelo médico responsável, que pode, inclusive, ser responsabilizado por erro. O ato, portanto,

⁸ Medicamento já conhecido e aprovado pela ANVISA e, no entanto, o seu uso se dá fora das hipóteses indicadas.

confrontou a atuação do CFM, órgão que regula o exercício dos seus profissionais e o modo como adotam prescrições médicas.

Acendeu o alerta para os limites do direito, durante a pandemia de COVID 19, a decisão do Ministério da Saúde pela disponibilização da cloroquina e hidroxicloroquina, quando, pela urgência, deixou de observar o processo de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas no SUS.

Portanto, o processo de desenvolvimento de um medicamento no Brasil ainda é marcado por lentidão, burocracia e dispêndio. A etapa da pesquisa para a descoberta de uma droga pode despende até 3 anos e meio a um custo entre 5 e 10 mil dólares. (CASSIMIRO, 2016)

E ainda as indústrias farmacêuticas multinacionais, “big farmas”, estão presentes no meio político a fim de garantir o mercado (padrões de tratamento de doenças) e a rentabilidade (bilhões de dólares investidos em pesquisa, desenvolvimento e comercialização de medicamentos em larga escala e com tecnologia de ponta). Tal poderio gera a manutenção das patentes e o desinteresse na comercialização de determinados fármacos.

No entanto, mesmo com toda a regulação, a ANVISA sofre interferências externas para a aprovação de medicamentos: pelo Poder Legislativo, pelo Poder Judiciário, pelas indústrias farmacêuticas, pelos grupos representativos etc.

São muitos os exemplos de substâncias que foram aprovadas pela ANVISA, mas que escaparam à previsão legal por haver restrições não documentadas acerca da faixa de uso ou do tempo de tratamento. “O caso dos inibidores de apetite, cujo Projeto de Lei n. 2.431/2012 – posteriormente substituído pelo Projeto de Lei da Câmara n. 61/2013 – buscou anular os efeitos da RDC n. 52/2014 da Anvisa, que proibia o uso dos anorexígenos (anfepramona, femproporex e mazindol) e restringia o uso da sibutramina.” (FALEIROS, 2017, p.142).

O episódio envolvendo a fosfoetanolamina revelou que as regras reguladoras de pesquisa clínica atualmente em uso não foram suficientes para impedir a fabricação e a distribuição da substância.

Adverte Márcia de Cássia Cassimiro (2016, p. 114) que:

[...] as agências governamentais devem prestar forte atenção para este fato e se tornarem verdadeiramente responsáveis e empenhadas em estimular a pesquisa sobre novos fármacos, desde que os benefícios das pesquisas correspondam

aos custos sociais, e não somente financeiros necessários para o seu desenvolvimento.

Acelerar o processo de desenvolvimento de medicamentos, visando à concessão de registro sanitário no país com qualidade e segurança é necessário para viabilizar a assistência farmacêutica como dever do Estado, diante de tantas doenças e epidemias.

No entanto, é uma tarefa desafiadora para a ANVISA resguardar o futuro das próximas gerações.

É preciso avaliar que o aceleração do processo de desenvolvimento de medicamentos tem importantes implicações, como: (a) multiplicidade de ensaios clínicos aprovados com resultados tendenciosos e baseados em evidências mais fracas e períodos de tempo menores; (b) lacunas de informações fidedignas sobre a utilização e riscos dos medicamentos envolvidos; (c) a simples disponibilização de novas terapias sem garantias de melhorias reais da saúde e da qualidade de vida, podendo levar ao agravamento dos quadros de doença; e (d) geração de custos desnecessários aos sistemas de saúde (TEODORO; CAETANO, 2020).

Diante de novos desafios tecnológicos (divulgação pela internet de substâncias falsificadas e/ou contaminadas colocando em risco os pacientes, a rapidez de envio de informações, as fakenews etc.), a ANVISA não pode ser estanque: precisa estar imersa na realidade que regulará, estar no rumo dos novos conhecimentos e especializações. (COUTINHO, 2018).

5.3 JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE E AS POLÍTICAS PÚBLICAS DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

A ausência de critérios para modular os casos envolvendo o fornecimento de medicamentos e a soma da falta de recursos e a desorganização do sistema público de saúde na distribuição de medicamentos a toda a população levaram inúmeras pessoas nas duas últimas décadas a promoverem ações judiciais em busca de medicamentos e ou tratamento de saúde junto ao Estado.

Trata-se do fenômeno denominado de judicialização da saúde, isto é, um número crescente de demandas, que obrigam, coercitivamente, a administração pública a fornecer

os mais diversos medicamentos, tratamentos e prestações de saúde. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2014)

A inafastabilidade do Poder Judiciário em apreciar qualquer lesão ou ameaça ao direito compreende uma garantia do Estado Democrático de Direito (artigo 5º, inciso XXXV da Constituição Federal).

A judicialização na área da saúde resulta da vulnerabilidade social de cidadãos que, necessitando de medicamentos, tratamento e prestações de saúde, buscam junto ao Estado a concretização dessas garantias através do Poder Judiciário. (DELDUQUE, 2013)

Marta Arretche (2018) considera que, no Brasil, os mais ricos buscam principalmente consultas, serviços de prevenção e exames de rotina, ao passo que os mais pobres demandam serviços por motivo de doença e, por essa razão, utilizam mais serviços hospitalares e internações.

A qualidade do serviço será elevada a níveis compatíveis com os direitos desfrutados pelos mais ricos ou pela classe média, nos serviços privados, na medida em que todas as camadas são incorporadas a um sistema universal de saúde, onde todos se beneficiarão, serão dependentes e, supostamente, se sentirão obrigados a pagar. (ESPING-ANDERSEN, 1991).

O número expressivo de ações judiciais interpostas junto ao Poder Judiciário que versam sobre saúde nos leva à conclusão da ineficácia do Estado em proporcionar o mínimo existencial aos cidadãos, seja pela falta de recursos para a compra de medicamento, seja pela falta de atualização do RENAME para inclusão de novas tecnologias, seja pelas desigualdades de acesso, seja pelos mecanismos burocráticos ou pela falta de informações sobre os protocolos nas diferentes instituições de saúde para o cidadão solicitar a medicação indicada para o seu tratamento, etc.

Detectar os sintomas claros de decadência interna do Estado social é importante para o serviço não se desdobrar em riscos, vulnerabilidades, privações, pobreza e desigualdades. (KERSTENETZKY; GUEDES, 2018).

Para Sônia Fleury a judicialização decorre do:

[...] aumento da democracia e da inclusão social, representados pela positivação dos direitos sociais e pela difusão da informação e da consciência cidadã. No entanto, também é fruto das debilidades do Legislativo, ao manter a indefinição do arcabouço legal, e do Executivo, por atuar na ausência de definição de normas ou parâmetros que impeçam as instituições estatais, por serem tão precárias, de se responsabilizar pela peregrinação dos usuários em busca da atenção à saúde. (2012, p.15)

Nas palavras de Schwartz (2001, p. 164) a função do Poder Judiciário no âmbito da saúde é “corrigir as eventuais desigualdades ocorridas no campo sanitário, desde que provocado”, mas é secundária, e não suplementar, pois não existiria necessidade de uma decisão judicial se o poder público atuasse efetivamente.

Para uma corrente jusnaturalista é inconcebível negar serviço, tratamento ou medicamento ao paciente desprovido de recursos para garantir o direito à saúde. Nesse caso, a judicialização na área da saúde seria necessária para obrigar o Estado a cumprir a política pública que se comprometeu a realizar.

A judicialização não fere o princípio da independência e harmonia dos poderes, pois o Poder Judiciário está constitucionalmente obrigado a assegurar o cumprimento dos direitos fundamentais.

Nesse sentido, Ada Pelegrini Grinover (2010) reconhece que o Judiciário não só pode como deve atuar na omissão administrativa da assistência à saúde individual ou coletiva, porque se trata de controle sobre os atos administrativos submetidos ao império da lei, decorrente da conveniência e oportunidade da Administração.

Para os defensores da judicialização (representantes da sociedade civil, advogados, promotores e defensores públicos), a defesa do direito à saúde ocorreria quando houvesse déficit na prestação do serviço do Estado, autorizando a intervenção do Judiciário “na função pedagógica para o governante”. (BRITO, 2017, p.208).

O STF já se pronunciou sobre a legitimidade do Judiciário para atuar quando estão envolvidas questões de políticas públicas, principalmente no que tange ao denominado mínimo existencial, quando da decisão da ADPF nº 45/DF:

[..] a formulação e execução de políticas públicas dependam de opções políticas a cargo daqueles que, por delegação popular, receberam investidura em mandato eletivo, cumpre reconhecer que não se revela absoluta, nesse domínio, a liberdade de conformação do legislador, nem a de atuação do Poder Executivo. É que, se tais Poderes do Estado agirem de modo irrazoável ou procederem com a clara intenção de neutralizar, comprometendo a eficácia dos direitos sociais, econômicos e culturais, afetando, como decorrência causal de uma injustificável inércia estatal ou de um abusivo comportamento governamental, aquele núcleo intangível consubstanciado de um conjunto irredutível de condições mínimas necessárias a uma existência digna e essenciais à própria sobrevivência do indivíduo, aí, então, justificar-se-á, como precedentemente já enfatizado - e até mesmo por razões fundadas em um imperativo ético-jurídico, a possibilidade de intervenção do Poder Judiciário, em ordem a viabilizar, a todos, o acesso aos bens cuja fruição lhes haja sido injustamente recusada pelo Estado. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 29/03/2014, Medida Cautelar na ADPF nº 45/DF, p.6)

Acrescentou o ministro Gilmar Mendes, do Supremo Tribunal Federal, que a intervenção judicial se legitima em razão de políticas já estabelecidas e ignoradas por parte da Administração (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, j. 17/03/2010, STA nº 175/CE).

E, ainda, o ministro Edson Fachin afirmou haver direito subjetivo às políticas públicas de assistência à saúde, configurando-se violação a direito individual líquido e certo a omissão ou falha na sua prestação, quando injustificada a demora em implementá-las. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, j. RE 566.471/RN, p.1)

Mas essa posição não é unânime, diante da corrente contrária (gestores do SUS, procuradores dos estados e municípios e os advogados da União) que defende a implementação de políticas públicas como uma “atribuição exclusiva dos entes políticos federativos, isto é, da Administração Direta e dos órgãos diretamente vinculados” (SANTOS, 2017, p. 145).

No julgamento do AgR RE nº 995.348/SP, o ministro Luiz Fux decidiu que o Poder Judiciário não teria competência para atuar na função de implementação de políticas públicas, situação que impõe determinações da Administração para concretizar os direitos fundamentais. A conveniência e a oportunidade da adoção de medidas administrativas competem ao Poder Executivo analisar.

Quando do julgamento do RE 566.471/RN o ministro Alexandre de Moraes observou que o excesso de judicialização da saúde tem prejudicado políticas públicas, pois decisões judiciais favoráveis a poucas pessoas comprometem o orçamento total destinado a milhões de que dependem do SUS:

Não há mágica orçamentária e não há nenhum país do mundo que garanta acesso a todos os medicamentos e tratamentos de forma generalizada. [...]O gozo do direito à saúde depende da concessão particularizada do legislador infraconstitucional, não podendo ser garantido pelo Poder Judiciário, ante a necessidade de observar-se a “reserva do orçamento”. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, j. 22/05/2019, RE 566.471/RN, p.5)

Conclui o ministro Marco Aurélio que “não caberia ao Poder Judiciário formular políticas públicas, mas corrigir injustiças concretas”. E ainda acrescenta:

[...] para a configuração do mínimo existencial passível de tutela mediante intervenção judicial, seria imperioso verificar a imprescindibilidade do medicamento para a concretização do direito à saúde — elemento objetivo— e a incapacidade financeira de aquisição — elemento subjetivo. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, j. 22/05/2019, RE 566.471/RN, p.11)

Na opinião da Profa. Maria Paula Dallari Bucci, a criação de políticas públicas se dá pela intervenção do poder público no domínio econômico e social. Para tanto, os programas de interesse coletivo têm primazia sobre decisões judiciais para satisfação de direitos individuais. Essa interpretação de separação de poderes é fundamental para compreensão do *Welfare State*. (BUCCI, 2017).

Não cabe ao Poder Judiciário legislar, ainda que por via oblíqua, bem como executar e elaborar políticas públicas sobre direito à saúde. Devem “os juízes se ater aos elementos hermenêuticos que, objetivamente, indiquem o seu enquadramento na categoria das normas de eficácia plena ou das normas de eficácia limitada”. A concretização do direito à saúde é de responsabilidade dos Poderes Executivo e Legislativo, competentes na formulação de políticas públicas. (RAMOS, 2020, p.42).

A Administração Pública deve agir com observância da legalidade, da impessoalidade, da moralidade, da publicidade e da eficiência, a fim de alcançar o escopo do interesse público sobre o interesse particular. O interesse público não é diferente em essência do interesse de pessoas ou de grupos. Ele prevalece sobre o interesse particular para que o Estado possa propiciar aos seus cidadãos condições mínimas de existência, através de prestações estatais positivas: recai sobre os tratamentos básicos e tratamentos de alta complexidade ou acesso a medicamentos de caráter experimental que são indispensáveis à sobrevivência do indivíduo. (OLVEIRA, 2016)

Defende Ada Pellegrine Grinover que “o mínimo existencial é considerado um direito às condições mínimas de existência humana digna que exige prestações positivas por parte do Estado.” (2010, p. 18)

No entanto, a compreensão do que seja o mínimo existencial é muito difícil e a interpretação tem sido restringida pela alegação por parte do Estado de violação da reserva do possível (limitação dos recursos públicos e privados para assegurar o direito fundamental à saúde), da razoabilidade da pretensão individual/social deduzida em face do poder público e do custo concreto dos direitos. (Idem, ibidem).

O impasse é formado na medida em que de um lado o Estado encontra-se sem recursos (limitado pela reserva do possível) e de outro lado está vinculado ao dever de contribuir para satisfazer as condições mínimas para que o cidadão possa gozar de uma vida digna (princípio da dignidade da pessoa humana), desde que a pretensão individual/social deduzida em face do poder público seja razoável. Surgem, assim, duas

correntes doutrinárias: a primeira, na defesa do direito da coletividade à saúde, a partir da implementação de políticas públicas voltadas à prestação dos serviços básicos voltados à satisfação da saúde; a segunda, na defesa do direito inviolável à vida e na proteção da dignidade individual, a partir da garantia de assistência global à saúde do paciente.

Diante do impasse na defesa das correntes do mínimo existencial *versus* a reserva do possível, o Poder Judiciário estabeleceu novos patamares para o constitucionalismo no Brasil, principalmente na racionalização e uniformização da jurisprudência em matéria envolvendo direitos sociais, direito à saúde e mesmo fornecimento de medicamentos, sendo eles: a) decisões para efetivar políticas públicas já implementadas; b) decisões que determinam a dispensação de medicamentos que não constam na lista implicando diretamente nos recursos públicos; c) decisões que obrigam o fornecimento de qualquer espécie de substância ferindo a independência entre os Poderes e não atendendo a critérios técnico-científicos; d) decisões para determinar a inclusão de determinado medicamento na lista legitimada quando verificado grave desvio na avaliação dos poderes públicos, (BARROSO, 2008).

5.4 O POSICIONAMENTO DO SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL QUANTO AO DEVER DO ESTADO NA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

A celeuma envolvendo a fosfoetanolamina chegou no Plenário do Supremo Tribunal Federal, onde os ministros debateram a iniciativa do Poder Legislativo ao autorizar o uso de substância experimental de forma limitada e em caráter excepcional, diante da atuação técnica da ANVISA em autorizar o registro dos novos medicamentos.

Os ministros Edson Fachin, Dias Toffoli e Gilmar Mendes votaram a favor da liberação da substância de forma restrita aos pacientes terminais. O ministro Edson Fachin frisou que a competência atribuída à ANVISA não é privativa, porquanto, nos termos do artigo 200, caput, da Constituição Federal, é exercida nos termos da lei. Portanto, a concretização da proteção à saúde é feita pelo Legislativo. Nesse sentido, a Lei nº 13.269/2016 não desconsiderou a atuação da autoridade sanitária competente quando expressamente previu a permissão — para produção, manufatura, importação, distribuição, prescrição, dispensação, posse ou uso — da fosfoetanolamina sintética

somente a agentes regularmente autorizados e licenciados pela autoridade sanitária competente. Portanto, a norma não omitiu a atuação técnica da ANVISA.

Todavia nos votos dos ministros Luís Roberto Barroso, Teori Zavascki, Luiz Fux, Cármen Lúcia, Ricardo Lewandowski e do próprio relator, ministro Marco Aurélio, a fundamentação da inconstitucionalidade da Lei nº 13.269/2016 seria o vício (formal ou material) que invalidaria a lei no sistema normativo.

A inconstitucionalidade formal é proveniente de uma inobservância das normas constitucionais durante o processo legislativo, ou seja, o não preenchimento dos requisitos necessários para que esse processo legislativo fosse admissível.

De acordo com doutrinador Bernardo Gonçalves Fernandes o vício formal é conceituado como:

Aquele que envolve um vício no processo de produção das normas jurídicas, na medida em que as leis ou atos normativos são editados em desconformidade com as normas previstas constitucionalmente. Nesse sentido, fala-se na obediência a requisitos formais. Esses dizem respeito, conforme salientado, ao modo ou à forma de elaboração (produção) da lei ou do ato normativo. Ou seja, se as leis ou atos normativos respeitaram (observaram) em sua gênese as normas previstas na Constituição. Sem dúvida, os vícios formais envolvem defeitos na formação do ato normativo. (FERNANDES, 2014, p. 1084)

Para haver a desconformidade inconstitucionalidade formal propriamente dita deve ocorrer o descumprimento dos pressupostos objetivos obrigatórios previstos na Constituição Federal, por inobservância das normas de processo legislativo previstas nos artigos 59 e 69. Como exemplo temos a edição de medidas provisórias sem a observância dos requisitos de relevância e urgência, descumprindo o artigo 62 da Constituição Federal de 1988 (Idem, ibidem).

