



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS**

ALESSANDRO LUÍS PIOLLI

**REGULAÇÃO E GOVERNANÇA DE ENSAIOS CLÍNICOS: EXPERTS COMO
AGENTES**

**CAMPINAS
2016**

ALESSANDRO LUÍS PIOLLI

**REGULAÇÃO E GOVERNANÇA DE ENSAIOS CLÍNICOS:
EXPERTS COMO AGENTES**

Tese de doutorado apresentada ao Instituto de Geociências da Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do título de doutor em Política Científica e Tecnológica.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Conceição da Costa

Co-orientador: Prof. Dr. Josué Laguardia

Este exemplar corresponde à versão final da tese defendida pelo aluno Alessandro Luís Piolli e orientado pela Profa. Dra. Maria Conceição da Costa

Campinas

2016

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CAPES

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca do Instituto de Geociências
Cássia Raquel da Silva - CRB 8/5752

P658r Piolli, Alessandro Luís, 1978-
Regulação e governança de ensaios clínicos : *experts* como agentes /
Alessandro Luís Piolli. – Campinas, SP : [s.n.], 2016.

Orientador: Maria Conceição da Costa.
Coorientador: Josué Laguardia.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de
Geociências.

1. Ensaios clínicos. 2. Regulação. 3. Governança. I. Costa, Maria Conceição
da, 1956-. II. Laguardia, Josué. III. Universidade Estadual de Campinas.
Instituto de Geociências. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Regulation and governance of clinical trials : experts as agents

Palavras-chave em inglês:

Clinical trials

Regulation

Governance

Área de concentração: Política Científica e Tecnológica

Titulação: Doutor em Política Científica e Tecnológica

Banca examinadora:

Maria Conceição da Costa [Orientador]

Juliana Pires de Arruda Leite

Rafael de Brito Dias

Débora Diniz Rodrigues

Carolina Bagattolli

Data de defesa: 30-05-2016

Programa de Pós-Graduação: Política Científica e Tecnológica



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM
POLÍTICA CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA**

AUTOR: Alessandro Luís Piolli

“Regulação e governança de ensaios clínicos: experts como agentes”

ORIENTADORA: Profa. Dra. Maria Conceição da Costa

Aprovada em: 30 / 05 / 2016

EXAMINADORES:

Profa. Dra. Maria Conceição da Costa

Profa. Dra. Juliana Pires de Arruda Leite

Prof. Dr. Rafael de Brito Dias

Profa. Dra. Débora Diniz Rodrigues

Profa. Dra. Carolina Bagattolli

***A Ata de Defesa assinada pelos membros da Comissão Examinadora,
consta no processo de vida acadêmica do aluno.***

Campinas, 30 de maio de 2016.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida desde o início do curso de doutorado. Sou muito grato aos professores e colegas do Departamento de Política Científica e Tecnológica que, de diferentes formas, contribuíram para esta pesquisa. Em especial, agradeço à minha orientadora, Profa Maria Conceição, pela confiança, por aceitar e apoiar a continuidade de meu trabalho acadêmico, pela paciência, pela ajuda na feliz escolha do intrigante e fascinante tema da pesquisa e, finalmente, por proporcionar o encontro com meu co-orientador. Ao meu co-orientador, Prof Josué, agradeço por ser sempre prestativo, pelo contato profundo que ele permitiu com o funcionamento do sistema de regulação, registro e governança de ensaios clínicos.

Sou imensamente grato aos participantes do exame de qualificação, professores Márcia Teixeira, Marko Monteiro, e Rafael Dias, que muito contribuíram para a elaboração deste texto final. Agradeço também à Valdirene e à Gorete, da Secretaria de pós-graduação do IGE, por toda ajuda e profissionalismo que manifestaram ao longo de todo o doutorado.

Ao Laboratório de Estudos Avançados em Jornalismo (Labjor – Unicamp), sou grato pelas várias oportunidades de debater temas relativos à minha pesquisa, em especial agradeço à Susana Dias pela confiança e considerável apoio profissional e pessoal. Sou muito grato a vários colegas da Faculdade de Ciências Aplicadas da Unicamp, onde realizei estágio docente, mas em especial agradeço à Adriana Bin e Juliana Leite, por toda a confiança e profissionalismo.

A todos os entrevistados, que não poderei citar aqui por motivos circunstanciados mais tarde, sou muito grato pela ajuda e compartilhamento de informações, sem as quais não conseguiria chegar aos resultados e conclusões que apresento neste trabalho.

Aproveito para agradecer aos tantos – e não foram poucos – amigos e colegas que não terei espaço para citar aqui, mas que se interessam pelo tema desta pesquisa e que tive o prazer de aprender com eles, a partir de casos, exemplos, opiniões, estranhamentos e discussões. Em especial, destaco meus sinceros agradecimentos a Márcia Fontes, Teresa Citeli e Neide Mayumi pela amizade e pelas muitas conversas construtivas durante o doutorado.

Aproveito também para manifestar minha sincera gratidão à toda minha família, em especial aos meus queridos pai, mãe, irmão, esposa e filhos que tanto me apoiaram para que eu pudesse chegar até aqui.

RESUMO

REGULAÇÃO E GOVERNANÇA DE ENSAIOS CLÍNICOS: *EXPERTS* COMO AGENTES

O objetivo principal desta tese é discutir os processos de regulação de ensaios clínicos, no Brasil, e como esses processos se organizam em um sistema de governança, para apontar possibilidades de aprimoramento nos espaços de decisão. As questões centrais relacionadas aos usos locais e globais da pesquisa em seres humanos para o desenvolvimento de fármacos refletem profundos e multifacetados problemas decorrentes, dentre outros fatores, de complexas relações e conflitos de interesses entre múltiplos atores envolvidos. O aumento da complexidade da indústria farmacêutica e de toda a crescente rede de organizações envolvidas em ensaios clínicos geraram a necessidade de criação e aperfeiçoamento de mecanismos de regulação e governança da pesquisa clínica. A série de escândalos envolvendo experimentação humana e o aumento da quantidade de pessoas envolvidas em ensaios clínicos internacionais levantaram diversas questões sobre a relevância social, política e econômica das ações, ao mesmo tempo, positivas e negativas da indústria farmacêutica para a saúde pública e para a própria concepção de saúde individual, com estratégias de marketing multimilionárias. De um lado, as decisões sobre os procedimentos de pesquisas na área de saúde são tomadas por uma intrincada rede de diferentes agentes, com variadas *expertises* e, de outro, esse processo com sérias implicações sociais, econômicas e éticas é, em boa parte de seus aspectos centrais, tratado por especialistas como objeto complexo ou excessivamente técnico para ser amplamente debatido e decidido pela sociedade. O argumento central nesta tese é o de que isso ocorre, em parte, devido ao estabelecimento de relações de múltiplo agenciamento, com delegação de poder para *experts* que atuam como agentes dos processos de governança, o que acentua assimetrias de poder nas decisões. O foco de análise é o sistema brasileiro de regulação de ensaios clínicos, que estudo a partir de várias fontes de pesquisa. A coleta de dados principal se deu por meio de entrevistas semiestruturadas com representantes de diferentes organizações envolvidas na pesquisa em humanos. Discuto o processo de regulação da pesquisa clínica frente às mudanças relacionadas aos processos de medicalização e biomedicalização – ou o aumento do número de problemas que passam a ser do campo de atuação da medicina. Essas mudanças são relacionadas a alterações nos modelos de regulação adotados por muitos Estados que geraram duas visões de governança pública: uma tecnocrática, em que a expertise deveria fundamentar as decisões, outra democrática, que defende ampliação da participação. A partir das discussões, concluo que os estudos sociais de ciência e tecnologia têm um papel destacado, mas os próprios interessados, através de processos e espaços democráticos de decisão pública, devem proceder para que sejam geradas alterações no sistema de regulação e governança da pesquisa em humanos, de forma a conciliar abertura maior à discussão ética, com eficiência na resposta regulatória, bem como ao respeito dos sujeitos de pesquisa, sem diminuir o interesse das indústrias farmacêuticas em investir na pesquisa, nem desprezar ou desrespeitar os interesses e a participação mais ampla da sociedade nos processos decisórios.