Todavia, o processo legislativo para criação e aprovação da Lei nº 13.269/2016 ocorreu na mais estrita regularidade constitucional.

Já a alegação de inconstitucionalidade formal orgânica ocorre por descumprimento de regra de competência prevista na Constituição Federal.

Daí a fundamentação da liminar de que a Lei nº 13.269/2016 não observou o requisito formal subjetivo, referente à primeira fase do processo legislativo: quanto à iniciativa do sujeito que tem competência e legitimidade para iniciar o processo.

Para o ministro Marco Aurélio, o ato legislativo estaria em desconformidade com normas de competência e os procedimentos estabelecidos para o seu devido ingresso no

ordenamento jurídico, uma vez que competia à ANVISA autorizar a distribuição da substância, e não o Congresso Nacional.

No que tange à análise de inconstitucionalidade material, a liminar não deixou claro se o objeto da lei era incompatível com a Constituição Federal ou com os princípios constitucionais. (MORAES, 2008).

Ademais, por maioria dos ministros, o Supremo interpretou que a atuação técnica da ANVISA para autorizar o registro dos novos medicamentos se sobrepõe à iniciativa do Poder Legislativo, levando a discussão para as esferas de atuação dos Poderes Legislativo, Executivo e Judiciário.

O caso da fosfoetanolamina despertou a discussão sobre a sobreposição dos Poderes, eis que o Legislativo editou uma lei em desacordo com os setores do Executivo levando ao Judiciário a discussão sobre a inconstitucionalidade e controvérsia sobre a comercialização da substância.

Para Vivian Amaro Czelusniak, o Poder Legislativo, procurando estabelecer o direito de acesso ao medicamento aos pacientes com câncer terminal, acabou por legislar infringindo esfera de competência do Poder Executivo, especialmente a ANVISA, cuja função é estabelecer as regras para a fabricação e distribuição de medicamentos eficazes e seguros e com qualidade. O caso da fosfoetanolamina resultou numa “[...] controvérsia entre os Poderes Executivo e Legislativo na permissão do uso da substância que pede a atuação da Jurisdição Constitucional, com a participação do Poder Judiciário, para uma solução” (CZELUSNIAK, 2019, p. 70).

Nesse sentido, Anselmo Oliveira e Dâmaris Silveira (2017) afirmam que houve o confronto com os aspectos legais para regulamentação de medicamentos já pré-estabelecidos com fundamento em trabalho técnico e profissional desenvolvido pela ANVISA.

O ministro Luiz Roberto Barroso votou que “ao substituir uma escolha técnica e procedimental da Agência por uma decisão política do Legislador, interferiu de forma ilegítima no funcionamento da Administração Pública, em afronta à reserva de administração e à separação de poderes” (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, ADI 5501 MC/DF, j. 19/05/2016, p. 16).

Portanto, fica nítido que, no presente caso, o conflito existente entre a iniciativa legislativa sobre a permissão de uso da substância como autonomia de vontade do

paciente com neoplasia maligna e o dever de regulamentação pela agência reguladora, o Excelso Superior Tribunal Federal opinou por assegurar a atuação da ANVISA.

Também foi possível questionar os limites da atuação do Poder Judiciário em julgamentos de casos difíceis, eis que várias teorias foram apresentadas pelos ministros, ora contra e ora a favor da liberação normativa da fosfoetanolamina, gerando um verdadeiro impasse jurídico, pouco contribuindo para a qualidade do julgamento, seja para definir parâmetros, seja para estipular modulações.

Fato este apontado pelo próprio ministro Gilmar Mendes quando da votação: “[...] se nós suspendermos esse complexo normativo discutido, não pacificaremos o tema. Pelo contrário, estaremos a estimular a judicialização, de forma abusiva, porque sem parâmetro.” (Idem, *ibidem*, p.4).

A maioria dos ministros do Supremo Tribunal Federal interpretou a iniciativa normativa como uma liberação genérica do medicamento, sem levar em consideração o caráter excepcional da norma condicionada a laudo médico que comprove o diagnóstico e a assinatura de termo de consentimento e responsabilidade pelo paciente ou seu representante legal.

Poucos foram os ministros que enfrentaram o tema do uso da fosfoetanolamina para pacientes terminais, como a última opção quando não há mais alternativas terapêuticas eficazes para melhorar a qualidade de vida ou até a cura. A maioria justificou-se com a ausência da conclusão de testes clínicos e a falta de registro para suspender a norma.

Para Meneguelo, a argumentação quanto à segurança dos pacientes oncológicos não se fundamentou, haja vista que os testes realizados no Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações concluíram que a substância demonstrou ser segura, não apresentando toxicidade em nenhum dos parâmetros avaliados, inclusive nos diversos testes de genotoxicidade. Além do que, não há registro de que o consumo tenha causado mal ao organismo humano, uma vez que mais de 40 mil pessoas fizeram uso da substância por mais de duas décadas como uma tentativa de tratar o câncer. (CARDOSO, 2018)

Ademais, para Carlos Eduardo Rios Amaral o Supremo Tribunal Federal, na decisão liminar, não disse que “a substância fosfoetanolamina sintética não funcionava ou que seria substância ineficiente ou inútil”. A liminar do Plenário do STF não deixa claro se o uso da “substância fosfoetanolamina” é considerada legal ou ilegal. Não foi

levado em conta que o composto estaria presente no corpo humano, em outros medicamentos, e até mesmo na forma de suplemento alimentar, sendo consumida pela população. (2017, p.1)

É inaceitável que a interpretação sobre a definição científica da substância fosfoetanolamina escape à previsão legal da Lei nº 6.363/76. Interpretar a substância como medicamento e exigir o registro na Anvisa diverge do real propósito da edição da lei e de seu alcance. Por isso, compreender a exata definição da fosfoetanolamina e sua aplicação enquanto substância experimental, para uso em caráter excepcional e transitório, é relevante para garantir a autonomia do paciente na escolha pelo uso da substância.

Era de se esperar um julgamento inovador, muito diverso dos casos envolvendo assistência farmacêutica, já julgados pelo Excelso Superior Tribunal Federal, onde se avalia a responsabilidade do Estado no custeio de medicamentos, ainda que sem registro na Anvisa, ante a imprescindibilidade do seu fornecimento para melhorar a saúde e a manutenção da vida do paciente. (STF, STA761 AgR/DF, Tribunal Pleno, Rel. Min. RICARDO LEWANDOWSKI (Presidente), j. 07/05/2015, DJe 28/05/2015; STF, SL47 AgR/PE, Tribunal Pleno, Rel. Min. GILMAR MENDES (Presidente), j. 17/03/2010, DJe 29/04/2010; STF, SS2944/PB, Rel. Min. ELLEN GRACIE (Presidente), j. 17/08/2006, DJ 24/08/2006, p.20; e STF, SS4739 AgR/CE, Tribunal Pleno, Rel. Min. Ricardo Lewandowski (Presidente), j. 07/10/2015, DJe 23/10/2015.)

Compreender o alcance da norma e seu objetivo é de extrema importância para não interpretar a Lei nº 13.269/2016 de forma genérica e deixar de enfrentar temas ainda obscuros relacionados aos direitos do paciente.

Para Sarmiento (2008, p. 38), é possível reconhecer “a falta de expertise do Judiciário para tomar decisões que promovam eficientemente os valores constitucionais em jogo, em áreas que demandem profundos conhecimentos técnicos fora do Direito”.

Afirma Vivian Amaro Czelusniak (2019) que o constitucionalismo contemporâneo pugna por um ativismo judicial e uma maior participação da sociedade nas decisões a serem tomadas pelo Poder Judiciário, a fim de resguardar os direitos fundamentais e os valores democráticos da Constituição. O ativismo judicial se justifica no Brasil como:

[...] a tutela de direitos fundamentais, a proteção das minorias e a garantia do funcionamento da própria democracia. [...] O Poder Judiciário atua como um

árbitro do processo democrático. Assim, o controle judicial deve preservar a prática social ou convenção dentro da qual essa decisão se opera. (CZELUSNIAK, 2019, p.71-72).

Foi possível identificar que alguns pedidos de terceiros interessados para integrarem um dos polos da ADI 5501 MC/DF, j. 19/05/2016, foram indeferidos pelo ministro Marco Aurélio sob o fundamento de que, apesar da relevância da Defensoria Pública do Distrito Federal e da Defensoria Pública da União, não se evidenciou a contribuição de maneira efetiva e relevante para a análise caso. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal)

Foram realizados vários pedidos para a inclusão da Associação Brasileira dos Portadores de Câncer, admitida como terceira interessada na ação para permitir que fossem demonstradas as dificuldades enfrentadas por pacientes com câncer e os estágios da ciência em busca da cura ou de tratamentos paliativos contra o câncer.

Certo é que a participação de terceiros interessados no âmbito da ação direta de inconstitucionalidade tem trazido várias discussões para dentro da Corte Constitucional brasileira sobre seus limites e sua conveniência. Através das audiências públicas é possível debater e refletir sobre o tema, de profundo conhecimento técnico e científico.

A primeira vez em que foi aberto espaço para a participação de terceiro interessado em uma ação direta de inconstitucionalidade foi na ADI nº 3.510/DF, que tratava da inconstitucionalidade do artigo 50 da Lei n. 11.105/2005 (Lei de Biossegurança) (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2008).

Miguel Godoy entende que essa abertura do Supremo Tribunal Federal à sociedade “por meio de audiências públicas e *amicus curiae* deve, assim, ser reconhecida como algo fundamental, pois efetivamente colabora com a tomada de decisão pelos ministros quando do julgamento dos casos” (2015, p.150).

Nas ações judiciais voltadas à tutela do direito à saúde, especialmente no dever do Estado no fornecimento de medicamentos, o Supremo Tribunal Federal já se pronunciou de várias maneiras ao longo dos anos.

Inicialmente em 2000, a decisão do AgR RE 271.286-8/RS, de relatoria do ministro Celso de Mello, determinou o fornecimento de medicamento a pacientes portadores do vírus HIV e destituídos de recursos financeiros.

Em 2004 o STF reconheceu o dever do Estado no fornecimento de medicamento ou serviço de saúde que esteja sujeito à disponibilidade financeira do ente público, a fim

de evitar o comprometimento do funcionamento do SUS. (ADPF-MC 45, Rel. Celso de Mello, DJ 4.5.2004).

Em 2009, quando da realização da audiência pública nº 4, o Supremo Tribunal Federal passou a mobilizar a busca por critérios e padrões mais racionais para as decisões na área da saúde. A partir dos resultados da referida audiência, o Conselho Nacional de Justiça constituiu um grupo de trabalho (Portaria nº 650, de 20 de novembro de 2009) para elaborar estudos e propor medidas concretas e normativas referentes às demandas judiciais envolvendo a assistência à saúde. E o Plenário do Conselho Nacional de Justiça aprovou a Resolução nº 107, que instituiu o Fórum Nacional do Judiciário para Monitoramento e Resolução das Demandas de Assistência à Saúde – Fórum da Saúde.

Em 2010, o Supremo Tribunal Federal passou a reconhecer o dever do Estado no fornecimento de medicamento de alto custo não contemplados pela política farmacêutica da rede pública e com registro na ANVISA, mediante comprovação de que o tratamento fornecido não é eficaz no caso particular de determinada pessoa. (STF, STA 175/CE, Rel. Min. Gilmar Mendes, j. 30/04.2010; STF, STA424/SC, Rel. Min. Gilmar Mendes, j. 20/04/2010, DJe 29/04/2010; STF, STA260/SC, Rel. Min. Gilmar Mendes, j. 20/04/2010, DJe 07/05/2010; STF, STA434/BA, Rel. Min. Gilmar Mendes, j. 16/04/2010, DJe 23/04/2010; STF, STA283/PR, Rel. Min. Gilmar Mendes, j. 07/04/2010, DJe 14/04/2010).

Entre 2010 e 2015, a Suprema Corte firmou posicionamento de que é dever do Estado o custeio de medicamentos, ainda que sem registro na ANVISA, diante da imprescindibilidade do fornecimento de medicamento para melhor a saúde e para a manutenção da vida do paciente. (STF, SL47 AgR/PE, Tribunal Pleno, Rel. Min. Gilmar Mendes, j. 17/03/2010, DJe 29/04/2010; STF, RE 668.722 AgR, rel. min. Dias Toffoli, j. 27-8-2013, 1ª T, DJE de 25-10-2013; STF, AI 734.487 AgR, rel. min. Ellen Gracie, j. 3-8-2010, 2ª T, DJE de 20-8-2010 STF, STA761 AgR/DF, Tribunal Pleno, Rel. Min. Ricardo Lewandowski, j. 07/05/2015, DJe 28/05/2015; STF, SS4739 AgR/CE, Tribunal Pleno, Rel. Min. Ricardo Lewandowski, j. 07/10/2015, DJe 23/10/2015)

Em 2015, o Supremo Tribunal Federal adotou o dever do Estado apenas de medicamento/tratamento requerido aprovado nas instâncias sanitárias brasileiras e, excepcionalmente, nos países de origem, quando for necessária importação (STF, SL 815 AgR / SP, Tribunal Pleno, Rel. Min. Ricardo Lewandowski, j. 07/05/2015, DJe 03/06/2015 e STF, SL 887AgR/CE, Tribunal Pleno, Rel. Min. Ricardo Lewandowski, j.

07/10/2015, DJe 23/10/2015). O Judiciário passou a adotar decisões de caráter objetivo do direito à saúde como resultado das Jornadas de Saúde I e II do Conselho Nacional de Justiça que ocorreram em maio de 2014⁹ e maio de 2015¹⁰.

Ainda em 2015 o ministro presidente Edson Fachin concedeu liminar permitindo que paciente tivesse acesso à substância fosfoetanolamina, ausente de registro na ANVISA (Supremo Tribunal Federal, MC Petição nº 5828/SP, Rel. Min. Edson Fachin, j. 06/10/2015, DJE 09/10/2015). Portanto, constatou-se uma relativização no princípio da segurança/eficiência autorizando o uso da fosfo sintética no tratamento do câncer sem autorização da ANVISA para garantir os direitos fundamentais ao paciente, como o direito à vida, à autonomia de vontade no tratamento, à ação benéfica aos pacientes, à possibilidade de tratamento de uso compassivo e tratamento paliativo para a morte humanizada.

Em 2016, o STF decidiu pela suspensão de todas as liminares proferidas em âmbito nacional suspendendo o fornecimento da substância fosfoetanolamina sintética para o tratamento do câncer, mantendo, porém, o seu fornecimento, enquanto remanescesse o estoque do referido composto. (STF, STA828/SP, Rel. Min Ricardo Lewandowski, j. 04/04/2016, DJE 07/04/2016).

Ainda em 2016 o STF suspendeu a eficácia da Lei nº 13.269/16, que autorizava o uso da substância fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna, sem testes clínicos e sem registro na ANVISA (STF, Medida cautelar na Ação Direta de Inconstitucionalidade nº 5.501, Rel. Min. Marco Aurélio, j. 19.05.2016, DJE 1º/08/2017).

No mesmo ano ainda foi criado o sistema NATJUS-Núcleos de Apoio Técnico do Poder Judiciário (Resolução nº 238/2016), com o objetivo aprimorar o conhecimento técnico dos magistrados para a solução das demandas, bem como conferir maior celeridade no julgamento das ações judiciais envolvendo a área da saúde.

Em 2018 o Superior Tribunal de Justiça, quando do julgamento do RE 1.657.156 (recurso repetitivo), referente ao uso de medicamentos de maneira alternativa às suas finalidades terapêuticas precípua (*off label*), fixou a tese segundo a qual:

⁹ Quarenta e cinco enunciados. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2014/03/ENUNCIADOS_APROVADOS_NA_JORNADA_DE_DIREITO_DA_SAUDE_%20PLENARIA_15_5_14_r.pdf>. Acesso em: 04 dez. 2019.

¹⁰ Vinte e dois enunciados. Disponível em: <<https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/conteudo/destaques/arquivo/2015/05/96b5b10aec7e5954fcc1978473e4cd80.pdf>>. Acesso em: 04 dez. 2019.

[...] é obrigação do poder público fornecer medicamentos para situações não previstas na bula registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária desde que presentes três requisitos: (i) laudo médico que comprove a necessidade do produto assim como da ineficácia, para o tratamento da moléstia, dos fármacos fornecidos pelo SUS; (ii) incapacidade financeira do paciente; e (iii) registro do remédio na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). (BRASIL, Superior Tribunal de Justiça, RE 165.715-6/RJ, Relator: Benedito Gonçalves, j. 25/04/2018, DJE 04/05/2018)

Em 2019, no julgamento da repercussão geral tema nº 500, o STF passou a defender que não é dever do Estado fornecer medicamentos experimentais e sem registro na ANVISA, somente excepcionalmente em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido:

1. O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais. 2. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial. 3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. 4. As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União”. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, j. 22/05/2019, RE 657.718/MG, Rel. Min. Marco Aurélio).

Em relação aos medicamentos experimentais — como é o caso da fosfoetanolamina — o voto vencedor do ministro Barroso determinou que o Estado não é obrigado a fornecê-los sem interferir nos programas de testes clínicos, acesso expandido ou de uso compassivo.

Portanto, quando abordamos a fosfoetanolamina como substância experimental, o seu uso é autorizado pelo ordenamento pátrio exclusivamente no âmbito de programas experimentais e humanizados (de testes clínicos, acesso expandido ou de uso compassivo) até que os testes clínicos sejam concluídos.