Palavras-chave: ensaios clínicos, regulação, governança

ABSTRACT

REGULATION AND GOVERNANCE OF CLINICAL TRIALS: EXPERTS AS AGENTS

This thesis main objective is to discuss the clinical trials regulatory processes in Brazil and how these processes are organized in a governance system, to aim improvement opportunities in decision-making spaces. The key issues related to local and global uses of research in humans to drugs development reflect deep and multi-faceted problems arising, among other factors, complex relationships and interest conflicts between multiple stakeholders. The complexity increasing of the pharmaceutical industry and the whole growing network of organizations involved in clinical trials demand the creation and the improvement of regulation and governance mechanisms of clinical research. The scandals in series involving human experimentation and the increasing number of people involved in international clinical trials have raised several questions about the social relevance, political and economic actions, both positive and negative, of the pharmaceutical industry to public health and for individual health conception, with multimillion-dollar marketing strategies. On the one hand, decisions about research procedures in health care are taken by a different actors puzzling network with different expertise and, on the other hand, this process that has serious social, economic and ethical implications is, in most of their central aspects, treated by specialists as a complex object or so technical to be widely discussed and decided by the society. The central argument in this thesis is that occurs partly due to the establishment of multiple agency relationships with power delegation to experts who act as governance processes agents, which accentuates the power decisions asymmetries. The analysis focus is the Brazilian clinical trials regulation system, which I studied from a variety of research sources. The main data collection was made through semi-structured interviews with experts from different organizations involved in research in humans. I discuss the clinical research regulation process by the changes related to the medicalization and biomedicalization process - or increasing the number of problems that become the medical field of activity. These changes are related to the regulatory models changes adopted by many states that have generated two views of public governance: a technocratic, where the expertise should give reasons for decisions, other democratic, which advocates for a participation increasing. From the discussions, I conclude that the Social Studies of Science have an important role, but the stakeholders themselves, through democratic processes and spaces of public decision, must proceed for generate changes in the clinical trial regulation and governance system, in order to reconcile a greater opening in ethical discussion with efficient regulatory response, as well as the respect for the research subjects, without diminishing the pharmaceutical companies interests in the research, and without despise nor disregard the interests and wider participation of society in decision-making.

Keywords: clinical trials, regulation, governance

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abrasco - Associação Brasileira de Saúde Coletiva

AMM - Associação Médica Mundial

Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Boas práticas clínicas - *Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice*

CEE - Comunidade Econômica Europeia

CEPs - Comitês de Ética em Pesquisa

CNS - Conselho Nacional de Saúde

Conep - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CROs - *Contract Research Organizations*

EMA - Agência Europeia de Medicamentos

FDA - *Food and Drug Administration*

Febrafarma - Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica

Gepec - Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaio Clínicos

ICH - *International Conference on Harmonization*

ICTRP - *International Clinical Trials Registry Platform*

IFPMA - *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations*

ISRCTN - *International Standard Randomised Controlled Trial Number Register*

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde

ORPCs Organizações Representativas de Pesquisa Clínica

Rebec - Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos

SBPPC - Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica

SUS - Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

| | |
|--|------------|
| INTRODUÇÃO | 10 |
| CAPÍTULO 1 - ENSAIOS CLÍNICOS E REGULAÇÃO | 16 |
| 1.1 Delimitação do estudo e procedimentos metodológicos | 16 |
| 1.2 Ensaio clínico, placebo e Medicina Baseada em Evidências | 20 |
| 1.3 Ética, regulação e governança de ensaios clínicos | 28 |
| CAPÍTULO 2 – BIOMEDICALIZAÇÃO, REGULAÇÃO E GOVERNANÇAS | 45 |
| 2.1 Biomedicalização, biopolítica e democracia liberal | 47 |
| 2.2 Regulação, governanças e cientistas agentes | 57 |
| CAPÍTULO 3 – REGULAÇÃO E GOVERNANÇA NO BRASIL | 67 |
| 3.1 Espaços de decisão e regulação da pesquisa clínica no Brasil | 70 |
| 3.2 Governança na perspectiva dos atores | 83 |
| 3.2.1 Indústria e CROs | 84 |
| 3.2.2 Governo | 90 |
| 3.2.3 Reguladores | 98 |
| 3.2.4 Pesquisadores | 102 |
| 3.3 Para além do técnico e do ético | 107 |
| CAPÍTULO 4 – EXPERTS AGENTES E MÚLTIPLOS AGENCIAMENTOS | 111 |
| 4.1 <i>Expertise</i> , participação e espaços de decisão | 112 |
| 4.2 <i>Expertise</i> e governança revisitadas | 124 |
| 4.3 Doenças e populações negligenciadas | 126 |
| 4.4 Ativistas <i>experts</i> híbridos da aids | 138 |
| 4.5 Possibilidades para a governança | 143 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS | 150 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 157 |
| ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 175 |
| ANEXO 2 – CARTA PEDINDO AGILIDADE NA APROVAÇÃO DAS NOVAS NORMAS DE PESQUISAS CLÍNICAS | 177 |

INTRODUÇÃO

Os avanços advindos da ciência e tecnologia nas últimas décadas estão entre os principais responsáveis pelo aumento da expectativa e qualidade de vida nos países desenvolvidos e em desenvolvimento (ROSE, 2010). No entanto, a criação e a regulação da entrada de novos medicamentos nos mercados passam por vários dilemas. O risco de não se aprovar um remédio que salvaria vidas, deve sempre ser ponderado em relação ao risco de aprová-lo, sem que ele tenha a eficiência e segurança necessárias (DAEMMRICH & KRUCKEN, 2000). Para avaliar novos tratamentos quanto à segurança e eficácia, e evitar ações oportunistas por parte da indústria farmacêutica, agências reguladoras exigem que eles sejam testados, antes da comercialização, por meio de pesquisas em seres humanos, os ensaios clínicos¹.

Por um lado, a exigência regulatória de se testar em humanos novos tratamentos gerou um amplo e documentado repertório de exemplos de problemas científicos, éticos, dados perdidos, deslizos, abusos e violações de direitos fundamentais e, por outro, reforçou a necessidade gerada por esses e outros fatores de se alterar constantemente as regras regulatórias para testes em humanos. Até a segunda metade do século passado, a atividade médica era predominantemente autorregulada pelos próprios médicos em sua atuação cotidiana. Mas a passagem gradual dessa atuação individual para uma atividade social, que envolve diferentes atores – indústria, pacientes, hospitais, centros de pesquisas, governos – gerou novas demandas.

A partir de 1950, foram criados parâmetros internacionais e diversos países criaram suas agências, comitês, comissões e departamentos responsáveis pela regulação dos processos de entrada de novos medicamentos nos mercados. Carpenter (1967) coloca as consequências diretas das mudanças decorrentes desses processos em termos práticos: se um cidadão necessita de um remédio, precisa da prescrição de uma autoridade médica licenciada e qualificada para tal, em

1 “Um ensaio clínico ou um estudo clínico é uma pesquisa científica que pretende responder uma pergunta sobre determinada intervenção que pode ser com um medicamento, um produto para a saúde, uma vacina, enfim, uma intervenção que deve ser controlada a fim de avaliarmos a segurança e a eficácia desta intervenção” (fonte: site da Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica, <http://www.sbppc.org.br>)

geral um médico. Mas antes de qualquer médico poder prescrever o remédio, a agência reguladora precisa aprová-lo (CARPENTER, 1967).