Por sua vez, quando concluídos os testes e comprovadas a eficácia e a segurança da substância, mas ainda sem registro na ANVISA, o paciente poderá reclamar o fornecimento da substância por decisão judicial em “caráter absolutamente excepcional” quando já requerido o pedido de registro da substância na ANVISA e haja mora na apreciação do pedido (prazo superior a 90 dias, previsto na Lei nº 13.411/2016). Ainda

nesse caso, o paciente que desejar fazer uso da substância fosfoetanolamina terá que apresentar a prova do preenchimento cumulativo dos três requisitos estabelecidos no acórdão do RE 657.718/MG.

Em 2019, no julgamento da repercussão geral nº 793, o STF decidiu que os entes da federação são solidariamente responsáveis nas demandas prestacionais na área da saúde, e compete à autoridade judicial direcionar o cumprimento conforme as regras de repartição de competências e determinar o ressarcimento a quem suportou o ônus financeiro. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, ED RE 855.178/SE, Relator: Luiz Fux j.23/05/2019, DJE 16/04/2020).

O Plenário do Supremo Tribunal Federal, ao enfrentar o tema nº 6, decidiu por fixar a tese de repercussão geral em assentada posterior. Após sessão virtual de 21 de agosto de 2020 a 28 de agosto de 2020 se pronunciou o ministro Marco Aurélio (relator), que fixou a seguinte tese:

O reconhecimento do direito individual ao fornecimento, pelo Estado, de medicamento de alto custo, não incluído em Política Nacional de Medicamentos ou em Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional, depende da comprovação da imprescindibilidade – adequação e necessidade –, da impossibilidade de substituição do fármaco e da incapacidade financeira do enfermo e dos membros da família solidária, respeitadas as disposições sobre alimentos dos artigos 1.694 a 1.710 do Código Civil. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, Tema 6, Repercussão Geral no RE 566.471/RN, Ministro Relator: Marco Aurélio, ATA nº 24, DJe. 15/09/2020).

O ministro Alexandre de Moraes, fixou a tese na hipótese de pleito judicial de medicamentos não previstos em listas oficiais e/ou Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs), independentemente de seu alto custo: a tutela judicial será excepcional e exigirá previamente — inclusive para a análise da tutela de urgência —, o cumprimento dos seguintes requisitos, para determinar o fornecimento ou ressarcimento pela União:

(a) comprovação de hipossuficiência financeira do requerente para o custeio; (b) existência de laudo médico comprovando a necessidade do medicamento, elaborado pelo perito de confiança do magistrado e fundamentado na medicina baseada em evidências; (c) certificação, pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), tanto da inexistência de indeferimento da incorporação do medicamento pleiteado, quanto da inexistência de substituto terapêutico incorporado pelo SUS; (d) atestado emitido pelo CONITEC, que afirme a eficácia segurança e efetividade do medicamento para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde do requerente, no prazo máximo de 180 dias. Atendidas essas exigências, não será necessária a análise do binômio custo-efetividade, por não se tratar de incorporação genérica do medicamento"; (Idem, ibidem).

A tese fixada pelo ministro Roberto Barroso de que o Estado não pode ser obrigado, por decisão judicial, a fornecer medicamento não incorporado pelo SUS, independentemente de custo, salvo hipóteses excepcionais, apresentou o preenchimento de cinco requisitos:

(i) a incapacidade financeira de arcar com o custo correspondente; (ii) a demonstração de que a não incorporação do medicamento não resultou de decisão expressa dos órgãos competentes; (iii) a inexistência de substituto terapêutico incorporado pelo SUS; (iv) a comprovação de eficácia do medicamento pleiteado à luz da medicina baseada em evidências; e (v) a propositura da demanda necessariamente em face da União, que é a entidade estatal competente para a incorporação de novos medicamentos ao sistema. Ademais, deve-se observar um parâmetro procedimental: a realização de diálogo interinstitucional entre o Poder Judiciário e entes ou pessoas com expertise técnica na área da saúde tanto para aferir a presença dos requisitos de dispensação do medicamento, quanto, no caso de deferimento judicial do fármaco, para determinar que os órgãos competentes avaliem a possibilidade de sua incorporação no âmbito do SUS". (Idem, *ibidem*).

Era esperado que o Supremo Tribunal Federal, após uma década enfrentando os dilemas na área da saúde, mudasse o posicionamento, principalmente após o julgamento do caso da fosfoetanolamina, em razão da grande repercussão pública, das infinitas ações judiciais demandadas (judicialização da saúde) e do impasse institucional criado entre os Poderes Executivo, Legislativo e Judiciário.

Inicialmente, as ações judiciais que pleiteavam liminarmente a disponibilização de medicamentos dependiam somente da comprovação da excepcionalidade ou imprescindibilidade do medicamento para o deferimento da tutela, “não considerando a exigibilidade jurídica da Política Nacional de Assistência Farmacêutica”. (BUCCI; 2017, p.66).

Posteriormente, a Corte passou a exigir o registro do medicamento na agência reguladora ou comprovação científica de eficácia para a doença, pois não poderia o poder público ser coagido a custear medicamentos que não tivessem segurança/eficácia comprovada, eis que haveria lesão ao erário e dano irreversível à vida de demais cidadãos.

Quando do julgamento das ações envolvendo o uso da fosfoetanolamina, a Corte se deparou com uma situação totalmente inovadora: demandas individuais exigiam o fornecimento da substância para tratamento de câncer para pacientes com neoplasia maligna, em caráter excepcional e transitório, nos termos da Lei nº 13.269/2016, que previa o direito de uso da substância ainda que não concluídos os estudos clínicos (e por

essa razão a substância não podia ser considerada um medicamento, pois não possuía registro na ANVISA).

O Supremo Tribunal Federal mudou seu posicionamento por não manter a relativização das regulamentações administrativas com base na situação clínica individual do paciente e em laudo médico, e determinou o fornecimento da substância apenas quando comprovadas a eficácia, a segurança e a toxicidade, ou mediante a finalização de estudos.

A Corte optou por assegurar o dever de regulamentação da agência reguladora, deixando em segundo plano direitos do paciente que anteriormente já haviam sido reconhecidos e passou a defender que o Judiciário não mais tivesse critérios próprios, em desrespeito ao poder discricionário da Administração, e passasse a levar em conta os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) ou a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME). (RAMOS, 2020)

Essa modulação da jurisprudência pátria dos tribunais busca estabelecer critérios para garantir o direito à assistência farmacêutica em detrimento do direito do paciente de obter tratamento digno para a saúde.

O enunciado 61 da II Jornada de Saúde do Conselho Nacional de Justiça afirmou que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) não são elementos limitadores e permitem o fornecimento pelo Sistema Único de Saúde, por determinação judicial, de fármaco, insumo ou procedimento não protocolizado quando todas as alternativas terapêuticas previstas no respectivo PCDT já tiverem sido esgotadas ou forem inviáveis ao quadro clínico do paciente usuário do SUS, pelo princípio do artigo 198, II, da Constituição Federal.

Portanto, houve a realização de um diálogo interinstitucional entre o Poder Judiciário e outros atores da saúde (Câmaras e dos Núcleos de Apoio Técnico em Saúde dos Tribunais (E-NATJUS), profissionais do SUS e da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC)), a fim de verificar os requisitos mínimos para autorizar a dispensação de medicamentos.

No caso da fosfoetanolamina, já foram emitidos 32 pareceres entre 29 de outubro de 2019 a 13 de setembro de 2021 no sistema E-NATJUS. Esse serviço permite aos magistrados fundamentar a decisão judicial com base em informação técnica.

5.5 DIREITOS FUNDAMENTAIS E A DIGNIDADE DA PESSOA HUMANA NO TRATAMENTO COM A FOSFOETANOLAMINA

A comoção pública em torno da fosfoetanolamina buscava o uso da substância como tratamento terapêutico diante da vulnerabilidade social e individual no tratamento do câncer. O uso da fosfoetanolamina se justificou diante da vulnerabilidade individual (físico-mental), no caso de portadores de doença grave e avançada sem resposta a terapias convencionais. (LOUREIRO, 2009, p.84)

A vulnerabilidade social também foi um dos fatores para o uso da fosfoetanolamina pela população de baixa renda e com dificuldade de acesso à saúde em tempo hábil. O deferimento de seu uso procurou tentar diminuir os impactos do desequilíbrio econômico, reduzir a decadência interna do Estado em viabilizar políticas públicas voltadas à saúde e permitir o acesso à saúde (ALVES *et al.*, 2019).

O acesso à saúde através do uso da fosfoetanolamina se mostrou um direito subjetivo garantidor de direitos fundamentais: a saúde, a vida, a dignidade da pessoa humana etc. Os direitos fundamentais podem ser definidos como “o conjunto de direitos e garantias do ser humano, cuja finalidade é o respeito a sua dignidade, com proteção ao poder estatal e a garantia das condições mínimas de vida e desenvolvimento do ser humano” (MORAES, 2008, p.35).

A Convenção Americana sobre Direitos Humanos, conhecida como Pacto de San José da Costa Rica, dispõe a respeito do direito à vida desde o momento da concepção. E reconhece que as pessoas não podem ser privadas desse direito arbitrariamente.

A Declaração Universal dos Direitos Humanos prevê a proteção à vida, ao afirmar no artigo 3º, que: “Toda pessoa tem direito à vida, à liberdade e à segurança pessoal”.

O reconhecimento dos direitos fundamentais ocorreu ao longo dos anos, dando origem a novas gerações de direitos, assim classificadas por Norberto Bobbio (1992), na obra *A Era dos direitos*:

- a) A primeira geração reconheceu os direitos civis e políticos; o direito à vida, à liberdade, à segurança, à propriedade, à garantia de igualdade entre homens e mulheres no casamento, direito à liberdade religiosa e de pensamento, direito de *habeas corpus*, à proibição da escravidão, à proibição da tortura ou tratamento desumano ou degradante;
- b) A segunda geração incluiu os direitos econômicos, sociais e culturais;

c) A terceira geração incluiu os direitos de solidariedade internacional, também denominados direitos de fraternidade, surgidos durante e após a Segunda Guerra Mundial;

d) A quarta geração trata do direito à vida das gerações futuras, o direito à vida saudável, o direito à informação, o desenvolvimento sustentado, o direito à democracia, o direito ao patrimônio genético, à engenharia genética, o direito à identidade sexual.

A proteção à dignidade da pessoa humana está implicitamente consagrada na Constituição Federal de 1988 ao dispor em seu artigo 3º: “Constituem objetivos fundamentais da República Federativa do Brasil: [...] IV - promover o bem de todos, sem preconceitos de origem, raça, sexo, cor, idade e quaisquer outras formas de discriminação”. (BRASIL, 1988). A noção de dignidade, para Ingo Wolfgang Sarlet, repousa na autonomia pessoal, isto é, “na liberdade que o ser humano possui de formatar a sua própria existência a ser, portanto, sujeito de direitos”. (2002, p. 48)

Nas palavras de José Afonso da Silva (2007, p. 109). “à dignidade da pessoa humana é um valor supremo que atrai o conteúdo de todos os direitos fundamentais do homem, desde o direito à vida”. Para compreender o conceito de dignidade da pessoa humana¹¹ é necessário analisar o ser humano de forma global, sua condição física ou psiquicamente e sua autodeterminação perante a sociedade.

A Constituição estabelece no artigo 5º, caput, a inviolabilidade do direito à vida. Direito este fundamental, pois sem vida não há como usufruir de outros direitos, como: liberdade, igualdade, segurança e propriedade. Dessa forma, é certo que ele permanece atrelado ao princípio da dignidade da pessoa humana (artigo 1º, III, CF) e ao acesso à saúde (artigo 6º, CF), pois a existência digna depende das prestações necessárias à preservação, manutenção e ao restabelecimento da saúde.

O Estado de bem-estar social se fundamenta na possibilidade de proporcionar ao cidadão condições sociais mínimas de existência para que o indivíduo possa manter o estado de normalidade de funcionamento do organismo humano.

Diante disso, pergunta-se: Como equilibrar a garantia constitucional do direito à saúde e os limites da obrigação do Sistema Único de Saúde (SUS) e dos serviços sanitários nacionais para os pacientes?

¹¹ *Art. 1º* A República Federativa do Brasil, formada pela união indissolúvel dos Estados e Municípios e do Distrito Federal, constitui-se em Estado Democrático de Direito e tem como fundamentos: I - a soberania; II - a cidadania; III - a dignidade da pessoa humana; IV - os valores sociais do trabalho e da livre iniciativa; V - o pluralismo político. (BRASIL, 1988)

5.5.1 Direitos fundamentais e a Lei nº 13.269/2016

O Congresso Nacional, ao aprovar a legislação para uso da substância fosfoetanolamina, tomou uma decisão com reflexos importantes no ordenamento jurídico, refletindo na proteção de direitos fundamentais constitucionais (direito à vida, direito à saúde) e elevando a valoração de princípios constitucionais (princípio da dignidade da pessoa humana).

Primeiro, o Poder Legislativo reconheceu o direito do paciente, elevou o princípio da autonomia da vontade do paciente, de expressar a vontade pelo tratamento e assumir suas responsabilidades, não excluindo o direito de acesso a outras modalidades terapêuticas, bem como reconheceu o direito de proteção à saúde e à vida como bem jurídico de maior relevância.

Segundo a legislação reconheceu o denominado *direito à esperança*, como ficou conhecido nos tribunais italianos. E o *right to try*, denominado direito de tentar nos Estados Unidos, onde, em vários estados (Michigan, Missouri, Louisiana, Colorado e Arizona), foram promulgadas leis para facilitar o acesso de pacientes a tratamentos em fase de experimentação. (BARBOSA, 2016)

A fosfoetanolamina seria, para os pacientes, uma modalidade terapêutica no exercício do direito de tentar a proteção à saúde, como esperança final, a última opção na tentativa de frear o crescimento dos tumores, melhorar a qualidade de vida, ou até de cura, quando não há mais alternativas terapêuticas eficazes.

Terceiro, a lei promoveu uma ação benéfica aos pacientes com câncer tendo em vista que a fosfoetanolamina passou a ser mais uma alternativa no tratamento da doença, principalmente nos casos de pacientes portadores de doença grave e avançada sem resposta a terapias convencionais. A fosfoetanolamina foi considerada, por pacientes e profissionais da área da saúde, como uma “alternativa a mais no tratamento do câncer, principalmente aos pacientes que não responderem aos tratamentos tradicionais, garantindo a eles o direito de viver: com dignidade, com integridade físico-corporal e com integridade moral” (LOUREIRO, 2009, p.84).

Quarto, o Poder Legislativo reconheceu o direito de o paciente com câncer em estágio paliativo, que possui sua morte anunciada, através de termos de consentimento

informado com o seu médico, poder detalhar como deseja incluir a substância em um tratamento de uso compassivo.

Quinto, a Lei nº 13.269/2016 possibilitou o tratamento paliativo para a morte humanizada a fim de garantir os cuidados aos pacientes e familiares na aproximação da morte, acolhendo o sofrimento. Nesse sentido, seguiu os princípios dos programas de cuidados paliativos, publicados pela Organização Mundial da Saúde em 1986 e reafirmados em 2002:

- a) promover o alívio da dor e outros sintomas incapacitantes;
- b) reafirmar a vida e ver a morte como processo normal;
- c) não apressar ou postergar a morte;
- d) integrar aspectos psicossociais e espirituais aos cuidados;
- e) oferecer suporte ao paciente para que possa viver tão ativamente quanto possível até a morte;
- f) oferecer suporte aos familiares durante toda a trajetória da doença. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Ainda que envolvido pelos fatores emocionais ou pressão pública, o Poder Legislativo não deixou de avaliar a falta de conclusão de testes clínicos, razão pela qual a lei é excepcional e temporária. A principal premissa é que a substância não causa risco ao ser consumida. O teste de toxicidade da substância comprovou que ela já existe no corpo humano (leite materno) e o seu uso não provoca risco à saúde.

A Lei nº 13.269/2016 refletiu nítida reação da sociedade em buscar a regulamentação da substância, já que a agência reguladora permaneceu inerte durante mais de 20 anos de pesquisa, mostrando-se um órgão burocrático (repleto de modelos de protocolos) que, quando consultado através de sua diretoria (nas reuniões realizadas com a equipe do Dr. Gilberto), não buscou viabilizar meios seguros para que a pesquisa clínica fosse finalizada e garantisse a segurança da sociedade.

Sem dúvida a lei resultou de um clamor da sociedade que por mais de 20 anos aguardou respostas a respeito dos efeitos da substância (pesquisas e relatos de pacientes comprovavam que a substância trazia efeitos positivos no combate ao câncer.

No presente caso, a autorização da fosfoetanolamina pelo caminho legislativo reflete o verdadeiro ideal democrático na elaboração legislativa, ou seja, a criação de uma lei que atende grande interesse público identificado em audiências públicas onde foi possível realizar discussões técnicas sobre o tema.

5.5.2 Autonomia do paciente oncológico

O significado da autonomia (do grego *autos*, “próprio”, e *nomos*, “regra, norma”), nas palavras de Maria Garcia, é: “dar-se leis a si próprio, autodeterminação”. (GARCIA, 2020, p.88).

O artigo 5º da Constituição Federal traz implícito a autonomia da vontade como o poder de tomar decisões em âmbito particular, de acordo com seus interesses e prioridades.

Para Adriana Caldas do Rego Freitas Maluf (2020, p. 22) o princípio bioético da autonomia “reconhece o domínio do paciente sobre a própria vida (corpo e mente) e o respeito à sua intimidade”.

A autonomia passa a ser uma questão de reflexão bioética quando o comportamento humano na área das ciências da vida e dos cuidados de saúde ganha novo relevo para a busca da qualidade de vida do ser humano.

Para Maria Helena Diniz, a autonomia do paciente consiste “[...] na decisão que leva em consideração os objetivos, os valores, as preferências e necessidades do paciente e por ele tomada depois da avaliação dos riscos e benefícios”. (DINIZ, 2011, p. 535).

Mas adverte Maria Garcia que a autonomia não se confunde com a disposição da própria integridade física, como na recusa de cuidados à sobrevivência, mas sim com “o respeito do paciente deliberar as propostas de caráter preventivo, diagnóstico e terapêutico sobre sua vida, sua saúde e sua integridade físico-psíquica” (GARCIA, 2020, p.92)

O consentimento livre esclarecido (consentimento informado) compreende aquele:

[...] dado pelo paciente, após receber a informação médica, feita em termos compreensíveis, ou seja, de maneira adequada e eficiente, é uma condição indispensável da relação médico-paciente por ser uma decisão que leva em consideração os objetivos, os valores, as preferências e necessidades do paciente e por ele tomada depois da avaliação dos riscos e benefícios. (DINIZ, 2011, p. 535).

A finalidade do consentimento informado, como adverte Adriana Caldas do Rego Freitas Maluf, “é munir o paciente de informações esclarecedoras para ele próprio decidir, conscientemente, sobre a adoção de eventual tratamento médico” (2020, p. 420).

Pela Resolução nº 1996/1996 do Conselho Nacional de Saúde o consentimento informado consiste em:

[...] anuência do paciente e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, formulada em um termo de consentimento, autorizando sua participação voluntária na pesquisa. (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 1996)

O Código de Ética da Medicina, nos artigos 24 e 31 (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2009) garantem ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como sobre as práticas diagnósticas ou terapêuticas que serão aplicadas para tratamento médico:

É vedado ao médico:

[...]

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

A responsabilidade civil médica, na visão de Maria Helena Diniz, compreende o esclarecimento do médico ao paciente sobre “todos os métodos possíveis de tratamento para o caso concreto, [...] antes do início de qualquer procedimento médico, seja de forma diagnóstica, terapêutica ou preventiva; [...]” além da informação sobre os possíveis “riscos ligados ao tratamento e seus efeitos colaterais”. (2014. p. 342)

Assim, a autonomia seria o direito à "autodeterminação da pessoa de tomar decisões que afetem sua vida, sua integridade física e psíquica e suas relações sociais, ou seja, é a capacidade de decidir e agir livre e independentemente de cada indivíduo.” (ALVES *et al.*, 2019, p.174)

No entanto, para que o consentimento livre esclarecido seja válido, caberá ao médico avaliar “o quanto a dor e o sofrimento podem influenciar na vontade do paciente e, até onde pode ser suprida a vontade do paciente”. (BELTRÃO, 2016, p.114)

O conflito existente a respeito da autonomia da vontade alcança inclusive questões fundadas em religião e o dever do médico de intervir para salvar a vida do paciente.

Referido debate já foi consagrado pelo Supremo Tribunal Federal nos casos de pacientes testemunhas de Jeová se recusarem a tratamento médico por questões religiosas. A repercussão geral no RE nº 1.212.272/AL, à luz dos artigos 1º, inciso III, 5º, caput e incisos II, VI e VIII e 196 da Constituição Federal, reconheceu o direito à autodeterminação de pacientes testemunhas de Jeová de submeterem-se a tratamento médico realizado sem transfusão de sangue, em razão da sua consciência religiosa. O direito do paciente a receber informações para uma tomada de decisões sobre o tratamento de forma consciente permite o direito de recusa ao tratamento, a fim de evitar maior constrangimento à honra do paciente e livrá-lo de represálias religiosas ainda mais penosas. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2019, repercussão geral no RE nº 1.212.272/AL, Min. Gilmar Mendes).

Como no caso supramencionado, o exercício do direito à saúde muitas vezes entra em embate com dilemas subjetivos da natureza humana: uma crença religiosa, um hábito de vida, um juízo de valor sobre a vida e a morte, a necessidade de humanizar os cuidados anteriores à morte etc.

Em outros casos, o exercício do direito à saúde colide com dilemas objetivos: responsabilidade do Estado, carência de recursos para o serviço de saúde, falta de medicamentos, ausência de registros na ANVISA etc.

Para alcançar a solução de qualquer dos dilemas envolvendo a área da saúde é necessário avaliar o direito à saúde não como um direito isolado, uma vez que a saúde humana depende de outros fatores: sociais, econômicos, religiosos, morais etc. (ARRETCHE, 2018)

Cabe precipuamente ao Estado a realização de medidas voltadas à proteção à saúde das pessoas, efetivando o direito a medicamento, tratamentos ou alternativas no tratamento de qualquer doença, “principalmente aos pacientes que não responderem aos tratamentos tradicionais, garantindo a eles o direito de viver: com dignidade, com integridade físico-corporal e com integridade moral”. (LOUREIRO, 2009, p.84)

Mas quando, para combater uma doença, o indivíduo somente se socorre — como resultado do consentimento informado ou sua última esperança de vida— de tratamentos não convencional, através de medicamentos experimentais, o Estado pode negá-los?

A busca implacável do “melhor” resultado para a saúde (princípio da beneficência) pode não ser a opção desejada pelo paciente ao consentir total ou

parcialmente na realização de tratamento não convencional, fundamentado, o consentimento, no princípio da dignidade da pessoa humana previsto no artigo 1º, III da Constituição Federal, e no artigo 15 do Código Civil, que prevê que ninguém de ser submetido a tratamento médico contra a sua vontade ou mediante risco de vida, na Lei nº 13.146/2015 (Estatuto da Pessoa com Deficiência) e na Resolução 1.995/2012 do Conselho Federal de Medicina. (MALUF, 2020)

A legislação atual permite ao paciente com doença terminal consentir em se submeter à incerteza de um tratamento ainda não testado, através: de testes clínicos, acesso expandido ou de uso compassivo.

Sem dúvida o paciente tem o direito legítimo de ter conhecimento (“respostas sobre os medicamentos que colocam em seus corpos — não apenas acesso”), bem como de optarem por participar de tratamentos experimentais, mediante “protocolos bem elaborados”, respeitando-se o binômio saúde-ética (PRESCRIRE INTERNATIONAL, 2015, p.2)

5.5.2.1 O direito de tentar (*right to try*) ou direito à esperança (*cure compassionevole*): o tratamento com a fosfoetanolamina

Para a autora Elina Magnan Barbosa, há o surgimento de um direito pró-paciente denominado com as expressões *cure compassionevole* (“direito à esperança”), como o apelidaram os tribunais italianos, e *right to try* (“direito de tentar”), como ficou conhecido o direito nos Estados Unidos.

Como tentativa de fazer valer o caráter prestacional e constitucional do direito à saúde [...] nos Estados Unidos, onde, em vários estados (Michigan, Missouri, Louisiana, Colorado e Arizona), foram promulgadas leis para facilitar o acesso de pacientes a tratamentos em fase de experimentação, sem incorrerem nos óbices da Food and Drug Administration (FDA, agência regulatória norte-americana para medicamentos e alimentação). O “direito à esperança” ou às curas compassivas grava profundamente a Administração Pública, que se vê, de um lado, perante o dever de realizar um direito subjetivo sem limites e, de outro lado, perante a necessidade jurídica de atuar dentro dos contornos por ela mesma estabelecidos e sobre os quais se baseia a segurança jurídica num Estado de Direito.” (BARBOSA, 2016, p. 3-4)

Na Itália o caso Di Bella¹², entre os anos de 1997 e 1998, atraiu a atenção dos tribunais para o fornecimento do medicamento na cura de um paciente menor, com 2 (dois) anos de idade vítima de tumor cerebral cujo tratamento com quimioterapia não havia surtido efeito. A nova terapia, reconhecida por decisões da Corte Italiana passou a ser custeada pelo Estado aos pacientes oncológicos gerando contornos oficiais ao tratamento experimental. Ao final, a Corte Constitucional italiana interpretou que o fornecimento gratuito do fármaco dependeria do cumprimento da fase experimental II e reconheceu a ofensa aos artigos 3º (princípio da igualdade) e 32 (direito à saúde) da Constituição Italiana, suspendendo o fornecimento do fármaco:

Art. 3º Todos os cidadãos têm a mesma dignidade social e são iguais perante a lei, sem discriminação de sexo, de raça, de língua, de religião, de opiniões políticas, de condições pessoais e sociais. Cabe à República remover os obstáculos de ordem social e econômica que, limitando de facto a liberdade e a igualdade dos cidadãos, impedem o pleno desenvolvimento da pessoa humana e a efetiva participação de todos os trabalhadores na organização política, econômica e social do País.

[...]

Art. 32 A República tutela a saúde como direito fundamental do indivíduo e interesse da coletividade, e garante tratamentos gratuitos aos indigentes. Ninguém pode ser obrigado a um determinado tratamento sanitário, salvo disposição de lei. A lei não pode, em hipótese alguma, violar os limites impostos pelo respeito à pessoa humana.¹³ (*apud* BARBOSA, 2016, p. 7-10)

Nos Estados Unidos, em 1979, a Corte americana decidiu que a comercialização e a venda de drogas de tratamentos novos deveriam seguir determinados requisitos científicos e serem aprovadas pela agência reguladora FDA antes que as substâncias pudessem ser disponibilizadas. Referida decisão foi confirmada pelo voto do juiz Marshall¹⁴, que reconheceu as normas da FDA para drogas novas, ainda que para pacientes oncológicos desenganados e terminais ao considerar as seguintes premissas:

[...] Eficácia não implica necessariamente capacidade de cura. No tratamento de qualquer doença, terminal ou não, uma droga é eficaz quando preenche, por critérios objetivos, a alegação de vida prolongada de seu patrocinador, melhoria da condição física ou redução da dor. [...] Do mesmo modo, o conceito de segurança sob o 201 (p)(1) também possui significado para pacientes terminais. Poucas drogas, se é que existe alguma, são completamente seguras no sentido de poder ser usadas por todas as pessoas em todas as circunstâncias sem riscos. [...] Aceitar o argumento de que os parâmetros de

¹² Tratamento não ortodoxo de câncer baseado em uma combinação de somatostatina, vitaminas, retinoides, melatonina e bromocriptina. O tratamento foi nomeado em homenagem a seu proponente, Prof. Luigi Di Bella. (DI BELLA, 2010)

¹³ Constituição da República Italiana.

¹⁴ United States v. Rutherford (1979).

segurança e eficácia do Ato (da FDA) não têm relevância para pacientes terminais é negar a autoridade do Comissário sobre todas as drogas, ainda que tóxicas e sem efeito (*apud* BARBOSA, 2016, p. 11)

No Brasil, diversos pacientes, mesmo tendo informação de que a fosfoetanolamina não tinha eficácia completamente comprovada em humanos, optaram pelo uso da substância, pois ela apresentava benefícios diante de uma doença fatal.

Não há dúvidas hoje de que toda a medicina contemporânea deve ser baseada em evidências médicas. Por outro lado, pacientes possuem como última alternativa o pleito judicial para submissão a tratamentos experimentais.

Nesse sentido, o ministro Luís Roberto Barroso, do Supremo Tribunal Federal, reconheceu o direito de livre escolha do paciente no que concerne ao uso da substância:

art. 2º da Lei, o uso da substância se dá “por livre escolha”, bastando (i) a apresentação de laudo médico que comprove o diagnóstico de qualquer tipo de neoplasia maligna (câncer), e (ii) a assinatura de termo de consentimento e responsabilidade pelo paciente ou seu representante legal. Sequer há a necessidade de apresentação de prescrição médica. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2016, ADI nº 5.501, p. 18).

O direito de tentar é, para o paciente, a exteriorização da vontade de viver, ainda que para tanto haja risco. Entre escolher um risco e escolher a morte, os pacientes preferem o risco.

Todavia, os riscos nesses casos são reais e variam de acordo com a condição física e psíquica de cada paciente (existência de comorbidades) e o grau da doença.

Em 1996, o clássico caso que envolveu a empresa farmacêutica Pfizer, dos Estados Unidos, é recordado por um experimento com remédios durante um surto de meningite no Estado de Kano-Nigéria que já havia matado 12 mil pessoas no período de seis meses. Um antibiótico oral experimental chamado Trovan foi fornecido a cem crianças, o qual a empresa disse ter sido testado em mais de 5 mil pacientes. Onze crianças morreram e dezenas tiveram sequelas. A empresa farmacêutica foi processada pelo governo e pelas famílias. (ANVISA SUSPENDE..., 2007).

A teoria do risco de “dano inverso” aponta que a concessão de um medicamento poderia levar o indivíduo a óbito, não sendo reversível tal situação. Essa fundamentação foi utilizada no julgado do STF na suspensão de segurança nº 4316, rel. Cezar Peluso, em 13 de junho de 2011.

Portanto, a avaliação do risco é necessária para que o paciente possa fazer a escolha de forma livre e consciente. Para tanto, deve estar informado sobre as possíveis sequelas, efeitos colaterais, inclusive a antecipação do evento morte. Também suscitar a questão ética de não submeter uma pessoa a tratamento experimental, enquanto em fase de testes, se existem outras terapias comprovadamente eficazes que ainda não foram usadas.

No caso da fosfoetanolamina surge para o Estado a necessidade de reconhecer um descompasso, um desequilíbrio entre o dever de evitar uma experimentação inovadora que ainda depende de registro na ANVISA e a sensibilidade para com o desespero dos pacientes por tratamento que garanta o direito à saúde. (BARBOSA, 2016).

5.6 FOSFOETANOLAMINA NOS PROGRAMAS ASSISTENCIAIS DE SAÚDE NO BRASIL

A experimentação científica é de suma importância para a promoção da saúde, para a busca de novos métodos terapêuticos, novos fármacos e produtos que auxiliem na qualidade de vida.

Entretanto, adverte Adriana Caldas do Rego Freitas Maluf (2020, p. 61) que “a experimentação científica deve obedecer a certas limitações: pré-requisitos para a pesquisa clínica terapêutica e não terapêutica”. As Declarações de Helsinque revisadas nas últimas décadas levantam questões sobre o padrão ético na experimentação científica. E no Brasil um importante marco legislativo foi a Resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde (Decreto nº 93.933/1987), substituída pela Resolução nº 466/2012, a qual assegurou direitos e deveres à comunidade científica, aos sujeitos das pesquisas e ao Estado.

O Ministério da Saúde e a ANVISA, através da Resolução RDC nº 38 de 12 de agosto de 2013, alterada pela Resolução RDC nº 311, de 10 de outubro de 2019, instituíram o Programa Assistencial de Saúde no Brasil para garantir o direito de acesso aos medicamentos inovadores. Bem como, através da Resolução RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, estabeleceram o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

Atualmente a experimentação científica utiliza suas descobertas como: a) nos programas de testes clínicos o uso de substâncias experimentais; b) no programa de acesso

expandido; c) no programa de uso compassivo; d) no programa de fornecimento de medicamento pós-estudo; e) no uso de medicamentos liberados em caráter excepcional.

Esses programas dependem do consentimento do Ministério da Saúde e da ANVISA, os quais exigem a apresentação de informações de segurança e eficácia que respaldem a indicação da substância. (ANVISA, RDC n° 38/2013). Como o caso da fosfoetanolamina não concluiu a fase de testes para comprovação da segurança e eficácia da substância, não foi incorporada em nenhum dos programas pelo Ministério da Saúde e pela ANVISA, com receio de permitir ao paciente com doença terminal submeter-se à incerteza de um tratamento ainda não testado.

5.6.1 Nos programas de testes clínicos, o uso da substância experimental

Terapias experimentais e medicamentos novos sem registro na ANVISA que sejam potencialmente promissores podem ser prescritos exclusivamente no âmbito das pesquisas e estudos clínicos, sob a supervisão e controle médicos, e com ampla assistência aos pacientes, conforme a Resolução do Conselho Nacional de Saúde n° 466/2012.

5.6.2 No programa de uso compassivo

É um programa que consiste na disponibilização de medicamentos em qualquer fase do desenvolvimento clínico não registrados pela ANVISA, criado pela Resolução RDC n° 38, de 12 de agosto de 2013, do Ministério da Saúde e ANVISA. (TEODORO; CAETANO, 2016).

O uso se justifica pelo modo “compassivo (por compaixão), já que não há alternativa terapêutica específica para pacientes com doença ou condição grave ou com risco de morte e o benefício para o paciente justifica os riscos potenciais do dispositivo experimental”. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013)

No artigo 2° da Resolução RDC n° 38, de 12 de agosto de 2013, afirma ser possível liberar um novo medicamento promissor, para uso pessoal de pacientes com enfermidades graves e/ou ameaçadoras da vida, desde que não exista alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país.

Entretanto, estipula-se a obrigatoriedade do consentimento da agência para a realização desse programa e exige a apresentação de informações de segurança e eficácia

que respaldem a indicação do produto (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

Nesses casos, o medicamento, enquanto está em processo de desenvolvimento e sem registro na ANVISA, pode ser administrado a pacientes com doenças letais ou debilitantes graves, como pacientes sem alternativas terapêuticas satisfatórias já registradas no país.

Em 2013 o então governador do Estado de São Paulo, Geraldo Alckmin, enviou ofício ao ministro da saúde, solicitando o uso compassivo da fosfoetanolamina, conforme Resolução RDC n.º 38/2013, em caráter de exceção para que a substância pudesse ser utilizada até a conclusão dos testes. (VEJA AS AÇÕES..., 2013).

O ministro Luís Roberto Barroso, no voto de julgamento da medida cautelar na ADI n.º 5.501 enfatizou que seria possível que a fosfoetanolamina sintética fosse oferecida no âmbito do programa RDC n.º 38/2013, com a autorização da própria ANVISA.

Para alguns pesquisadores a situação da disponibilização da fosfoetanolamina não representa, de modo geral, um programa de uso compassivo, conforme determinado na resolução citada, eis que somente aplicada em casos específicos em que não há alternativa terapêutica específica para os pacientes. (TEODORO; CAETANO, 2016)

Nesse sentido, adverte o ministro Gilmar Mendes, do Supremo Tribunal Federal, de que não a Resolução da ANVISA n.º 38 não resolve a questão do uso da fosfoetanolamina para pacientes com neoplasia maligna “porque contém mais travas do que permissão”. (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, 2016, medida cautelar na ADI n.º 5.501, voto, p.4)

Por essa razão, o uso compassivo é conhecido como uma alternativa para pessoas acometidas por doenças graves em fase terminal, na qual não tiveram resultados favoráveis com tratamentos tradicionais. Nesse caso, são encaminhadas pelos médicos para tratamento domiciliar paliativo, ou seja, para resguardar a morte humanizada.