A expectativa de lucro da indústria farmacêutica, que financia a maioria dos ensaios clínicos, muitas vezes, resulta em interesses que entram em conflito com interesses de pacientes, governos, pesquisadores. Apesar de necessários para o desenvolvimento e aprovação de tratamentos melhores, ou para doenças sem cura, do ponto de vista da indústria farmacêutica:

os ensaios clínicos podem aumentar a produtividade das prescrições, além de permitir a criação de mais medicamentos para um maior número de pessoas por longos períodos de tempo. De acordo com analistas farmacêuticos, “os ensaios clínicos são o coração da indústria farmacêutica” (Ernest & Yong LLP, 2006) e, reciprocamente, as empresas farmacêuticas são a principal força por trás do ensaio clínico. As empresas farmacêuticas ganham dinheiro com a venda de medicamentos para os quais elas possuem uma patente e aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA) para comercializar. A FDA aprova drogas com base na evidência do ensaio clínico, o que permite que o titular da patente venda de forma exclusiva até que a patente se esgote (DUMIT, 2012).

Para aumentar a produtividade das prescrições, a indústria tem desenvolvido bastante sua habilidade em criar tratamentos preventivos associados a diagnósticos de tendências genéticas (para pressão alta, problemas cardíacos, distúrbios psicológicos etc.) ou transformando em doenças passíveis de tratamento problemas que antes eram considerados de outros âmbitos, como o uso abusivo de drogas, homossexualismo, dificuldade em aceitar a autoridade, entre outros (CLARKE, 2003). Para os governos ou possíveis consumidores dos medicamentos, no entanto, seriam mais interessantes tratamentos que pudessem resolver definitivamente as situações, como no caso de uma vacina que evita contrair a doença em uma ou poucas doses, ou um antibiótico, ao curar uma infecção sem a necessidade de um tratamento crônico.

No contexto político e econômico, as últimas décadas foram marcadas por mudanças no papel do Estado de promotor dos bens públicos, para regulador da economia. Como consequências gerais, as empresas públicas foram privatizadas e diversos órgãos de regulação – comitês, agências, comissões – dessas atividades foram criadas para diferentes setores da economia. O conceito de governança surge nesse contexto em que os sistemas políticos nacionais começaram a se adaptar a

essas mudanças, bem como ao aumento da internacionalização das atividades das transnacionais que ocorreu paralelamente a diminuição do Estado.

A noção de governança foi proposta pelo Banco Mundial, na década de 1990, no sentido de acomodar, por meio de novos formatos de espaços e formas de decisão, as forças políticas para a efetivação do modelo neoliberal. Para o Banco Mundial, “a governança é central para criar e sustentar um ambiente que favoreça o desenvolvimento fortemente equitativo e é um complemento essencial para políticas econômicas sólidas” (WORLD BANK, 1992, p.1). Surgem, pelo menos, duas linhas de críticas a esse modelo de governança. Uma que propõe alterar esse modelo para incluir maior participação de diferentes opiniões e atores nos processos decisórios, por meio de uma governança democrática, em contraposição ao modelo do Banco Mundial, da governança tecnocrática (ABRAHAM, 1997). Outra rejeita completamente o modelo da governança, entre outros motivos, por ser importado do setor privado, excluir a política dos processos decisórios e, por consequência, servir apenas para a efetivação do modelo neoliberal (SOUSA SANTOS, 2005; ANGELIS, 2003).

Num contexto de redemocratização, implantação do modelo de Estado neoliberal e crescimento no número de testes clínicos de transnacionais no Brasil, durante a década de 1990, foi estabelecido nosso sistema de regulação da pesquisa em humanos. O Brasil, atualmente, conta com um conjunto de leis e resoluções que orientam a formação e funcionamento de uma agência reguladora – a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), nos moldes da norte-americana *Food and Drug Administration (FDA)* – e do sistema de regulação ética, composto pelo Conselho Nacional de Saúde, por meio da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) e dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) institucionais, o sistema Cep/Conep. Além dessas duas instâncias, o Brasil conta com uma plataforma de registro de ensaios clínicos, o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (Rebec), que possibilita acesso público a principais dados de praticamente todos os protocolos de pesquisas aprovadas a partir de 2012.

As exigências de ensaios maiores e mais criteriosos, aliadas às novas oportunidades de negócios para a indústria farmacêutica resultou na migração de pesquisas biomédicas do hemisfério Norte para o Sul. Além disso, outros fatores, como a Lei dos Genéricos, o crescimento da indústria nacional e a formação de uma

estrutura regulatória proporcionaram um grande aumento da quantidade de ensaios clínicos realizados no Brasil. Em 2001, foram iniciados 25 ensaios clínicos no Brasil, número que foi de 269, no Ano de 2011. Dados da Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica (Febrapharma) mostram que o mercado farmacêutico brasileiro ocupava, em 2003, a 11ª posição no ranking do mercado farmacêutico mundial, com 1,49 bilhão de unidades vendidas e faturamento de R\$ 16,9 bilhões. Em 2004, o Brasil passou à oitavo do setor farmacêutico mundial, com R\$ 19,9 bilhões de faturamento, resultante da venda de 1,65 bilhão de unidades. Em 2012, o Brasil passou a ser o sexto mercado mundial com perspectiva de aumentar a fatia do mercado ainda mais.

No campo regulatório, apesar de se atribuir a existência de um sistema de regulação no Brasil, Scheffer (2008) apontou a ausência de uma atuação regulatória integrada e sistêmica sobre todos os percursos de incorporação de medicamentos anti-ids que estudou. Por outro lado, representantes da indústria farmacêutica, associações de portadores de doenças, empresas e demais atores que realizam ensaios clínicos se queixam de excesso de processos e instâncias regulatórias, o que inviabilizaria muitos estudos e atrasaria outros². Vários trabalhos recentes abordam processos e problemas de ensaios clínicos com foco na regulação ética (HARAYAMA, 2011; FREITAS, 2007) e sanitária (CRUZ, 2007, 2010). Existem também pesquisas sobre a participação de leigos nos processos decisórios (OLIVEIRA e cols., 2001; EPSTEIN, 1995). No entanto, não só no Brasil, pouco tem sido discutido sobre as implicações da atuação de *experts* em ensaios clínicos para se pensar os processos de regulação (ABRAHAM, 1997).

O conceito de governança, com suas diferentes interpretações e críticas, pode funcionar para se pensar a dinâmica de diferentes instâncias regulatórias de forma integrada, ou seja, como o sistema é constituído e se comporta, como um todo; ou ainda, em que medida ele atende e concilia as demandas do mercado e de democratização das decisões. Por isso, refiro-me ao conjunto de instâncias regulatórias brasileiras como sistema de governança de ensaios clínicos. O objetivo

² Recentemente foi criada uma associação que reúne associações, médicos, pacientes e indústria, para fomentar a pesquisa no Brasil e pressionar o governo para aprimorar a legislação e os procedimentos relacionados ao tema: a “Aliança Pesquisa Clínica Brasil” (<http://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2014/04/iniciativa-quer-agilizar-pesquisa-medica-com-humanos-no-brasil.html>). Trata-se de uma iniciativa que reúne diferentes atores que vinham reivindicando há anos que o processo regulatório deveria ser mais ágil o que permitiria que mais pesquisas clínicas fossem realizadas no Brasil.

principal desta tese é discutir os processos de regulação de ensaios clínicos, no Brasil, e como esses processos se organizam em um sistema de governança, para apontar possibilidades de aprimoramento nos espaços de decisão.

Diante de um assunto tão amplo e interdisciplinar, escolhi aprofundar em como discussões teóricas dos estudos sociais da ciência e tecnologia (ESCT), mais especificamente os estudos de *expertise* e experiência, poderiam contribuir para esse objetivo. Além da familiaridade com o tema *expertise*, que estudei no mestrado (PIOLLI, 2009), essa abordagem tem os objetivos de suprir essa lacuna nos estudos dos processos de regulação e sistemas de governança de ensaios clínicos, levantada por Abraham (1997), bem como serve de fio condutor para as discussões da tese.

Mas antes de entrar nas possíveis contribuições dos estudos de *expertise*, faço, no primeiro capítulo, apresentações gerais da metodologia utilizada, do tema ensaios clínicos, e dos processos de regulação, de forma a levantar algumas das principais questões e justificativas da tese. No segundo capítulo, aprofundo aspectos teóricos relacionados aos contextos social, político e econômico dos ensaios clínicos, a partir de conceitos trazidos de artigos e entrevistas semiestruturadas realizadas durante a pesquisa. Em seguida, ainda no segundo capítulo, discuto alguns conceitos relacionados a regulação, governança, medicalização e democracia liberal.

Discuto, no terceiro capítulo, os processos regulatórios de ensaios clínicos, no Brasil, a partir de uma apresentação geral de nosso sistema de governança. Em seguida, aprofundo a discussão de problemas de governança, por meio da apresentação das respostas de entrevistas semiestruturadas realizadas por mim durante esta pesquisa. Foram entrevistados representantes de diferentes organizações que participam dos processos de decisão – governo, indústria farmacêutica, pesquisadores, pacientes, Anvisa, comitês de ética – com o objetivo de estabelecer o que esses diferentes atores interpretam sobre os problemas de governança levantados por eles.

No quarto e último capítulo, discuto questões e lacunas levantadas nas entrevistas e apresentadas no capítulo 3. Retomo também questões teóricas do segundo capítulo, além de apresentar e discutir as noções de múltiplo agenciamento e *experts* agentes que proponho na tentativa de apontar pontos positivos, limitações

e possibilidades de aprimoramento em nosso sistema de governança de ensaios clínicos.

CAPÍTULO 1 - ENSAIOS CLÍNICOS E REGULAÇÃO

As formas de obtenção de respostas para as perguntas ‘será que o medicamento funciona?’ ou ‘ele é seguro?’ foram inúmeras vezes alteradas ao longo do século passado: de uma decisão individual do médico, baseada em seu conhecimento e experiência pessoal, para técnicas, regras e decisões em um contexto onde participam organizações sociais, hospitais, centros de pesquisas, indústrias farmacêuticas e de ensaios clínicos, governos, agências de regulação, parâmetros éticos e sanitários, comitês locais e nacionais de ética. Por isso, mesmo sem a pretensão de tratar prioritariamente os temas ‘história da ciência médica’ ou da ‘história da regulação de ensaios clínicos’, algumas mudanças na forma como essas perguntas foram colocadas e respondidas são fundamentais para discutir os atuais desafios de nosso sistema de governança de ensaios clínicos.

Neste primeiro capítulo, serão apresentadas e discutidas essas principais mudanças no desenvolvimento e na regulação de ensaios clínicos, com o objetivo de apresentar os problemas principais tratados na tese. Mas antes, faço uma delimitação do estudo e descrevo os materiais e métodos usados para pesquisa, análise e redação da tese.

1.1 – Delimitação do estudo e procedimentos metodológicos

Tendo em vista que esta tese foca os processos regulação de ensaios clínicos e como esses processos se organizam em um sistema de governança dessas atividades, no Brasil, defini três grupos de materiais para coleta de dados. O primeiro diz respeito ao debate que se dá no âmbito internacional, sobre ética, regulação e governança de ensaios clínicos, que é constituído essencialmente de artigos, mas inclui documentos internacionais, tais como as versões da declaração de Helsinque e o Código de Nuremberg, assim como matérias da imprensa e livros.

O segundo grupo de material diz respeito ao debate sobre o sistema de regulação brasileiro. Resoluções, leis, regulamentações de órgãos reguladores, sítios na internet de empresas e outras organizações envolvidas, artigos de debates, matérias da imprensa, livros e participação em um Encontro nacional de

profissionais em pesquisa clínica foram o ponto de partida. Mas a coleta de dados principal se deu por meio de entrevistas semiestruturadas com atores de diferentes organizações envolvidas na regulação de ensaios clínicos.

O terceiro grupo é composto de materiais teóricos. O ponto de partida do material teórico usado foram os conceitos trazidos da discussão interna à área de pesquisa e regulação da atividade médica e de pesquisa nesta área, ou seja, de materiais escritos pelos próprios pesquisadores, reguladores, gestores públicos ou privados. A partir desses conceitos, foram escolhidos outros para estudo, de discussões relacionadas aos estudos das relações entre ciência, tecnologia e sociedade na área médica. Foram incorporados também artigos e livros a partir de sugestões de orientação, da banca do exame de qualificação e textos citados nesses materiais que tomei como ponto de partida. Como resultado, reuni alguns conceitos e teorias relacionadas com a regulação e governança da pesquisa em humanos, ou que poderiam ser usados para se pensar essa questão, de acordo com o que foi observado na coleta de dados empíricos.

A metodologia de análise dos dados é unicamente qualitativa, inspirada na teoria fundamentada em dados (STRAUSS, 1987; STRAUSS & CORBIN, 2008) uma vez que, a partir do contato, direto ou indireto, com atores do processo estudados foram destacados conceitos e foi realizada análise, partindo destes conceitos, e construída teoria para explicar fenômenos relacionados e expor diretrizes para ação.

Strauss e Corbin (2008) entendem pesquisa qualitativa como sendo qualquer tipo de pesquisa que produza resultados não alcançados por meio de quantificação. Apesar de não seguir a risca toda a proposta de pesquisa qualitativa destes autores, a chamada teoria fundamentada em dados é a principal inspiração metodológica da tese, principalmente no tratamento dos dados empíricos e na construção teórica e conceitual. Segundo esses autores, teoria fundamentada significa que ela foi derivada dos dados, sistematicamente reunidos e analisados por meio de processo de pesquisa. Entre esses procedimentos está o de codificação, que consiste em construir ao invés de testar uma teoria pré-estabelecida ou determinada, por meio da identificação, desenvolvimento e estabelecimento de relação entre conceitos, que são, nessa perspectiva, os blocos de construção da teoria.

Apesar de usar a maior parte dos conceitos de outros autores, eles são relacionados entre si e com conceitos derivados da análise dos dados da pesquisa.

Dessa forma, o resultado não consiste em um teste de hipótese e a tese não está filiada a determinada teoria de forma isolada. Ao contrário, a abordagem teórica é interdisciplinar, uma vez que discuto conceitos da medicina, ou da pesquisa em biomedicina, e como eles estão ou poderiam estar inseridos e relacionados em discussões conceituais da sociologia, ciência política, antropologia, economia, administração e de estudos das relações entre ciência, tecnologia e sociedade.

Neste primeiro capítulo, apresento noções como de ensaio clínico, placebo e medicina baseada em evidências, para, em seguida, iniciar a discussão sobre ética na pesquisa em humanos, regulação e governança de ensaios clínicos a partir de debates entre médicos, pesquisadores, representantes de governos, das indústrias, de agências e comitês reguladores. No segundo capítulo, essas questões são recolocadas a partir das discussões teóricas acerca da regulação de ensaios clínicos descritas acima.