Nos Estados Unidos foram instituídos projetos conhecidos como “Direito de Tentar”, na esperança de permitir pacientes em fase terminal acessarem tratamentos experimentais com potencial de salvar vidas, com base na política conhecida como “uso compassivo”. (BARBOSA, 2016)

Em 2014, o uso compassivo do canabidiol, um dos derivados canabinoides da *cannabis sativa*, foi autorizado pelo Conselho Federal de Medicina através da Resolução

CFM n° 2.113/2014 para o tratamento de epilepsias em crianças e adolescentes, uma vez que os métodos já conhecidos não apresentam resultados satisfatórios.

Trata-se de uma decisão inédita, já que não havia sido concluída a fase 2 ou alcançada a fase 3 de experimentação. Ainda que a substância seja vetada pela ANVISA, a agência já permitiu a importação mediante prescrição e laudo médico, termo de responsabilidade e formulário de solicitação de importação para remédios controlados. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Durante o período inicial da pandemia de coronavírus (Covid-19) a ANVISA e Ministério da Saúde não reconheceram a eficácia da substância cloroquina no combate da doença. Todavia, permitiram que, se houvesse acompanhamento médico, dentro de "regras estritas", o uso seria permitido para pacientes hospitalizados em estado grave.

Portanto, os exemplos acima demonstram que o programa de uso compassivo criado em 2013 vem sendo objeto de ampliação para atender pacientes com enfermidades graves e/ou ameaçadoras da vida, para as quais não existe alternativa terapêutica satisfatória.

5.6.3 No programa de acesso expandido

É um programa criado pela Resolução RDC n° 38, de 12 de agosto de 2013, do Ministério da Saúde e ANVISA de disponibilização de medicamento novo, promissor, ainda sem registro ou não disponível comercialmente no país, que esteja em estudo clínico em fase III, em desenvolvimento ou concluído. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

Esta modalidade é voltada para o grupo de pacientes portadores de doenças debilitantes graves que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória. Os pacientes incluídos no programa são aqueles que não estão cadastrados em ensaio clínicos, seja por falta de acesso ou ausência de critérios para os quais o médico julgue necessário para o acesso ao tratamento.

5.6.4 No programa de fornecimento de medicamento pós-estudo

Trata-se da disponibilização gratuita de medicamentos pela indústria aos voluntários que participaram da pesquisa e que se beneficiaram do medicamento durante

o desenvolvimento clínico. É desenvolvida nos casos em que o estudo se encerrou ou a participação do voluntário no programa de uso passivo finalizou. (Resolução RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013, do Ministério da Saúde e ANVISA).

Para participar do programa é avaliado os critérios de gravidade e estágio da doença, bem como a ausência de alternativa terapêutica satisfatória no país para a condição clínica do paciente.

5.6.5 Programa de medicamentos liberados em caráter excepcional

É preciso levar em consideração também o teor da Resolução RDC N° 8/2014 da ANVISA, a “autorizar a importação de medicamentos constantes na lista de medicamentos liberados em caráter excepcional destinados unicamente a uso hospitalar ou sob prescrição médica, cuja importação esteja vinculada a uma determinada entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa ligadas à área de saúde, para seu uso exclusivo, não se destinando à revenda ou ao comércio”.

É o caso de medicamento servir doença rara e somente ser encontrado em país com desenvolvimento técnico-científico superior e o paciente não ter condições para adquiri-lo.

A resolução trata das regras para inclusão de remédios inexistentes no Brasil. A importação, em caráter excepcional, dependerá de: a) indisponibilidade do medicamento no mercado brasileiro; b) ausência de opção terapêutica para a indicação pleiteada; c) comprovação de eficácia e segurança do medicamento por meio de literatura técnico-científica indexada; d) comprovação de que o medicamento apresenta registro no país onde está sendo comercializado, na forma farmacêutica, com via de administração, concentração e indicação terapêutica requerida. (ANVISA, 2014)

A deliberação da ANVISA no sentido de inserir na lista de importação autorizada o medicamento que serve para doença rara se justifica por uma questão de sobrevivência humana.

O Supremo Tribunal Federal ao julgar o Recurso Extraordinário nº 566.471 enfrentou o assunto em caráter excepcional. O ministro Marco Aurélio ponderou que o art. 12 da Lei 6.360/1976 seria explícito ao vedar a industrialização, a exposição à venda ou a entrega ao consumo de medicamento sem que antes haja o registro. Nesse caso, o Estado está compelido a cobrir o custo de importação do fármaco designado comumente

como órfão, independentemente de constar ou não na lista que cogita a resolução da ANVISA (RDC n° 8/2014),

Desse modo, com ou sem autorização da ANVISA, haja vista não ser o caso de industrialização ou comercialização no território brasileiro, e sim de importação excepcional para uso próprio, individualizado, cumpre ao Estado viabilizar a aquisição.

5.7 FOSFOETANOLAMINA COMO SUPLEMENTO ALIMENTAR

A fosfoetanolamina seria conceituada como simplesmente um “alimento” porque no Brasil não há previsão legal para a categoria “suplemento alimentar”, mas simplesmente “alimentos”, dispensados de registro junto a ANVISA, entretanto, respeitando o rigor técnico que garante a qualidade ao produto. (BRASIL, Justiça Federal 1ª Região, 2018, Processo n° 1004472-69.2018.4.01.3803, p.3)

A fundamentação para a referida conceituação estaria no artigo 56, do Decreto-lei n° 986, de 21 de outubro de 1969, e na Resolução colegiada RDC n° 27, de 06 de agosto de 2010, que dispõem:

Decreto-lei 986 de 21 de outubro de 1969

[...]

Art 56. Excluem-se do disposto neste Decreto-lei os produtos com finalidade medicamentosa ou terapêutica, qualquer que seja a forma como se apresentem ou o modo como são ministrados.

RDC n° 27, de 06 de agosto de 2010

Art. 1º Fica aprovado o Regulamento Técnico que estabelece as categorias de alimentos e embalagens isentos de registro sanitário e as categorias de alimentos e embalagens com obrigatoriedade de registro sanitário, conforme os Anexos I e II desta Resolução.

Assim, a fosfoetanolamina pode ser enquadrada como alimento para idoso e ou alimento para atletas, suplemento mineral e ou ainda associado a vitaminas e minerais, sendo vedadas indicações terapêuticas ou medicinais.

Outro aspecto que motiva a liberação da fosfo como “suplemento alimentar” para venda em farmácias é o fato de que a substância é atóxica e segura, conforme comprovam quatro estudos, realizados em 30 de junho de 2016 e coordenados pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI).

Nos Estados Unidos a fosfoetanolamina é encontrada no mercado (o produto Calcium-EAP) e comercializada há mais de 50 anos como suplemento alimentar (aprovada pela FDA), tendo garantida a sua segurança. (MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS, Relatório de atividade do grupo de trabalho sobre a fosfoetanolamina, 2015, p.8)

No entanto, os compostos estrangeiros não possuem a mesma formulação da fosfoetanolamina sintética produzida no Brasil, não gerando os mesmos efeitos.

Dessa forma, adverte Maurizio Ferrante (2019) que apostar na fosfoetanolamina como um suplemento alimentar não garante a autenticidade da fórmula original (produzida pelo Dr. Chierice), rompe a patente dos pesquisadores, portanto, libera o caminho para os laboratórios produzirem, anula a necessidade de testes clínicos e encerra a substância como medicamento oncológico.

Em 2017 a fosfoetanolamina passou a ser anunciado no Brasil como suplemento alimentar por algumas empresas, com fabricação nos Estados Unidos e importação de forma individual, sem necessidade de registro na ANVISA. (ANVISA SUSPENDE..., 2017)

No entanto, em fevereiro de 2017 a ANVISA publicou uma nota sobre a fosfoetanolamina como suplemento, em que afirmou não ter recebido solicitação de registro da fosfoetanolamina, quer na forma de medicamento, quer na forma de suplemento. E, na mesma nota, suspendeu a propaganda, visto que suplementos não podem assumir propriedades terapêuticas:

“Propagandas nas redes sociais que induzam o consumidor crer que a fosfoetanolamina, como suplemento alimentar, combata o câncer — ou qualquer outra doença — e atribuam propriedades funcionais e/ou de saúde também são irregulares”. [...] Ou seja, seu fabricante não pode alegar que cura uma determinada doença no seu rótulo, na sua caixa ou na sua propaganda. (AGÊNCIA NACIONAL DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017)

Assim, a ANVISA suspendeu a propaganda da comercialização da fosfoetanolamina como suplemento alimentar com a justificativa de que suplementos não podem assumir propriedades terapêuticas, através das Resoluções RE n° 466 e n° 467, de 20 de fevereiro de 2017.

Para o procurador da República no estado de Minas Gerais, Dr. Cléber Eustáquio Neves, a atitude da ANVISA soou como descabida, no sentido de proibir/restringir o uso da fosfoetanolamina como suplemento alimentar, ferindo a liberdade individual de ter acesso à substância e consumi-la para benefício próprio, e, em contrapartida, aprovar o

fumo reconhecido mundialmente como um produto danoso à saúde dos seres humanos. (BRASIL, Justiça Federal 1ª Região, 2018, Processo nº 1004472-69.2018.4.01.3803, p.5)

Fato este que motivou o Ministério Público Federal a ajuizar a ação civil pública nº 1004472-69.2018.4.01.3803 para que fosse liberada a comercialização da substância em todo território nacional como suplemento alimentar, sob a justificativa de que: “Sua ingestão diária auxilia no reparo celular e equilibra as funções orgânicas e metabólicas do corpo, sendo bastante útil como alimento para idosos e/ou alimento para atletas.” (Idem, ibidem)

Em decisão, o juiz da causa afirmou que seria viável o registro da fosfoetanolamina junto aos órgãos de controle não como medicamento, mas como produto alimentício, seguindo as normas técnicas, a fim de garantir o livre acesso à substância aos portadores de neoplasia maligna. E reconheceu que inexistia óbice da ANVISA ao registro, produção, distribuição e comercialização da fosfoetanolamina, já que empresas interessadas devem realizar os procedimentos para regularização do produto. E apontou alguns questionamentos:

[...] carece de respaldo técnico mínimo a tese quando à possibilidade de enquadramento da fosfoetanolamina no rol dos alimentos considerados isentos de registro sanitário. [...] Aliás, justamente por se tratar de substância sintetizada, inovação da ciência, incide sobre sua fabricação e comércio a obrigatoriedade de registro [...] RDC nº 27, de 06 de agosto de 2010]. [...] Apresenta-se um óbice intransponível ao cumprimento de eventual ordem liminar a ausência de encaminhamento administrativo por parte de empresas ou laboratórios interessados na fabricação do produto, dentre informações específicas sobre o composto a ser fabricado. Outro questionamento que se avizinha estaria relacionado ao fato de a exploração comercial do produto encontrar-se condicionada à prévia autorização e pagamento de royalties, caso haja pedido de patente formalizado junto ao Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI). (Idem, ibidem)

O processo foi remetido ao Tribunal Regional Federal da 1ª Região em agosto de 2019 e aguarda decisão colegiada.

Mesmo com a restrição de propaganda do produto nas redes sociais, ainda é possível acessar páginas com links para lojas virtuais que comercializam a fosfoetanolamina.

E, embora não haja menção de efeito anticâncer em sua comercialização, outras alegações, tais como “diminui a inflamação”, podem ser encontradas. (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2017)

A situação descrita acaba por protelar indefinidamente o acesso à substância, ainda que através da categoria de suplemento alimentar, eis que empresas interessadas na produção, distribuição e comercialização ou importação devem realizar os procedimentos técnicos que garantem a qualidade do produto no mercado e realizar a publicidade, vedadas indicações terapêuticas ou medicinais.

6 CONCLUSÃO

Em 1995, quando o Dr. Chierice e sua equipe desenvolveram a síntese da fosfoetanolamina, o Ministério da Saúde era o órgão responsável pelo controle de testes clínicos para a criação de medicamentos e concedeu autorização para a realização da pesquisa em pacientes com câncer através de convênio com o Hospital Amaral Carvalho em Jaú, uma vez que a substância não era tóxica, era presente naturalmente no corpo humano e comercializada como suplemento alimentar nos Estados Unidos.

Após a instituição da Agência Nacional de Vigilância Sanitária pela Lei nº 9.782/1999, a pesquisa foi mantida com estudos pré-clínicos e clínicos em pacientes: a substância experimental era distribuída gratuitamente em cápsulas e disponibilizada pelo Instituto de Química da Universidade de São Paulo em São Carlos por indicação médica a pacientes com câncer, cujos relatos apresentavam melhoras significativas.

No entanto, a equipe de pesquisadores encontrou dificuldades e entraves para prosseguir com os testes e realizar o registro da fosfoetanolamina como medicamento no Ministério da Saúde e na ANVISA, seja por não terem recebido o patrocínio de empresas farmacêuticas, seja pela falta de convênio com instituições de saúde, seja pela burocracia e complexidade de procedimento junto à ANVISA, pela existência de interesses nos direitos sobre as patentes da substância etc.

Somada à carência da sociedade, que por mais de 20 (vinte) anos anseia por uma definição sobre a cura do câncer, surge a chamada midiática da informação: ampla divulgação na mídia e em redes sociais a respeito da produção e distribuição gratuita da substância com resultado de milhares de depoimentos de pacientes que obtiveram melhoras de saúde com o uso substância.

A falta de apoio encontrada pelos pesquisadores adicionada à midiática da substância pela sociedade resultou na judicialização da saúde e no apelo popular requerendo o uso da substância, reivindicando às entidades do Legislativo a liberação legislativa e ao Executivo a autorização sanitária para regularização do uso da substância.

Diante da pressão social e política, somente em 2015 o Ministério da Saúde instituiu um grupo de trabalho para apoiar as etapas da pesquisa (Portaria nº 1.767/2015) e o Poder Executivo dos estados firmam convênios com laboratórios para realização dos testes, produção das cápsulas e distribuição da fosfoetanolamina.

No Legislativo a audiência pública no Senado Federal foi um dos marcos institucionais para a tentativa de regulamentação da substância no Brasil, a qual contou com o apoio de um grupo representando os pesquisadores e outro grupo representando as agências do Estado e os Ministérios da Saúde e da Ciência, Tecnologia e Inovação. O grupo científico defendiam a qualidade, segurança e eficácia da substância justificada pela apresentação de trabalhos científicos laboratoriais publicados em revistas nacionais e internacionais, afastando a acusação de falsa ciência. Os discursos humanitários e conciliatórios pediam a liberação da substância baseados em dados empíricos, decorrentes de relatos de pacientes que fizeram uso da substância e obtiveram benefícios com a substância no combate de alguns tipos de tumores — tratou-se da constatação da medicina baseada em evidências. Por outro lado, o grupo representando as agências do Estado e os Ministérios da Saúde e da Ciência, Tecnologia e Inovação, defenderam a necessidade de adotar procedimentos técnicos rigorosos, com fases de análises do medicamento, procedimento-padrão internacional, a fim de garantir segurança, qualidade e eficácia do medicamento.

Essa diversidade de sujeitos e fundamentos para regulamentação de um medicamento no Brasil demonstrou-se adequado e eficaz no Estado Democrático de Direito, na medida em que se permitiu que os grupos distintos fossem ouvidos sobre um tema de cenário tão difícil, de profundo conhecimento técnico e científico envolvendo a saúde brasileira.

A edição da Lei nº 13.269/2016 refletiu a pressão popular. A legislação foi criada em caráter excepcional e transitório, autorizando a produção, distribuição e prescrição da fosfoetanolamina, independentemente de registro sanitário, a pacientes com câncer, enquanto estiverem em curso estudos clínicos acerca da substância. Ademais, a legislação evitaria a judicialização e estancaria o mercado clandestino da substância.

No entanto, a legislação mostrou-se fragilizada na medida em que, por outro lado, apresentava suposta violação a preceitos constitucionais quando colocou em risco a integridade física do paciente (princípio da dignidade da pessoa humana) e preceitos da bioética (não maleficência, beneficência, autonomia e justiça), fatores defendidos pelos Ministérios da Saúde e da Ciência, Tecnologia e Inovação, e pela ANVISA, em oposição à norma.

O caso da fosfoetanolamina chega no Poder Judiciário, onde é marcado por quatro fases: (a) fase da judicialização de ações por pacientes em busca do fornecimento

da fosfoetanolamina; (b) fase da suspensão das liminares; (c) fase da propositura do mandado de segurança e da ação direta de inconstitucionalidade ADIN nº 5.501 no Supremo Tribunal Federal; (d) fase do reconhecimento da repercussão geral da questão constitucional.

Os marcos institucionais confirmaram o conflito existente na tentativa de regulamentação da fosfoetanolamina no Brasil.

O Congresso Nacional, ao aprovar a legislação para uso da substância fosfoetanolamina, tomou uma decisão com reflexos importantes no ordenamento jurídico, refletindo a proteção de direitos fundamentais constitucionais (direito à vida, direito à saúde), elevando a valoração de princípios constitucionais (princípio da dignidade da pessoa humana) e reconhecendo o direito do paciente (princípio da autonomia da vontade do paciente, direito a acesso a outras modalidades terapêuticas e tratamento de uso passivo). Foi reconhecido ainda o denominado “direito de tentar” e possibilitado o tratamento paliativo para a morte humanizada. A criação da Lei nº 13.269/2016 foi um mecanismo normativo excepcional para autorizar o uso da substância a pacientes com câncer, com o objetivo de legalizar o seu consumo em caráter experimental, sem excluir o papel da ANVISA na comercialização da substância como medicamento.