Na pesquisa, nos três grupos de materiais para coleta de dados, além das sugestões de entrevistados, orientadores e da banca do exame de qualificação, utilizei artigos científicos e da imprensa que foram localizados por inúmeras buscas por mecanismos abertos, como google.com, e específicos, como Google acadêmico e curriculum Lattes. Nas buscas, sempre usei termos relacionados a palavras-chave usadas na pesquisa, de forma individual – como, por exemplo, ‘pesquisa clínica’, ‘pesquisa em humanos’, ‘regulação’, ‘ética’, ‘governança’ – ou de forma cruzada: como ‘ética’ e ‘pesquisa clínica’; ‘regulação’ e ‘pesquisa clínica’, e assim por diante. Todos os resultados dessas pesquisas foram usados para coleta de dados unicamente qualitativos.

O Encontro nacional de profissionais em pesquisa clínica foi realizado em março de 2011, em São Paulo, e organizado pela Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica (SBPPC). Neste evento, observei debates e apresentações envolvendo representantes de algumas das principais organizações envolvidas com a realização e regulação da pesquisa clínica no Brasil – Anvisa, Conep, indústria farmacêutica, universidades, hospitais, Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ORPCs ou *Contract Research Organizations - CROs*, em inglês) e a SBPPC. Na ocasião, além do proveitoso cumprimento da agenda oficial do evento, tive a oportunidade de conhecer e conversar sobre regulação e governança de ensaios clínicos com alguns dos expositores e

debatedores, além de pesquisadores e representantes de entidades ligadas à portadores de doenças. Essas conversas também foram fundamentais para a escolha dos entrevistados e definição do problema de pesquisa.

Foram realizadas 8 entrevistas, sendo 4 entrevistados ligados a órgãos reguladores – Anvisa, sistema CEPs/Conep e governo – e quatro ligados a organizações que realizam ou patrocinam pesquisas – universidade, CROs, indústria etc. A participação dos entrevistados se deu após assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (CEP/FCM/Unicamp), que está na íntegra no Anexo 1. No acordo constante no TCLE está previsto que não será revelada a identidade do entrevistado, tanto para evitar possíveis retaliações de outros atores do processo e preservar o entrevistado, quanto para que o entrevistado se sentisse mais a vontade para passar informações mais precisas e menos acessíveis ao público.

A confidencialidade dos entrevistados se demonstrou fundamental ao longo do processo, pois vários dados fundamentais para a tese foram revelados após os entrevistados terem a confirmação que seria mantido o sigilo absoluto com relação a sua identidade ou por terem sido categóricos que somente falaria sob essa condição. A apresentação dos dados coletados nas entrevistas será descrita no capítulo 3, onde serão apresentados os resultados da coleta de dados sobre o processo de regulação e governança da pesquisa em humanos no Brasil, com ênfase dada à própria visão dos atores sobre os processos, dilemas, problemas e possíveis soluções envolvidas. Por isso, na forma de apresentação escolhida, foram mantidos detalhes dos pontos de vista dos atores, predominantemente a partir das entrevistas, mas, também, com uso de matérias da imprensa e artigos, quando necessário para complementar as ideias, ou quando as ideias do texto foram o ponto de partida do assunto.

Ainda que não represente necessariamente a opinião de todos ou mesmo da maioria dos representantes do setor, devido à importância para o processo estudado de todos os entrevistados e da necessidade de manter o sigilo das identidades, tomarei as opiniões e ideias manifestadas pelas fontes da pesquisa como, de certa forma, representando determinado setor (indústria, governo, reguladores, sistema CEPs/Conep e assim por diante). No capítulo 3, de caráter predominantemente

descritivo, trarei também questões relacionadas ao debate sobre regulação e governança de ensaios clínicos, colocando os resultados das entrevistas de forma a complementar e aprofundar os debates públicos, bem como subsidiar as análises do capítulo 4 e da conclusão da tese.

1.2 –Ensaio clínicos, placebo e Medicina Baseada em Evidências

A partir dos trabalhos de Claude Bernard (1813-1878), a terapêutica racional deveria estar sustentada por uma patologia científica e uma ciência fisiológica (CANGUILHEM, 1978). Bernard apoiava seu princípio geral de patologia com argumentos controláveis, protocolos de experiência e métodos de quantificação dos conceitos fisiológicos. Com essa aproximação experimental, intensificou-se o afastamento da prática clínica apoiada na opinião pessoal do médico, com seus conhecimentos e experiências pessoais, para uma prática cada vez mais indissolúvel do seu contexto científico e social.

A chamada ‘medicina moderna’ nasce, de acordo com Foucault (1980a), no final do século 18, ao tornar visível e expressa pela linguagem “a plenitude das coisas concretas, com o esquadrinhamento minucioso de suas qualidades [que] fundaria uma objetividade mais científica [...] do que as mediações instrumentais da quantidade” (FOUCAULT, 1980a). Para ele, o aspecto central dessa mudança seria a passagem da medicina enquanto atividade individual e baseada na experiência pessoal dos médicos para uma atividade social, vinculada ao espaço da clínica. Dessa forma, nas mudanças ocorridas na passagem para a medicina moderna, a clínica passa a ser o lócus da medicina social (FOUCAULT, 1980a).

Do ponto de vista atual dos cientistas da área, entretanto, até meados do século passado, o valor terapêutico dos medicamentos ainda era avaliado somente pela tradição de uso e pelo testemunho dos médicos. Moraes e Moraes (2000) consideram que “a avaliação da descoberta e do aperfeiçoamento de novos medicamentos teve como história um processo de risco e ineficiência”. Portanto, a medicina do século 18 não era baseada em evidências consideradas científicas, como se considera atualmente, uma vez que as avaliações individuais dos médicos não tinham relevância estatística dentro dos parâmetros aceitos hoje. No entanto,

como discute no capítulo 2, alguns autores dos estudos sociais da ciência e tecnologia têm defendido que esses parâmetros do que é considerado científico são socialmente construídos, e não dados (LATOUR & WOLLGAR, 1997).

Os primeiros trabalhos de pesquisa clínica com métodos mais próximos aos atuais foram iniciados em 1930, por Harry Gold. Em 1931, Amberson, MacMahon e Pinner realizaram ensaios clínicos simples cegos, em que apenas os pacientes não sabiam se recebiam medicamento verdadeiro ou falso (placebo³). Os ensaios simples cego foram criados na tentativa de evitar, até certa medida, que medicamentos ineficazes sejam liberados para comercialização devido ao chamado “efeito placebo” e não pela sua eficácia. Isso porque o simples fato de receber cuidados e achar que está tomando um medicamento pode fazer com que mais pessoas melhorem sua condição de saúde do que pessoas do grupo que não é tratado.

Deste modo, poderia ser obtida a confirmação de que a droga é segura e mais eficiente do que o placebo, ao levar em conta a constatação de que a simples existência de um tratamento, mesmo que seja fisiologicamente inócua (placebo), pode melhorar a condição psicológica do paciente. A existência do chamado efeito placebo se deve a uma diferença constatada pelos pesquisadores do índice de cura entre pessoas sem tratamento algum e pessoas que recebem um ‘falso’ tratamento, por exemplo, com pílulas ou injeções sem qualquer princípio ativo.

Além do efeito placebo, a possibilidade de o avaliador do experimento ser influenciado pelo otimismo ou pela “vontade” de que o resultado seja positivo passou a ser vista como um problema para a credibilidade dos dados gerados pela pesquisa clínica. De acordo com Collins e Pinch (2010), “se a pessoa que administra o tratamento está evidentemente otimista em relação ao potencial de tratamento, o otimismo vai ser transmitido ao paciente, reforçando tanto o viés de relato do paciente [quanto à sua situação] quanto o efeito placebo real” (COLLINS & PINCH, 2010, p. 23).