Por outro lado, o Supremo Tribunal Federal, ao declarar inconstitucional a Lei nº 13.269/2016 fundamentou-se no dever do Estado de proteção à saúde, na violação do bem-estar do organismo humano, na violação aos direitos à saúde e a uma vida digna. Com essa decisão, a substância fosfoetanolamina deixou de ser normatizada, contudo, ainda restava a dúvida com relação ao dever do Estado de fornecer a substância em caráter experimental. Esta dúvida foi decidida pelo Superior Tribunal de Justiça ao apreciar o tema nº 106 dos recursos repetitivos, concluindo que a concessão dos medicamentos não incorporados em atos normativos do SUS exige a presença do registro na ANVISA do medicamento, além de outros requisitos. (BRASIL, Superior Tribunal de Justiça, 2018, REsp 1.657.156/RJ).

Portanto, a judicialização da saúde contribuiu para firmar a “jurisprudência” dos tribunais na área da saúde, ou seja, estabelecer os critérios para a liberação do uso de um medicamento não aprovado no país, bem como promover a criação do Fórum Nacional do Judiciário para a Saúde pelo Conselho Nacional de Justiça. Além de reforçar o princípio da deferência do Poder Judiciário para com as decisões administrativas da ANVISA. Por outro lado, colocou em discussão a legitimidade do Judiciário na atuação

da defesa do direito à saúde como ato de intervenção no Poder Executivo e Legislativo, desprezando os programas de interesse coletivo e violando a reserva do possível.

O controle sanitário brasileiro mostrou-se fragilizado. A substância foi fornecida em caráter experimental por mais de 20 (vinte) anos, sem que a agência reguladora tomasse providências. Depreende-se que a ANVISA sinalizou sua posição sobre a fosfoetanolamina tardiamente: somente quando apresentou nota técnica em 2015 e demonstrou contrariedade à liberação do composto quando da votação da Lei nº 13.269/2016. A ANVISA mostrou-se um órgão burocrático e inerte, com atuação desarticulada, falta de interação com as outras vigilâncias, falta de exercício politicamente neutro, marcado pela ausência de consultas ou audiências públicas para promover a proteção da saúde da população. Trata-se de atitudes contrárias à competência das agências, as quais detêm autonomia decisória para exercer ações de caráter preventivo ou coercitivo voltadas à segurança sanitária coletiva. O poder normativo da ANVISA é estritamente técnico e direcionado ao setor regulado, constituído por normas de cunho abstrato infralegal. A elaboração legislativa, todavia, ocasionou altíssimo investimento do Estado, desfalcando os cofres públicos, para a realização de testes clínicos.

O caso da fosfoetanolamina comprovou as interferências externas para a aprovação de medicamentos associada aos interesses da indústria farmacêutica, à pressão política dos Poderes do Estado (interferência dos poderes Legislativo e Judiciário sobre a competência técnico-sanitária da ANVISA), à pressão do mercado de consumo mobilizado pela opinião pública etc.

É imperioso o papel da bioética e do direito constitucional a fim de impedir que sejam feridas as garantias individuais estabelecidas pela Constituição Federal, gerando um flagrante desrespeito aos direitos humanos. O caso da fosfoetanolamina apontou uma real contraposição de princípios fundamentais. De um lado, a necessidade de resguardar a legalidade e a segurança dos procedimentos para aprovação de medicamentos no Brasil. De outro, a necessidade de ampliar a proteção do direito à saúde e ao paciente, respeitando o direito a tratamentos alternativos e o direito de consentimento esclarecido do paciente. De modo que, nenhum dos valores prepondera de forma absoluta sobre os demais, tem-se que a ponderação de princípios, no caso concreto, seja a solução encontrada, para garantir que a legalidade, a segurança dos procedimentos e a proteção da saúde, se mantenham como alicerces para que outros direitos fundamentais como a autonomia de

vontade, o direito de tentar do paciente e outras garantias à saúde possam repousar sem riscos de perecimento.

Todavia, como o sistema de saúde depende de ações e serviços públicos, as decisões estatais carecem de estratégias de gestão na saúde. Notou-se um flagrante desrespeito dos agentes estatais com relação a políticas públicas já normatizadas e para mobilizar a autorização de substâncias convenientes para a grande massa da sociedade, como agrotóxicos, cigarros, suplementos, canabidiol, dentre outros. É fundamental que haja o fiel cumprimento dos agentes estatais com relação a políticas públicas já implementadas, a atuação do Ministério Público de forma estratégica, a colaboração da sociedade, maior diálogo entre as redes de saúde: conselhos de saúde, conferências, consultas públicas, fóruns de saúde etc.

A adoção de procedimentos e trâmites simplificados pela ANVISA para a concepção e a validação técnico-regulatória seria a solução para a liberação de substâncias experimentais.

É sabido que a experimentação científica é de suma importância para a promoção da saúde. Atualmente suas descobertas são incluídas em programas assistenciais de saúde no Brasil, tais como: a) nos programas de testes clínicos o uso de substâncias experimentais; b) no programa de acesso expandido; c) no programa de uso compassivo; d) no programa de fornecimento de medicamento pós-estudo; e) no uso de medicamentos liberados em caráter excepcional. No entanto, esses programas dependem do consentimento do Ministério da Saúde e da ANVISA, os quais exigem a apresentação de informações de segurança e eficácia que respaldem a indicação da substância. Como o caso da fosfoetanolamina não concluiu a fase de testes para comprovação da segurança e eficácia da substância, não foi incorporada em nenhum dos programas com receio de permitir ao paciente com doença terminal submeter-se à incerteza de um tratamento ainda não testado.

Durante a pandemia do Covid-19 nos deparamos com atuações flexíveis da ANVISA e dos órgãos regulatórios internacionais para aprovação de vacinas emergenciais, resultado do trabalho árduo dos laboratórios farmacêuticos (divulgação de informações técnicas, uso de tecnologia avançada e celeridade nos trabalhos) na fabricação, oferecimento e aplicação de vacinas em um curto espaço de tempo.

No Brasil, tal condição é resultado da Resolução nº 204, de 27 de dezembro de 2017, em que a ANVISA promoveu o registro acelerado no Brasil de medicamentos

empregados no tratamento de doenças negligenciadas, medicamentos novos e vacinas ou soros ao estabelecer critérios para pedidos prioritários de registro, de pós-registro e de anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos.

Nos países desenvolvidos, os sistemas sanitários e a indústria farmacêutica vêm trabalhando há décadas para acelerar o acesso a novos medicamentos indicados para doenças graves. Na União Europeia, a agência europeia de medicamentos EMEA é a principal responsável pelo acesso rápido aos medicamentos. O FDA, nos Estados Unidos, e as indústrias farmacêuticas estabeleceram um equilíbrio entre o acesso a novos medicamentos sob investigação e a segurança do paciente por meio do programa de acesso expandido.

Para facilitar a regulamentação de futuros medicamentos para o câncer, se faz necessário a compreensão dos arranjos jurídicos e institucionais dos serviços públicos de assistência à saúde no país a fim de garantir maior efetividade e qualidade dos serviços, bem como maior divulgação de informações técnicas por parte dos pesquisadores, patrocínio de tecnologias avançadas, celeridade nos trabalhos com parcerias e convênios, flexibilidade dos órgãos regulatórios, simplificação das etapas de procedimento técnico para a validação das substâncias em programas assistenciais à saúde. A falta de diálogo entre os sujeitos da saúde e a mitigação de responsabilidades comprometerá o Estado de bem-estar social (welfare-state), especialmente em promover incentivos à pesquisa e implementar políticas públicas voltadas à saúde.

REFERÊNCIAS

ACADEMIA BRASILEIRA DE CIÊNCIAS (ABC). **Manifestação da Academia Brasileira de Ciências sobre o uso da fosfoetanolamina sintética para o tratamento de câncer**. 25 nov. 2015. Disponível em: <http://www.abc.org.br/IMG/pdf/doc-6715.pdf>. Acesso em 16 dez. 2019.

AITH, Fernando Mussa Abujamra. As representações da saúde e da doença nas sociedades modernas e o conceito de saúde da Organização Mundial de Saúde. In: AITH, Fernando Mussa Abujamra. **Curso de direito sanitário: a proteção do direito à saúde no Brasil**. São Paulo: Quartier Latin, 2007. cap. VIII, p. 45-57.

AITH, Fernando Mussa Abujamra. Efetivação do direito à saúde em seus múltiplos caminhos. Novas institucionalidades para a solução de conflitos em saúde. In: BUCCI, Maria Paula Dallari; DUARTE, Clarice Seixas. **Judicialização da saúde: a visão do poder executivo**. São Paulo: Saraiva, 2017. p. 114-135.

AITH, Fernando Mussa Abujamra. O direito à saúde e a política nacional de atenção integral aos portadores de doenças raras no Brasil. **Jornal Brasileiro de Economia e Saúde**, São Paulo, dez. 2014. Ed. especial: doenças raras. p. 4-12.

AITH, Fernando Mussa Abujamra; FERREIRA, André Bastos Lopes. Modelos jurídicos de prestação de serviços públicos hospitalares. In: NUNES JUNIOR, Vidal Serrano; BASTOS, Juliana Cardoso Ribeiro. **O regime hospitalar**. São Paulo: Verbatim, 2019. p. 53-78.

ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE SÃO PAULO (ALESP). **Audiência pública**. 16 dez 2015. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=gBh_pcX23iI. Acesso em: 25 out. 2019.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA (ABRASCO). **Fosfoetanolamina sintética: Carta Aberta da Abrasco para reivindicar veto ao Projeto de Lei 4639/16**. 6 abr. 2016. Disponível em: <https://www.abrasco.org.br/site/noticias/posicionamentos-oficiais-abrasco/fosfoetanolamina-sintetica-carta-aberta-da-abrasco-para-reivindicar-veto-ao-projeto-de-lei-463916/17014/>. Acesso em 25 out. 2019.

ALMEIDA, Fernando Antonio de. Fosfoetanolamina: a trajetória política e judicial da pílula do câncer. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, [S.l.], v. 19, n. 3, p. 104, nov. 2017. ISSN 1984-4840. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/34261>. Acesso em: 07 jul. 2020.

ALMEIDA, Marcos Vinícius de. **Aplicação pré-clínica da fosfoetanolamina sintética sobre modelos experimentais de epilepsias**. 2007. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) - Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007. Disponível em: doi:10.11606/D.82.2007.tde-30072007-162431. Acesso em: 14 jul. 2020.

ALVES, Edilaine Farias et al. Vulnerabilidade social diante da fosfoetanolamina a partir da teoria principalista. **Revista Bioética**, Brasília, v. 27, n. 1, p. 173-178, mar. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-80422019271300>. Acesso em jul. 2020.

AMARAL, Carlos Eduardo Rios do. Supremo não proibiu o uso da fosfoetanolamina. **Justificando**, 10 mar. 2017. Disponível em: <http://www.justificando.com/2017/03/10/supremo-nao-proibiu-o-uso-da-fosfoetanolamina/>. Acesso em 08 jun. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Anvisa: guias para condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamento**. Brasília, 2013a. Disponível em: <https://web.archive.org/web/20151125171350/http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/e0f1d9004e6248049d5fddd762e8a5ec/Guia+de+Estudos+N%C3%A3o+Cl%C3%A1nicos+-+vers%C3%A3o+2.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 16 set. 2016.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Anvisa: processo de consulta pública**. Brasília, 2016. Disponível em: <https://web.archive.org/web/20160519095047/http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/regulacao+sanitaria/Assuntos+de+interesse/Consultas+Publicas/Assuntos+de+interesse/Processo+de+Consulta+Publica> Acesso em: 16 de setembro de 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Manual para submissão de dossiê de desenvolvimento clínico de medicamento (DDCM) e dossiê específico de ensaio clínico**. Brasília, 2015a. Disponível em: https://web.archive.org/web/20160304050728/http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/df82470047488da08cb0ae2e90f0f661/Microsoft+Word+-+Guia+de+Submiss%C3%83%C2%A3o+do+DDCM+e+Protocolos+13-02-2015+Vers%C3%83%C2%A3o+Final_corrigida.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em 30 out. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Nota sobre a fosfoetanolamina como suplemento alimentar**. Brasília, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/nota-sobre-fosfoetanolamina-como-suplemento-alimentar> Acesso em 25 out. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Nota técnica nº 56/2015**. Brasília, 2015b. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33836/349757/NOTA+T%C3%89CNICA+56+2015+-+SUMED+-+Esclarecimentos+sobre+a+fossfoetanolamina/4b34c204-8924-4b14-9396-62224e7d1d8e>. Acesso em 15 out. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Nota técnica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) sobre Cloroquina e Hidroxicloroquina**. Brasília, 2020a. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/>. Acesso em 01 abr. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Pesquisas sobre Fosfoetanolamina não foram encaminhadas à Anvisa**. Brasília: ASCOM, 2015c. Disponível em: http://portal.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=470095&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=pesquisas-clinicas-sobre-fosfoetanolamina-nao-foram-encaminhadas-a-anvisa&inheritRedirect=true. Acesso em 16 jul. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Portaria n° 422, de 16 de abril de 2008**. Institui o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 2008. Disponível em: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=208764>. Acesso em: 20 de maio de 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução – RDC n° 8 de 28 de fevereiro de 2014**. Autoriza a importação dos medicamentos constantes na lista de medicamentos liberados em caráter excepcional destinados unicamente, a uso hospitalar ou sob prescrição médica, cuja importação esteja vinculada a uma determinada entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa ligadas à área de saúde, para seu uso exclusivo, não se destinando à revenda ou ao comércio. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0008_28_02_2014.html. Acesso em: 20 de novembro de 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução – RDC n° 38, de 12 de agosto de 2013**. Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 2013b. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0038_12_08_2013.html>. Acesso em: 31 de julho de 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução – RDC n° 351, de 20 de março de 2020**. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS n° 344, de 12 de maio de 1998, e dá outras providências. Brasília, 2020b. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/portaria/Resolucao%20n%C2%BA%20351-ANVISA.htm. Acesso em 22 out. 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução – RDC n° 405, de 22 de julho de 2020**. Estabelece as medidas de controle para os medicamentos que contenham substâncias constantes do Anexo I desta Resolução, isoladas ou em associação, em virtude da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) relacionada ao novo Coronavírus (SARS-CoV-2). Brasília, 2020c. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-405-de-22-de-julho-de-2020-268192342>. Acesso em 28 nov. 2020.

ANVISA SUSPENDE propaganda de suplemento com fosfoetanolamina. **Folha de São Paulo**, Brasília, 21 fev. 2017. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2017/02/1860652-anvisa-suspende-propaganda-de-suplemento-com-fosfoetanolamina.shtml>. Acesso em 25 abr. 2021.

ARIGONY, A. O poder normativo das agências reguladoras e a constitucionalidade dos princípios inteligíveis. **Revista Digital de Direito Administrativo**, v. 6, n. 1, p. 202-224, 1 fev. 2019.

ARRETCHE, Marta. Democracia e redução da desigualdade econômica no Brasil. A inclusão dos outsiders. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 33 n. 96, p.1-23, 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA-ABRASCO. **Carta Aberta da Abrasco para reivindicar veto ao Projeto de Lei 4639/16**. Em 6 de abril de 2016. Vilma Reis. Disponível em: < <https://www.abrasco.org.br/site/noticias/posicionamentos-oficiais-abrasco/fosfoetanolamina-sintetica-carta-aberta-da-abrasco-para-reivindicar-veto-ao-projeto-de-lei-463916/17014/>> Acesso em 25 de outubro de 2019.

BARBOSA, Elina Magnan. Right to try? Fosfoetanolamina, Di Bella e Stamna: uma análise ítalo-brasileira. **Revista de Direito Sanitário**, [S. l.], v. 17, n. 2, p. 66-92, 2016. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/122307>. Acesso em 23 nov. 2020.

BARROSO, Luís Roberto. Da falta de efetividade à judicialização excessiva: direito à saúde, fornecimento gratuito de medicamentos e parâmetros para a atuação judicial. **Migalhas**, 21 jan. 2008. Disponível em: http://www.migalhas.com.br/mostra_noticia_articuladas.aspx?cod=52582. Acesso em mar. 2019.

BELTRÃO, Silvio Romero. Autonomia da vontade do paciente e capacidade para consentir: uma reflexão sobre a coação irresistível. **Revista Direito Sanitário**, São Paulo v.17 n.2, p. 98-116, jul./out. 2016.

BOBBIO, Norberto. **A Era dos direitos**. Tradução: Nelson Coutinho. Rio de Janeiro: Campus, 1992, p. 6.

BUCCI, Maria Paula Dallari. Contribuição para a redução da judicialização da saúde. Uma estratégia jurídico-institucional baseada na abordagem de Direito e Políticas Públicas. In: BUCCI, Maria Paula Dallari; DUARTE, Clarice Seixas. **Judicialização da Saúde. A visão do poder executivo**. São Paulo: Saraiva, 2017, p. 31-88.

BRASIL. Conselho Nacional de Justiça. **Fórum do Judiciário para a Saúde**. Brasília, DF, 2014. Disponível em: <http://www.cnj.jus.br/images/programas/forumdasaude/demandasnoatribunais.forumSaude.pdf>. Acesso em 17 mar. 2018.

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República [2018]. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao67.htm> Acesso em 10 mar. 2018.

BRASIL. Justiça Federal da 1ª Região. **Processo nº 1004472-69.2018.4.01.3803**, p. 1-784.

BRASIL. **Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973**. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5991.htm> Acesso em 08 de março de 2019.

BRASIL. **Lei nº 6.360, de 23 de Setembro de 1976**. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. Disponível em: www.planalto.gov.br/CCivil_03/leis/L6360.htm. Acesso em 10 mar. 2018.