Portanto, além do viés de relato do paciente, é sabido que, existe também outro viés possível, do otimismo do profissional que avalia o tratamento. Para

3 “Placebo - preparação farmacêutica que não contém princípio ativo, ou seja, não tem atividade terapêutica”. Fonte: Site da Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica: http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?Itemid=44&id=21&option=com_content&task=view

minimizar esse segundo efeito, em 1950, Harry Gold propôs a realização dos primeiros ensaios duplos cegos, em que nem paciente, nem o responsável pelo tratamento sabem quem toma placebo e quem toma a droga testada. Por evitar tanto o viés de relato do paciente quanto do avaliador, os ensaios duplos cegos são considerados atualmente o padrão-ouro para obtenção de evidências científicas. Esses passos foram fundamentais para que o uso de medicamentos passasse a ter critérios considerados científicos, dentro dos parâmetros atuais de avaliação.

Miller e Kaptchuk (2008) demonstraram que o interesse científico no efeito placebo cresceu muito ao longo dos últimos trinta anos. De 1977 a 2006, o número de citações listadas no PubMed para 'efeito placebo' aumentou de 214 para 1675. De acordo com esses autores, apesar dessa crescente atenção científica para o efeito placebo, incluindo extensa experimentação, teve como objetivo compreender os mecanismos subjacentes a este fenômeno, as previsões otimistas sobre compreensão e uso do efeito placebo ainda não se realizaram. Eles colocam como grande barreira para a tradução clínica do investimento substancial em experimentação laboratorial sobre o efeito placebo “a maneira confusa e enganosa em que este fenômeno é concebido”.

De acordo com esses autores, o termo "placebo" é usado para duas atividades distintas, o que contribui para a sua conceituação insatisfatória. A primeira atividade diz respeito à prática tradicional dos médicos administrarem ou prescreverem intervenções "inertes", ou intervenções "ativas", que acreditavam não ter eficácia específica para a condição do paciente, mas se propunha a ter resultados benéficos ou satisfazer o desejo do paciente de ser tratado. A etimologia de 'placebo' – 'vou agradar' – deriva desta prática. A segunda atividade apontada deriva do advento do estudo randomizado controlado como o método para se avaliar as intervenções de tratamento, em comparação a controle placebo, administrado sob condições duplo-cego, que se tornou o meio preferido de rigor para se determinar a eficácia do tratamento (MILLER & KAPTCHUK, 2008).

Por outro lado, esses autores apontam que o efeito do placebo foi esvaziado dentro da ideologia da medicina científica. Para eles, a arte da medicina, que se reflete no potencial terapêutico do encontro clínico, foi marginalizada na esteira de grandes avanços na ciência e tecnologia da medicina. “A cura por meio da intervenção tecnológica eclipsou a cura através da relação médico-paciente”

(MILLER & KAPTCHUK, 2008). No geral, os autores observam que é dada muita ênfase para o quanto o medicamento é mais eficiente do que o placebo e pouca no quanto de efeito placebo tem na ação do medicamento. Para uma demonstração mais direta e precisa dos efeitos do placebo de curto prazo sem usar placebos eles citam uma série de experimentos de Colloca e seus colaboradores (2004) que compararam administração aberta e oculta de drogas analgésicas. Nesses experimentos, ficou demonstrado que o poder terapêutico de vários medicamentos analgésicos é muito reduzido quando administrado por uma bomba de infusão controlada por computador, sem o paciente saber que a droga é administrada, quando comparada com a administração do medicamento por um médico, descrita para o paciente como uma intervenção para aliviar a dor. A diferença entre os resultados clínicos da administração aberta (do médico) e oculta (do computador) ilustra o efeito do placebo sem a utilização de uma intervenção placebo (MILLER & KAPTCHUK, 2008).

Os autores concluem que esses experimentos comparando administração aberta e oculta de medicação analgésica demonstra que, pelo menos no que diz respeito ao alívio da dor, uma parte substancial do benefício terapêutico associado à medicação deriva do ritual do encontro clínico, entre médico e paciente. Na tentativa de promover uma compreensão mais precisa do fenômeno considerado por eles como indescritível e confuso, Miller e Kaptchuk sugerem uma reconceitualização do efeito placebo como “cura contextual”. Segundo eles, a cura contextual seria:

resultante do encontro clínico e consiste em uma conexão causal da interação médico paciente (ou um componente específico de interação) e melhoria na condição do paciente. Este aspecto de cura que é produzido, ativado ou aumentado pelo contexto do encontro clínico, como distinto da eficácia específica de intervenções terapêuticas, é a cura contextual. Fatores que podem desempenhar um papel na cura contextual incluem o ambiente da clínica, comunicação cognitiva e afetiva dos clínicos, e o ritual de administrar tratamento. Cura contextual é precisamente o que está fora do radar da medicina científica, que tem se concentrado em benefício terapêutico produzido pela tecnologia médica. A fixação sobre a eficácia específica de intervenções terapêuticas obscurece o fato de que as ferramentas tecnológicas da medicina são sempre aplicadas em algum contexto que, por si só, pode contribuir significativamente para benefício terapêutico (MILLER & KAPTCHUK, 2008).

Paralelamente à discussão sobre uso do placebo na prática e pesquisa médica, em 1962, o Congresso dos EUA alterou a norma da FDA para exigir que todos os novos medicamentos sejam testados para a segurança e a eficácia de acordo com ensaios clínicos randomizados (LAKOFF, 2007). Por um lado, a exigência de ensaios clínicos foi uma resposta política ao escândalo da talidomida, que era prescrita para grávidas e causava má-formação dos fetos. Por outro lado, essa exigência também era parte de um padrão mais amplo da quantificação da medicina e de outras disciplinas aplicadas no período, com base em preocupações sobre a arbitrariedade e a discricionariedade da expertise (LAKOFF, 2007). Dessa forma, para Lakoff, a provisão de eficácia dos ensaios clínicos foi promulgada a fim de proteger os consumidores de medicamentos fraudulentos, mas, com isso, julgamentos dos médicos individuais sobre a eficácia de medicamentos foram marginalizados: a experiência clínica como base para a decisão passou a ser vista como algo com falta de objetividade e métodos.

A partir desse processo de legitimação da eficiência de medicamentos – os ensaios clínicos duplos cegos – a indústria farmacêutica passou a ter um papel cada vez mais importante nas decisões médicas e sobre saúde pública, uma vez que financiam a maior parte dos ensaios clínicos. Como principal financiador, a indústria farmacêutica pode exercer influência de forma desproporcional aos demais atores nas decisões sobre os ensaios clínicos, desde a escolha de objetos de estudos (drogas) com melhores perspectivas comerciais, passando pelo desenho das pesquisas até a forma de publicação e divulgação ou não dos resultados do ensaio. O alto custo e complexidade da realização de ensaios clínicos, aliados aos interesses econômicos da indústria farmacêutica, fez surgir o que Petryna (2009) chamou de “indústria de ensaios clínicos”, que consistiu na terceirização de ensaios clínicos da indústria farmacêutica para as *Contract Research Organizations (CROs)*. Segundo Dumit (2012), esse processo ocorre, em parte,

porque as drogas poderiam ser combinadas com fatores de risco: por exemplo, Diuril com hipertensão, Orinase com diabetes, Mevacor com colesterol alto. As drogas seriam tomadas não para curar a doença, mas para reduzir o fator de risco e possíveis eventos futuros, tais como doença cardíaca ou ataques cardíacos. E os fármacos seriam tomados cronicamente, diariamente. A indústria farmacêutica tinha encontrado diagnósticos cujos mercados podem ser aumentados em proporções enormes (DUMIT, 2012).

Dessa forma, os ensaios clínicos são necessários para a indústria farmacêutica, pois constituem parte indissolúvel do processo contínuo de inserção de novas drogas no mercado, para obtenção de monopólio no período de vigência da patente, ou para obter autorização de comercialização de drogas com a patente vencida de outras empresas. Já na perspectiva da área médica, a Medicina Baseada em Evidências (MBE) é a abordagem onde são lançadas as propostas metodológicas com a intenção de aumentar a aproximação da decisão médica com os estatutos das ciências, como mecanismo de legitimação, por meio dos ensaios clínicos (WAHLBERG & MCGOEY, 2007).

As definições de MBE têm, no entanto, mostrado-se heterogêneas e, muitas vezes, conflitantes entre os clínicos, decisores políticos, reguladores, empresas e outras partes envolvidas, de acordo com a análise de Wahlberg e Mcgoey (2007). Definições como a de Sackett (1996, p. 71) – que descreve a MBE como “o uso consciente, explícito e judicioso da melhor evidência atual na tomada de decisões sobre o cuidado de pacientes individuais” – destacam o seu papel como uma ferramenta na avaliação e decisão clínica (WAHLBERG & MCGOEY, 2007).

Nessa perspectiva, a crescente quantidade de novos dados provenientes de ensaios clínicos e outros estudos que podem contribuir para decisões médicas torna muito difícil a tarefa de um médico individualmente juntar e analisar todos os dados disponíveis sobre o assunto. Essa dificuldade teria, de acordo com Wahlberg e Mcgoey, (2007), levado a definições de MBE “como uma estratégia de racionalização, na qual é delegada, a certos indivíduos, a tarefa de acompanhar e examinar os avanços mais recentes, as evidências de ensaios e estudos observacionais”.

O termo "medicina baseada em evidências" começou a ser usado por pesquisadores de Universidade de McMaster (GUYATT G; CAIRNS J; CHURCHILL D; *et al.*, 1992), na década de 1990. No entanto, ao fazerem uma apresentação histórica da MBE, Claridge e Fabian (2005) mostram que, por tentar reunir o maior número possível de informações para a decisão médica, pode-se considerar que a MBE se desenvolveu de forma gradativa com a medicina. Eles dividiram em 4 períodos o desenvolvimento da medicina baseada em evidências. A Antiga MBE era constituída por antigos relatos históricos ou anedóticos feitos por médicos e usados

nas suas decisões, que esses autores afirmam poder ser “vagamente denominado medicina baseada em evidências” (CLARIDGE & FABIAN, 2005, p. 1).

A Era do renascimento MBE teria começado em seguida, durante o século XVII, quando foram mantidos diários pessoais e os livros didáticos se tornaram mais proeminentes (CLARIDGE & FABIAN, 2005). A partir de 1900, começa o que eles chamam de Era de transição da MBE, em que, gradativamente, o conhecimento pôde ser compartilhado com mais facilidade nos livros didáticos e, eventualmente, em revistas científicas revisadas por pares. O quarto e último período – a era moderna da MBE – começa durante a década de 1970, com o desenvolvimento de computadores e seus programas com banco de dados que têm permitido análise de grandes quantidades de informações (CLARIDGE & FABIAN, 2005). Estes autores destacam também o papel da Internet que, por um lado, permitiu maior acesso a dados e informações, mas por outro, existe uma superabundância de dados "sem filtro", que não se traduzem imediatamente em prática baseada em evidências.

De acordo com o site Centro Cochrane do Brasil, cuja missão é elaborar, manter e divulgar revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados que contribuiriam ao melhor nível de evidência para as decisões em Saúde, a MBE é uma abordagem que utiliza as ferramentas de diferentes áreas do conhecimento. Epidemiologia clínica, estatística, metodologia científica e informática são usadas para trabalhar a pesquisa, o conhecimento e a atuação em saúde, com o objetivo de oferecer a melhor informação disponível para a tomada de decisão nesse campo. Dessa forma, a prática da Medicina Baseada em Evidências busca promover a integração da experiência clínica "às melhores evidências disponíveis, considerando a segurança nas intervenções e a ética na totalidade das ações" (Centro Cochrane do Brasil, Medicina Baseada em Evidências⁴).

As fases da pesquisa clínica de fármacos para obtenção do registro do medicamento junto aos órgãos reguladores, seguindo os parâmetros da MBE e dos órgãos reguladores, são quatro: três anteriores e uma posterior à comercialização do produto. No estudo de fase 1, o medicamento é testado pela primeira vez em um pequeno grupo humano (de 10 a 30 pessoas), com o objetivo de avaliar a segurança do produto investigado. Nessa fase, em geral, os voluntários são saudáveis, com

4 < <http://www.centrocochranedobrasil.org.br>>

poucas exceções, como na avaliação de medicamentos para câncer ou portadores de HIV. Se o produto se demonstrar seguro, ele pode ser testado em mais pessoas com a doença, para avaliação da eficiência do medicamento. Nessa segunda fase de testes clínicos, participam de 70 a 100 pessoas, e é possível também avaliar com mais profundidade, e em uma população maior que na fase 1, a segurança e toxicidade da droga testada.

Na fase 3, o novo tratamento é comparado com o tratamento padrão, se existente, em grupos que variam de 100 a 1.000 pesquisados. Em geral, os estudos de fase 3 são randomizados, ou seja, os pacientes são divididos em grupos de controle, que recebe o tratamento padrão existente ou placebo, e de investigação, que recebe o novo tratamento proposto na pesquisa. A divisão entre os dois grupos deve ser feita por um sorteio, para dar as mesmas chances aos pacientes que entram em estudos fase 3 de ficarem no grupo controle ou investigado, ou seja de recebem ou não tratamento.

Estudos de fase 3 também são usados para comparar combinações de diferentes medicamentos, como foi necessário, por exemplo, para o desenvolvimento do coquetel de três drogas usadas para o tratamento da aids. Como envolvem um grande número de pacientes e este é o último requisito científico para a aprovação da comercialização de medicamentos, os estudos de fase 3 são, em geral, multicêntricos⁵ ou multicêntricos internacionais⁶. Após ser aprovado e entrar no mercado, o medicamento deve passar pelo estudo de fase 4. Esses estudos são realizados para confirmação dos resultados da fase anterior (fase 3) e podem conter informações mais amplas de respostas do medicamento em uma maior diversidade populacional e em um intervalo de tempo maior.

5 Ensaio clínico multicêntrico é um estudo realizado de acordo com um único protocolo, em mais de um centro de ensaio, por mais de um investigador principal, um para cada centro.

6 Ensaio clínico multicêntrico internacional ou multinacional é um estudo realizado de acordo com um único protocolo, em mais de um centro de ensaio e em mais de um país.