BRASIL. **Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 20 set. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em 13 mar. 2018.

BRASIL **Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990**. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8142.htm. Acesso em 13 mar. 2018.

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. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm. Acesso em 13 mar. 2018.

BRASIL. **Lei nº 13.243, de 11 de janeiro de 2016**. Dispõe sobre estímulos ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e tecnológica e à inovação e altera a Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, a Lei nº 6.815, de 19 de agosto de 1980, a Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993, a Lei nº 12.462, de 4 de agosto de 2011, a Lei nº 8.745, de 9 de dezembro de 1993, a Lei nº 8.958, de 20 de dezembro de 1994, a Lei nº 8.010, de 29 de março de 1990, a Lei nº 8.032, de 12 de abril de 1990, e a Lei nº 12.772, de 28 de dezembro de 2012, nos termos da Emenda Constitucional nº 85, de 26 de fevereiro de 2015. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/l13243.htm. Acesso em 13 mar. 2018.

BRASIL. **Lei nº 13.269, de 13 de abril de 2016**. Autoriza o uso da fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/l13269.htm. Acesso em 13 mar. 2018.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **AgR em Recurso Extraordinário n° 271.286-8/RS**. Relator: Min Celso de Mello, 12 set. 2000. Acesso em 01 jul. 2020.

BRASI. Supremo Tribunal Federal. **AgR em Recurso Extraordinário n° 995.348/SP**. Relator: Min Luiz Fux, Julg.: 04 ago. 2009, DJe: 03 set. 2009. Acesso em 01 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **AgR na Suspensão de Tutela Antecipada n. 175/CE**. Relator: Min. Gilmar Mendes, Julg.: 17 mar. 2010, DJe: 28 set. 2009. Acesso em 04 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **AgR no Recurso Extraordinário n° 271.286-8/RS**. Relator: Min. Celso de Mello, Julg.: 02 ago. 2000, DJe: 23 ago. 2000. Acesso em 25 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal, **Medida Cautelar na Ação Direta de Inconstitucionalidade n° 3.510/DF**, Relator: Min. Ayres Britto, Julg: 29 maio 2008, DJe 27 mai 2010. Acesso em 22 de jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Medida Cautelar na Ação Direta de Inconstitucionalidade n° 5.501 MC/DF**. Relator: Min. Marco Aurélio, Julg.: 19 maio 2016a, DJe: 01 ago. 2017. Acesso em 05 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal, **Medida Cautelar na Arguição de Preceito Fundamental n° 45**, Relator: Min. Celso de Mello, Julg: 29 abr 2004. DJe 04/05/2004. Acesso em 08 de julho de 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal, **Medida Cautelar no Mandado de Segurança de n° 34.145 MC/DF**. Relator: Min. Celso de Melo. Julg.: 18 abr. 2016b. Acesso em 24 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Repercussão Geral no Recurso Extraordinário 657.718/MG**. Tema 500. Relator: Min. Marco Aurélio. Julg: 22 maio 2019, DJe: 09 nov. 2020, Acesso em 27 jan. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Repercussão Geral no Embargos de Declaração no Recurso Extraordinário 855.178/SE**. Tema 793. Relator: Min. Luiz Fux. Julg: 23 maio 2019, DJe: 16 abr. 2020. Acesso em 03 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Repercussão Geral no Recurso Extraordinário n° 566.471/RN**. Tema 6. Ata n° 24. Relator: Min. Marco Aurélio. DJe: 15 set. 2020. Acesso em 27 de setembro de 2020

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Súmula 266**. Julg: 22 mai. 2002. DJe 29.05.2002. Acesso em 05 de julho de 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Suspensão de Tutela Antecipada n° 5828/2016**. Relator: Min. Edson Fachin. Julg.: 06 out. 2015, DJe: 09 out. 2015. Acesso em 24 jul. 2020.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Suspensão de Segurança 4316/RO**. Relator: Min. Cezar Peluso. Julg.: 07 jun. 2011, DJe: 13 jun. 2011. Acesso em 03 jul. 2020.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça (Quarta Turma). **Agravo Interno no Recurso Especial 183.004-1/SP**. Relatora: Min. Maria Isabel Gallotti. Julg.: 18 maio 2020, DJe: 21 mai. 2020. Acesso em 27 set. 2020.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **Recurso Especial 165.715-6/RJ**, Tema 106 Relator: Min. Benedito Gonçalves, Julg.: 25 abr 2018. DJe 04 mai 2018. Acesso em 27 de set. 2020.

BRASIL. Tribunal Regional Federal da 3ª Região. **Suspensão de Liminar e Antecipação de Tutela nº 0006040-17.2016.4.03.0000**. DJe: 30 mar. 2016. Acesso em 20 out. 2019.

BRITO, Patricia Ribeiro. Judicialização da saúde e desarticulação governamental: uma análise a partir da audiência pública da saúde. In: BUCCI, Maria Paula Dallari e DUARTE, Clarice Seixas. **Judicialização da Saúde. A visão do poder executivo**. São Paulo, pág. 203-239. São Paulo: Saraiva, 2017

CAETANO, Natália Aparecida Oliveira et al. A pesquisa com a fosfoetanolamina sintética como inibidor da progressão de tumores. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, [S.l.], v. 19, n. 3, p. 111-116, nov. 2017. ISSN 1984-4840. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/32929>. Acesso em 07 jul. 2020.

CÂMARA DOS DEPUTADOS. **Projeto de Lei (PL) nº 4.639**. Apresentado em 08 mar. 2016. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2078864> > Acesso em 18 dez.2019.

CAMILLO, C. E. N. et al. **Biodireito, Bioética e Filosofia em Debate**. Portugal: Grupo Almedina, 2020. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786556271118/>. Acesso em 28 ago. 2021.

CANOTILHO, José Joaquim Gomes. **Comentários à Constituição do Brasil**. São Paulo: Saraiva/Almedina, 2013.

CANOTILHO, José Joaquim Gomes. Estado pós-moderno e Constituição sem sujeito. In **"Brançosos" e interconstitucionalidade: Itinerário dos discursos sobre a historicidade constitucional**. 2. ed. Coimbra: Almedina, 2008.

CARDOSO, Margoth Silvana da Silva. O direito do paciente oncológico. **Revista OAB/RJ** – março de 2018. Disponível em: <https://docplayer.com.br/87175435-O-direito-do-paciente-oncologico.html>. Acesso em: 21/11/2020.

CASSIMIRO, Márcia de Cássia et al. Fosfoetanolamina (“pílula do câncer”) e os conflitos de interesse científicos, bioéticos, legais e políticos, **Mirabilia Medicinæ**, v. 6, p. 113-127, 2016.

CASTRO, Rosana; ALMEIDA, Rafael Antunes. Testemunho, evidência e risco : reflexões sobre o caso da fosfoetanolamina sintética, **Anuário Antropológico I**, 2017. Disponível em <http://journals.openedition.org/aa/1637> e em <https://doi.org/10.4000/aa.1637>. Acesso em 07 jul. 2020.

COELHO, Vera Schattan P.; GREVE, Jane. As Organizações Sociais de Saúde e o Desempenho do SUS: Um Estudo sobre a Atenção Básica em São Paulo. **Dados**, Rio de Janeiro, v. 59, n.3, e00115258201694, jul./set. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/00115258201694>. Acesso em 05 de julho de 2020.

COHN, Amélia. Caminhos da reforma sanitária. **Lua Nova: revista de cultura e política**, n. 19, p. 123-140, 1989. Disponível

em: <http://www.scielo.br/pdf/ln/n19/a09n19.pdf>. Acesso em 07 fev. 2018.

COMISSÃO APROVA realização de testes da fosfoetanolamina em humanos. **G1**, São Carlos e Araraquara, 08 mar. 2016. Disponível em: <http://glo.bo/1nugRdG>. Acesso em 09 out. 2019.

COMISSÃO PARLAMENTAR DE INQUÉRITO. **Relatório Final da CPI**. São Paulo: Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo. 04 abri 2018. Disponível em: <https://www.al.sp.gov.br/alesp/cpi/?idComissao=1000000187>. Acesso em 2 abr. 2018.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Parecer nº 04 de 16 de abril de 2020**. Dispõe sobre o Tratamento de pacientes portadores de COVID-19 com cloroquina e hidroxicloroquina. Disponível em:

<https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2020/4>. Acesso em: 20 maio 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018**, modificada pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019. Dispõe sobre o Código de Ética Médica. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf> Acesso em: 24 de setembro de 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução nº 1.995, de 09 de agosto de 2012**. Dispõe sobre as diretivas antecipadas de vontade dos pacientes. Disponível em: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=244750>. Acesso em 13 mar. 2018.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996**. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm. Acesso em 11 jun. 2020.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012**. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em: 24 de agosto de 2019.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Enunciado 60 II JORNADA DE DIREITO DA SAÚDE** em 18 mai 2015. Disponível em: <<http://www.cnj.jus.br/files/conteudo/destaques/arquivo/2015/05/96b5b10aec7e5954fcc1978473e4cd80.pdf>>. Acesso em: 10 de maio de 2020.

CONSTITUIÇÃO da República Italiana, 1948. Disponível na versão em português em: <https://www.areaseg.com/bib/29%20-%20Constituicao%20de%20Países/Constituicao-Italia.pdf>. Acesso em 03 mar. 2021.

CÔRTEZ, Soraya Maria Vargas. Conselhos e conferências de saúde: papel institucional e mudança nas relações entre Estado e sociedade. In: FLEURY, S.; LOBATO, L. de V. C. (orgs.). **Participação, Democracia e Saúde**. Rio de Janeiro: CEBES, 2009. p. 102-128.

COUTINHO, R. L. Participação e expertise técnica nas Agências Reguladoras: a regulação deve se submeter à vontade da maioria? **Journal of Law and Regulation**, v. 4, n. 1, p. 1-20, 15 maio 2018.

CRUZ, Elaine Patrícia. CPI da Fosfoetanolamina ouve pesquisadores da USP e do Instituto do Câncer. **Agência Brasil**, 29 novembro 2017. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2017-11/cpi-da-fosfoetanolamina-ouve-pesquisadores-da-usp-e-do-instituto-do-cancer>. Acesso em 28 dez. 2017.

CUNHA JUNIOR, Dirley da; NOVELINO, Marcelo, **Constituição Federal para concursos**: Doutrina, jurisprudência e questões de concursos. 7.ed. Salvador: JusPodium, 2016.

CZELUSNIAK, Vivian Amaro. The Procedural Constitutional Jurisdiction and the Case of Synthetic Phosphoetanolamine Patent in Brazil, **Direito e Desenvolvimento**, v. 10, n. 1, p. 66-83, jan./jun, 2019.

DALLARI, Sueli Gandolfi. Editorial. **Revista de Direito Sanitário**, v. 17, n. 1, p. 7-13, 30 jun. 2016a.

DALLARI, Sueli Gandolfi. A internacionalização das regras jurídicas no campo do direito sanitário. In: LOURENÇO, Cristina Silvia Alves; OLIVEIRA, Frederico Antonio Lima de. (orgs.). **Estado, Direito e Sociedade: Os desafios da nova ordem social**. 1. ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2016b. v. 2, p. 205-226

DALLARI, Sueli Gandolfi. Uma nova disciplina: o direito sanitário. **Revista de saúde pública**, v. 22, p. 327-334, 1988. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v22n4/08.pdf>. Acesso em: 7 fev. 2018.

DELDUQUE, Maria Célia; MARQUES, Silvia Badim; CIARLINI, Álvaro. Judicialização das políticas de saúde no Brasil. In: ALVES, Sandra Mara Campos; DELDUQUE, Maria Célia; DINO, Nicolao (Org.). **Direito sanitário em perspectiva. Brasília**. DF: ESMPU/FIOCRUZ, 2013. v.2, p. 183.

DINIZ, Maria Helena. **Curso de Direito Civil Brasileiro: Responsabilidade Civil**. 28. ed. São Paulo: Saraiva, 2014. v. 7 p 342.

DINIZ, Maria Helena. **O estado atual do biodireito**. São Paulo: Saraiva, 2011, p. 420-535.

DOURADO, Daniel de Araújo; DALLARI, Sueli Gandolfi; ELIAS, Paulo Eduardo Mangeon. Federalismo sanitário brasileiro: perspectiva da regionalização do Sistema Único de Saúde. **Revista de Direito Sanitário**, v. 12, n. 3, p. 10-34, 2013. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/688>. Acesso em 07 fev. 2018.

DRAIBE, Sônia Miriam. Estado de bem-estar, desenvolvimento econômico e cidadania: algumas lições da literatura contemporânea, In:HOCHMAN, Gilberto; ARRETCHE, Marta; MARQUES, Eduardo (orgs.). **Políticas públicas no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2007. p. 27-63

DINORAH, Ereno. Próteses de mamona. **Pesquisa FAPESP**, n. 91 p. 66-71, set. 2003. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/2003/09/01/proteses-de-mamona/>. Acesso em 28 mar. 2020.

EMPRESA É contratada para regularizar pílula do câncer. *Revista Exame*. 6 nov. 2015. Disponível em: <http://exame.abril.com.br/tecnologia/noticias/cientistas-contratam-empresa-para-regularizar-pilula-do-cancer>. Acesso em 20 set. 2019.

ESPING-ANDERSEN, Gosta. As três economias políticas do welfare state. **Lua nova**, São Paulo, n. 24, p. 85-116, set. 1991.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo (11ª Câmara de Direito Público). **Agravo de Instrumento nº 2232410-11.2014.8.26.0000**. Relator: Des. Oscild de Lima Júnior. Julg.: 31 mar. 2015. Acesso em 24 out. 2020.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. **Processo nº 1010760-20.2015.8.26.0566**. Acesso em 11 out. 2019.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. **Processo nº 2194962-67.2015.8.26.0000**. Acesso em: 11 de out. 2019.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo (11ª Câmara de Direito Público). **Agravo de Instrumento nº 2218434-97.2015.8.26.0000**. Relator: Des. Marcelo L. Theodósio. Julg.: 27 out. 2015. Acesso em 24 out. 2020.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo (10ª Câmara de Direito Público). **Agravo de Instrumento nº 2200812-05.2015.8.26.0000**. Relator: Des. Antonio Carlos Villen. Julg: 9 nov. 2015. Acesso 24 out. 2020.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo (9ª Câmara de Direito Público). **Agravo de Instrumento nº 2228544-58.2015.8.26.0000**. Relator: Des. Moreira de Carvalho. Julg: 11 nov. 2015. Acesso em 24 out. 2020.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo (11º Vara da Fazenda Pública de São Paulo, SP). **Agravo Regimental nº 2242691-89.2015.8.26.0000/50001**, processo nº 1046254-30.2015.8.26.0053. Acesso em 26 jun. 2020.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo (Vara da Fazenda Pública de São Carlos, SP). **Agravo Regimental nº 2194962-67.2015.8.26.0000/50080**, processo nº 1008889-52.2015.8.26.0566. Acesso em 26 jun. 2020.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. **Processo nº 1008889-52.2015.8.26.0566**. Acesso em: 11 out. 2019.

ESTADO DE SÃO PAULO. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. **Processo nº 1046254-30.2015.8.26.0053**. Acesso em 11 out. 2019.

FALEIROS, A. C. Os estudos de caso dos inibidores de apetite e da fosfoetanolamina sintética: a fragilidade do papel da ANVISA. **Revista de Direito Sanitário**, v. 18, n. 1, p. 140-170, 09 ago. 2017. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/135346>. Acesso em 14 abr. 2020.

FARIA, Cristiano Ferri Soares de. **O Parlamento aberto na era da internet: pode o povo colaborar com o Legislativo na elaboração das leis?** Brasília: Edições Câmara, 2012. p.111-115.

FERNANDES, Bernardo Gonçalves. **Curso de Direito Constitucional**. 6. ed. Salvador: JusPodivm, 2014. p. 1084.

FERRANTE, Maurizio. **A saga da fosfoetanolamina**. São Paulo: Primavera Editorial, 2019.

FERREIRA, A. K. **Alquil fosfatado sintético precursor dos fosfolipídios de membrana celular com potencial efeito antitumoral e apoptótico em modelos de tumores experimentais**. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Experimental) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013a

FERREIRA, A.K. et al. Anticancer effects of synthetic phosphoethanolamine on Ehrlich ascites tumor: an experimental study. **Anticancer Res**, v. 32, n. 1, p. 95-104, jan. 2012b. ISSN 1791-7530. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22213293>. Acesso em 20 out. 2021.

FERREIRA, A.K. et al. Synthetic phosphoethanolamine a precursor of membrane phospholipids reduce tumor growth in mice bearing melanoma B16-F10 and in vitro induce apoptosis and arrest in G2/M phase. **Biomed Pharmacother**, v. 66, n. 7, p. 541-8, out. 2012a. ISSN 1950-6007. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22902646>. Acesso em 20 out. 2021.

FERREIRA, A. K. et al. Synthetic phosphoethanolamine induces cell cycle arrest and apoptosis in human breast cancer MCF-7 cells through the mitochondrial pathway.

Biomed 110 Pharmacother, v. 67, n. 6, p. 481-7, jul. 2013b. ISSN 1950-6007. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23773853>. Acesso em 20 out. 2021.

FERREIRA, A.K. et al. Synthetic phosphoethanolamine has in vitro and in vivo antileukemia effects. **Br J Cancer**, v. 109, n. 11, p. 2819-28, nov. 2013c. ISSN 1532-1827. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24201752>. Acesso 20 de out. 2021.

FERREIRA, A.K. et al. Synthetic Phosphoethanolamine Induces Apoptosis Through Caspase-3 Pathway by Decreasing Expression of Bax/Bad Protein and Changes Cell Cycle in Melanoma. **J Cancer Sci Ther**, v. 3, p. 053-059, 2011.

FERREIRA, A. K. et al. Anti-angiogenic and anti-metastatic activity of synthetic phosphoethanolamine. **PLoS One**, v. 8, n. 3, p. e57937, 2013a. ISSN 1932-6203. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23516420>. Acesso em 20 out. 2021.

FERREIRA, D. O. S. et al. pH-sensitive liposomes for drug delivery in cancer treatment. **Ther Deliv**, v. 4, n. 9, p. 1099-123, set. 2013. ISSN 2041-5990. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24024511>. Acesso em 20 out. 2021.

FIGUEIREDO, Mariana Filchtiner. **Direito fundamental à saúde: parâmetros para sua eficácia e efetividade**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2007.

FLEURY, Sônia. Judicialização pode salvar o SUS. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 93, p.159, abr./jun. 2012.

FOSFOETALONAMINA: INSTITUTO do Câncer suspende novos testes devido a “ausência de benefício clínico significativo”. **G1**, São Paulo, 31 mar. 2017. Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/noticia/fosfoetanolamina-instituto-do-cancer-suspende-testes-devido-a-ausencia-de-beneficio-clinico-significativo.ghtml>. Acesso em 13 abr. 2020.

FOSFOETANOLAMINA NÃO é eficiente contra o câncer em pessoas. **Jornal da USP**, São Paulo, 31 mar. 2017. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/fosfoetanolamina-nao-e-eficiente-contr-o-cancer-em-pessoas/>. Acesso em 22 de set. 2020.

FREITAS, Roberta de. Direito sanitário global: temas, atores e processos. **Revista de Direito Sanitário**, v. 17, n. 3, p. 39-57, 2017. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/127775>. Acesso em 07 fev. 2018.

GARCIA, Maria. Relação médico/paciente e o problema da autonomia. **Revista do Advogado**, ano XL, n. 146, p. 88-95, jun. 2020.

GARCIA, Maria. **Novos Desafios do Biodireito**. São Paulo: Ltr, 2012. p.133.
GOVERNO VAI destinar R\$ 10 milhões para pesquisar a fosfoetanolamina. **G1**, São Paulo, 12 nov. 2015. Disponível em: <http://glo.bo/1WUhyrT>. Acesso em 06 out. 2019.

GODOY, Miguel Gualano. As audiências públicas e os amicus curiae influenciam as decisões dos ministros do Supremo Tribunal Federal? E por que isso deve(ria) importar? **Revista da Faculdade de Direito UFPR**, v. 6, n. 3, p. 137-159, 2015.

GRINOVER, Ada Pellegrini, O controle de políticas públicas pelo Poder Judiciário. **Revista do Curso de Direito da Faculdade de Humanidades e Direito**, São Paulo, v. 7, n. 7, p. 9-37, jul. 2010. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-ims/index.php/RFD/article/view/1964>. Acesso em 05 dez. 2019.

GROTTI, Dinorá Adelaide Musetti; MOCCIA, Maria Hermínia Penteado Pacheco e Silva. O significado jurídico de “saúde como direito de todos e dever do Estado”. **Revista do Advogado**, ano XL, n. 146, p. 19-33, jun. 2020.

INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SÃO PAULO (ICESP). **Testes clínicos da fosfoetanolamina sintética começam na próxima 2ª em SP**. 2016. Disponível em: <http://www.icesp.org.br/sala-de-imprensa/noticias/226-testes-clinicos-da-fosfoetanolamina-sintetica-comecam-na-proxima-2-em-sp> Acesso em 22 set. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil**. 2015. Disponível em: <http://santacasadermatoazulay.com.br/wp-content/uploads/2017/06/estimativa-2016-v11.pdf>. Acesso em 20 ago. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Estimativa 2020: Estimativa de câncer no Brasil**. 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em 20 ago. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INTELECTUAL (INPI). **Pedido depósito: PI 0800460-9 A2**. Disponível em: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>. Acesso em 01 set. 2019.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2018**. Disponível em: <file:///C:/Users/mayke/AppData/Local/Temp/Ca%20Brazil%20IARC%202018.pdf>. Acesso em 20 jul. 2020.

KERSTENETZKY, Célia; GUEDES, Graciele. O Welfare State resiste? Desenvolvimentos recentes do estado social nos países da OCDE. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n.7, 2018.

LAU, Fábio; IMBUZEIRO, Rogério. Aumenta a procura pelo remédio brasileiro que combate o câncer — ouça entrevistas. **Conexão Jornalismo. Saúde. Bem-estar**, 24 set. 2015. Disponível em: <http://www.conexaojornalismo.com.br/colunas/saude/bemestar/aumenta-a-procura-do-remedio-brasileiro-que-combate-o-cancer-ouca-entrevistas--70-40813>. Acesso em 16 jul. 2020.

LOUREIRO, Cláudia Regina Magalhães. **Introdução ao Biodireito**. São Paulo: Saraiva, 2009.

LUNA, A. C. L. et al. Potential antitumor activity of novel DODAC/PHO-S liposomes. **Int J Nanomedicine**, v. 11, p. 1577-91, 2016. ISSN 1178-2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27143880>. Acesso em 20 de outubro de 2021.

LUNA, A. C. L et al. Potential antitumoral of the novel DODAC/PHO-S liposome. In: MÉNDEZ-VILAS A, D. J. (ed.). **Microscopy: advances in scientific research and education**. Badajoz: Formatex Press, 2014. v.6, p.557-563.

MADALENA, Ricardo. **CPI da fosfo ouve a auditoria dos testes no Instituto do Câncer**. 14 nov. 2017. Disponível em: <http://ricardomadalema.com/cpi-da-fosfo-ouve-auditora-dos-testes-no-instituto-do-cancer/>. Acesso em 28 dez. 2017.

MALTA, Deborah Carvalho et al. Perspectivas da regulação na saúde suplementar diante dos modelos assistenciais. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 433-444, 2004. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232004000200019>. Acesso em 23 nov. 2019.

MALUF, Adriana Caldas do Rego Freitas Dabus. **Curso de bioética e biodireito**. 4. ed. São Paulo: Almedina, 2020.

MARQUESINI, Ana Maria Bernardes Goffi; CARMO, Gerson Tavares. Análise sistêmico-institucional da Central de Medicamentos-CEME. **Revista de Administração Pública**, Fundação Getúlio Vargas. Disponível em: <http://bibliotecadigital.fgv.br/ojs/index.php/rap/article/view/7565>. Acesso em 25 abr. 2019.

MAZUR, Maurício. A dicotomia entre os direitos de personalidade e os direitos fundamentais. In: MIRANDA, Jorge; RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz; FRUET, Gustavo Bonato. **Direitos da personalidade**. São Paulo: Atlas, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Cuidados Paliativos**. 2020. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/September/17/Manual-CuidadosPaliativos-vers--o-final.pdf>. Acesso em 01 out. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Anvisa aprova dois novos produtos à base de Cannabis**. 15 abr. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-registra-dois-novos-produtos-a-base-de-cannabis>, Acesso em: 14 de outubro de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nota Informativa nº 5/2020 de 27 de março de 2020**. Departamento de Assistência Farmacêutica/ Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Uso da Cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2020/03/Nota-Informativa_05-2020_DAF_SCTIE_Cloroquina.pdf.pdf. Acesso em 28 out. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998.** Dispõe sobre a Política Nacional de Medicamentos. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html. Acesso em 28 abr, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004.** Dispõe sobre a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html. Acesso em 28 abr. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Resolução nº1 de 17 de janeiro de 2012.** Estabelece as diretrizes nacionais da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cit/2012/res0001_17_01_2012.html. Acesso em 13 mar. 2018.

MORAES, Alexandre de. **Curso de Direito Constitucional.** 23. ed. São Paulo: Atlas, 2008. p.35.

NIGÉRIA PROCESSA Pfizer por teste fatal de remédio. Tradução de Clara Allain. **Folha de São Paulo**, São Paulo, 01 jun. 2007. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/fsp/mundo/ft0106200705.htm>. Acesso em 05 set. 2019.

NOVAS REVELAÇÕES sobre a fosfoetanolamina. **Domingo Espetacular**, 26 out. 2015. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=7_YRisdeSak Acesso em 12 set. 2020.

OLIVEIRA, Anselmo Gomes de; SILVEIRA, Dâmaris. Expectativa e realidade em torno do efeito anticâncer da fosfoetanolamina (conclusão). **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.l.], v. 28, n. 2, p. 57-58, jul. 2016. ISSN 2318-9312. Disponível em: <http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=1732>. Acesso em 07 jul. 2020.

OLIVEIRA, Anselmo Gomes de; SILVEIRA, Dâmaris. O fim da expectativa e realidade em torno do efeito anticancer da fosfoetanolamina? **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.l.], v. 29, n. 2, p. 87-89, jun. 2017. ISSN 2318-9312. Disponível em <http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=2155>. Acesso em 07 jul. 2020.

OLIVEIRA, Antônio Ítalo Ribeiro. O mínimo existencial e a concretização do princípio da dignidade da pessoa humana. **Jus.com.br**, jul. 2016. Disponível em <https://jus.com.br/artigos/50902/o-minimo-existencial-e-a-concretizacao-do-principio-da-dignidade-da-pessoa-humana>. Acesso em 14 mar. 2018.

PAIM, Jairnilson; SILVA, Ligia. Universalidade, integralidade, equidade e SUS. **BIS, Bol. Inst. Saúde (Impr.)**, São Paulo, v. 12 n. 2, ago. 2010. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/5975/1/Paim%20JS.%202010%20Artigo2.pdf> Acesso em: 07 fev. 2020.

PIVETTA, M. A prova final da fosfoetanolamina. **Pesquisa FAPESP**, v. 243, maio 2016. POLÍCIA NÃO vê indícios de crimes por químico que criou a fosfoetanolamina. **G1**, São Carlos e Araraquara, 15 de abr. 2016. Disponível em: <http://glo.bo/1SQtl2K>. Acesso em 21 abr. 2016.

PORTO, Isabelle Guedes et al. Brazilian Knowledge about Phosphoethanolamine “Cancer Cure Pills”: Poison or Medicine? **International Journal of Biotechnology and Biomedical Sciences**, v. 2, n. 3, p. 187-189, jul./dez. 2016. ISSN 2454-4582, ISSN 2454-7808. Disponível em: <https://cimasci.com/wp-content/uploads/2019/06/Brazilian-Knowledge-about-Phosphoethanolamine-cancer-cure-pill-poison-or-medicine.pdf>. Acesso em 04 fev. 2020.

PRESCRIRE INTERNATIONAL. **Marketing authorisation flexibilities that enable early access to medicines should only respond to true unmet medical needs and must protect patients’ safety.** 2015. Disponível em: http://english.prescrire.org/Docu/DOCsEUROPE/20150930_responseEmaconditionalapproval.pdf. Acesso em 13 jul.2020.

RAMOS, Elival da Silva. “A saúde é direito de todos e dever do Estado”: significado e implicações no plano da concretização judicial. **Revista do Advogado**, ano XL, n. 146, p. 34-52, jun. 2020.

REIS, Vilma. **Fosfoetanolamina sintética: Carta Aberta da Abrasco para reivindicar veto ao Projeto de Lei 4639/16**, Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO), 06 abr. 2016. Disponível em: <https://www.abrasco.org.br/site/noticias/posicionamentos-oficiais-abrasco/fosfoetanolamina-sintetica-carta-aberta-da-abrasco-para-reivindicar-veto-ao-projeto-de-lei-463916/17014/>. Acesso em 21 mar. 2019.

RIBEIRO, Thiago Chaves; CRESPO, Rodrigo Marinho. A jurisprudência brasileira sobre medicamentos sem registro e off label. **Conjur**, 25 ago. 2020 Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2020-ago-25/jurisprudencia-medicamentos-registro-off-label> Acesso em 01 nov. 2020.

ROCHA, A. dos S.; NASCIMENTO, R. S. do; ALMEIDA, A. B. A indústria farmacêutica e o interesse capitalista em tratamento de tumores cancerígenos. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 1, n. Esp 2, p. 237-246. Acesso em 09 jul. 2020.

SABINO, Marco Antônio da Costa. **Saúde & Judiciário: a atuação judicial – limites, excessos e remédios.** Curitiba: Juruá, 2016. p. 253 e 255.

SANTOS, Márcia Walquiria Batista dos. O caso da fosfoetanolamina sintética. Judicialização com risco à saúde. In: BUCCI, Maria Paula Dallari; DUARTE, Clarice Seixas. **Judicialização da Saúde: A visão do poder executivo.** São Paulo: Saraiva, 2017. p. 39-173.

SARLET, Ivo Wolfgang. **Dignidade da pessoa humana e direitos fundamentais na Constituição Federal de 1988.** 2. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2002. Disponível em:

https://lotuspsicanalise.com.br/biblioteca/Ingo_W._Sarlet_Dignidade_da_Pessoa_Humana_e_Direitos_Fundamentais.pdf. Acesso em 12 dez. 2019.

SARLET, Ivo Wolfgang; LEITE, George Salomão (orgs). **Direitos Fundamentais e Biotecnologia**. São Paulo: Método, 2008.

SARMENTO, Daniel. O Neoconstitucionalismo no Brasil: Riscos e Possibilidades. Direitos Fundamentais e Estado Constitucional. Estudos em homenagem a J. J. Gomes Canotilho. In: LEITE, George Salomão; SARLET, Ingo Wolfgang (orgs.). São Paulo: Coimbra Editora/ Editora Revista dos Tribunais, 2008.

SCHWARTZ, Germano. **Direito à saúde: efetivação em uma perspectiva sistêmica**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001.

SENADO FEDERAL. **Consulta pública do Projeto de Lei da Câmara (PLC) nº 3/2016**. Em 29 out. 2015. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=JEMlvXKw7-s>. Acesso em 15 ago. 2019.

SILVA, José Afonso da. **Curso de Direito Constitucional Positivo**. 31. ed. (rev. e atual.). São Paulo: Malheiros, 2007.

TJ SUSPENDE mais de 360 liminares para entrega de fosfoetanolamina. **G1**, São Carlos e Araraquara, 28 set. 2015. Disponível em: <http://glo.bo/1LKWB10>. Acesso em 15 jul. 2020.

TEODORO, Cristiane Roberta dos Santos; CAETANO, Rosângela. O caso da fosfoetanolamina sintética e a preocupante flexibilização das normas sanitárias no Brasil. **Physis: Revista de Saúde Coletiva** [online], v. 26, n. 03, p. 741-746, 2016. ISSN 1809-4481. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312016000300002> e em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312016000300002>. Acesso em 07 jul. 2020.

TORREÃO, Neussana Kellen de Araújo Medeiros. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e sua influência no acesso aos medicamentos**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública - Instituto de Epidemiologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-10052011-090145/publico/Neussana.pdf>. Acesso em: 10 de julho de 2019.

UNITED STATES. Supreme Court. **United States v. Rutherford (1979) No. 78-605**. Decisão: 18 jun. 1979. Disponível em: <http://caselaw.findlaw.com/us-supreme-court/442/544.html>. Acesso em 04 jun. 2021.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP). **Portaria nº 1.389/2014**. Instituto de Química de São Carlos, 2014. Disponível em: <http://www5.iqsc.usp.br/files/2015/09/Portaria-distribuicao-de-medicamentos.pdf>. Acesso em 07 jul. 2020

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP). **Esclarecimentos à sociedade**. Instituto de Química de São Carlos, 2015. Disponível em: <http://www5.iqsc.usp.br/esclarecimentos-a-sociedade/>. Acesso em: 13 de julho de 2020.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP). **Portaria GR nº 6725, de 02 de fevereiro de 2016**. Dispõe sobre o recebimento de citações e intimações em ações judiciais, 2016. Disponível em: <http://www.leginf.usp.br/?portaria=portaria-gr-no-6725-de-2-de-fevereiro-de-2016>. Acesso em 20 nov. 2019.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. **Fosfoetanolamina, a "pílula do câncer", começa a ser testada em humanos pela UFC**. Ceará, 17 jun. 2019. Disponível em: <http://www.ufc.br/noticias/noticias-de-2019/13120-fosfoetanolamina-a-pilula-do-cancer-comeca-a-ser-testada-em-humanos-pela-ufc>. Acesso em 23 dez. 2020.

VEJA AS AÇÕES do Governo de SP pelo uso da fosfoetanolamina no tratamento de pacientes com câncer. **Portal Governo do Estado de São Paulo**, 2013. Disponível em: <https://www.saopaulo.sp.gov.br/ultimas-noticias/veja-as-acoes-do-governo-de-sp-pelo-uso-da-fosfoetanolamina-no-tratamento-de-pacientes-com-cancer/> Acesso em: 16 de novembro de 2019.

VIANA, Ana Luiza d'Ávila et al. Regionalização e Redes de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, n. 23, v. 6, p. 1791-1798, 2018. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018236.05502018>. Acesso em 28 jan. 2020.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Integrality of the therapeutic and pharmaceutical care: a necessary debate. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 126, 4 dez. 2017.

VITAL, C.; CARDOSO, F.; FERNANDES, G. **Entidades médicas são contrárias a liberação da fosfoetanolamina**. 29 mar 2016 Disponível em: <http://www.sbmastologia.com.br/index.php?option=com-content&view=article&id=94o:entidades-medicas-sao-contrarias-a-liberacao-da-fosfoetanolamina&catid=81&Itemid=725>. Acesso em 03 maio 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer [Internet]. Geneva: WHO; 2018. Disponível em: <https://bit.ly/1fYVZ5q>. Acesso em 20 jul. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO), 1946. Universidade de São Paulo. Disponível em: <http://www.direitoshumanos.usp.br/index.php/OMS-Organiza%C3%A7%C3%A3o-Mundial-da-Sa%C3%BAde/constituicao-da-organizacao-mundial-da-saude-omswho.html>. Acesso em 05 mar. 2018.

ZEBULUM, José Carlos. O julgamento do caso da fosfoetanolamina e a jurisprudência do Supremo Tribunal Federal. **Revista de Direito Sanitário**, v. 17, n. 3, p. 212-223, 09 mar de 2017.