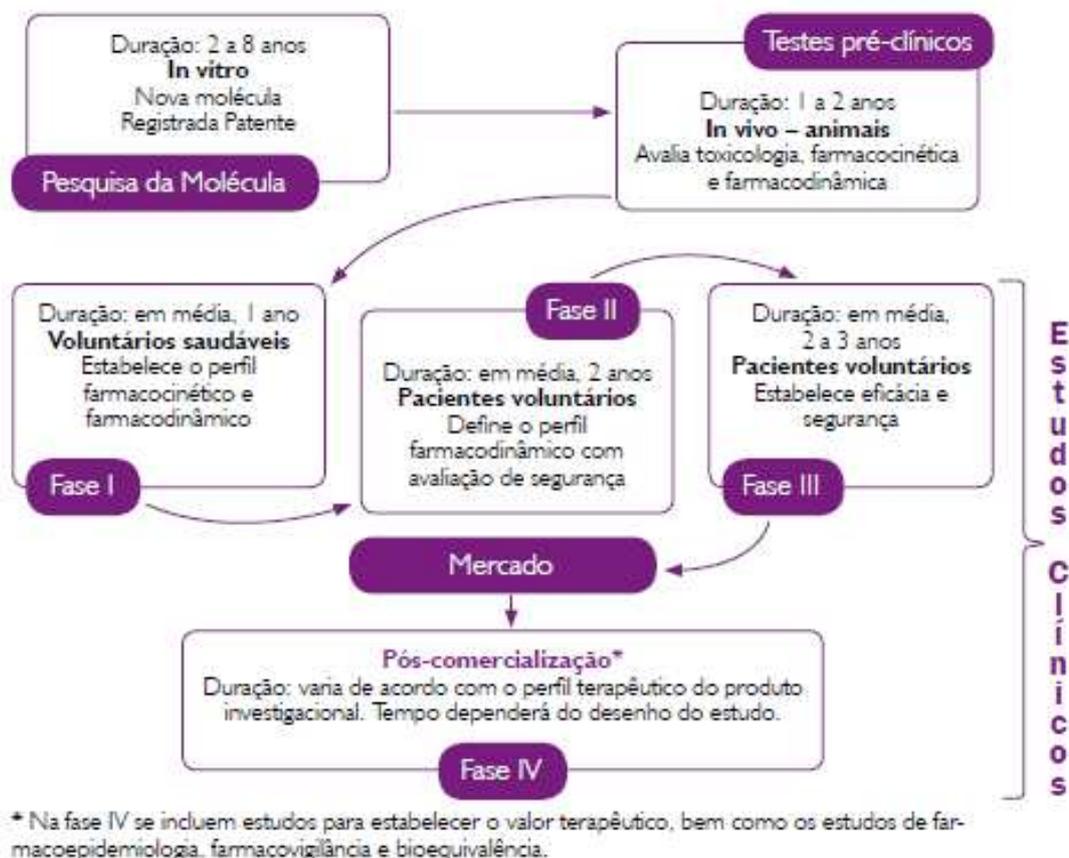


Figura 1. Representação das fases de pesquisa (BRASIL, 2012)

1.3- Ética, regulação e governança de ensaios clínicos

A preocupação com aspectos do campo da ética⁷ na pesquisa em seres humanos vem de longa data. Em seu levantamento histórico, Goldim (1999) mostra que, em 1865, Claude Bernard, disse que “o princípio da moralidade médica e cirúrgica consiste em nunca realizar um experimento no ser humano que possa prejudicá-lo, mesmo que o resultado seja altamente vantajoso para a ciência, isto é, para a saúde dos outros”. Em 1901, na Prússia, foi criada uma instrução normativa

⁷ Sobre ética, Nossella (2008), que estudou os conceitos de ética e pesquisa, bem como suas relações, escreve que “etimologicamente, embora tanto a antiga língua grega como a latina utilizem os dois termos, *éthos* se inscreve particularmente na cultura da Grécia clássica, enquanto o termo *mos-moris* inscreve-se na cultura romano-latina. A civilização latina herdou o conceito de ética do debate filosófico da Grécia clássica e preservou-lhe o sentido de reflexão teórica. Assim, ética significa, em primeiro lugar, o ramo da filosofia que fundamenta cientificamente e teoricamente a discussão sobre valores, opções (liberdade), consciência, responsabilidade, o bem e o mal, o bom e o ruim etc., enquanto o termo *mos-moris* (moral) refere-se principalmente aos hábitos, aos costumes, ao modo ou maneira de viver. Assim, qualifica-se um certo hábito ou costume de virtuoso ou vicioso e um certo modo de agir ou viver de moral ou imoral. Ao contrário, o termo ética, por remeter à fundamentação filosófica da própria moral, geralmente não se qualifica”

limitando as ações médicas que não tivessem objetivos diagnósticos, terapêuticos ou de imunização e, em 1931, a Alemanha criou uma lei onde os experimentos em seres humanos foram rigidamente controlados. Este teria sido o primeiro instrumento legal que obrigava a utilização do consentimento informado para a realização de pesquisa em humanos (GOLDIM, 1999).

A despeito da ascensão do nazismo ao governo alemão, em 1933, esta lei permaneceu vigente, uma vez que as atrocidades cometidas contra ciganos, judeus, poloneses e russos nos campos de concentração não se enquadraram nesta lei, pois o governo nazista não reconhecia essas pessoas como seres humanos (GOLDIM, 1999).

Após a segunda guerra, o Tribunal de Nuremberg julgou, em 1946, vinte e três pessoas consideradas como criminosos de guerra devido aos experimentos nazistas na busca pelo que os nazistas chamavam de “raça superior”. Dos vinte e três julgados, vinte eram médicos. Além da sentença, com sete condenações à morte, foi publicado o Código de Nuremberg. Esse foi o primeiro documento internacional que propôs a criação de limites éticos na pesquisa em seres humanos. No entanto, a utilização das recomendações do Código de Nuremberg não foi, de imediato, amplamente adotada, uma vez que ele era visto como um documento criado a partir de, e para, uma realidade política e jurídica claramente distinta.

Com o não reconhecimento do Código de Nuremberg como parâmetro ético adequado e a intensificação dos problemas decorrentes da crescente internacionalização da pesquisa em humanos do período pós-segunda guerra, tornou-se necessária a elaboração de um documento, reconhecido internacionalmente, que estabelecesse os limites éticos das pesquisas clínicas. Em 1964, a Associação Médica Mundial (AMM), entidade reguladora de associações médicas nacionais, instituiu a Declaração de Helsinque⁸. Apesar de ser um documento sem poderes legais ou normativos, até hoje, essa declaração pode ser considerada a referência ética mais importante para a regulamentação de pesquisas médicas envolvendo seres humanos (DINIZ & CORREA, 2001). De acordo com Diniz e Correa, “a Declaração de Helsinque definiu uma base ética mínima necessária às pesquisas e aos testes médicos com seres humanos”. Depois de sua

⁸ A Declaração de Helsinque, da Associação Médica Mundial, teve sua primeira versão em 1964, e consiste um conjunto de princípios éticos internacionais que regem a pesquisa com seres humanos.

criação, essa declaração passou por algumas alterações. Em 1975, na revisão da Declaração, ficou convencionado, entre outras coisas, que toda pesquisa médica envolvendo seres humanos como sujeito de pesquisa deve ser precedida de levantamento cuidadoso dos riscos e inconvenientes previsíveis em comparação com os resultados esperados para o sujeito e para outros. Ficou determinado também que o desenho de todos os estudos deveria, a partir da publicação da declaração, estar disponível publicamente (DECLARAÇÃO DE HELSINQUE, 1975).

Em 2008, no artigo 30 da versão revista da Declaração de Helsinque foi reiterado que autores, editores e publicadores têm obrigações éticas com respeito à publicização das pesquisas e seus resultados, sejam esses positivos, negativos ou inconclusivos. As fontes de financiamento, afiliações institucionais e conflitos de interesse também devem ser declarados na publicação. Relatórios de pesquisa que não estejam em acordo com esses princípios não devem ser aceitos para publicação, de acordo com o texto de 2008 (DECLARAÇÃO DE HELSINQUE, 2008).

Apesar de reafirmar e detalhar o papel da publicação dos resultados de ensaios clínicos para assegurar o controle social da pesquisa, algumas modificações da versão de 2008 da Declaração de Helsinque reacenderam a polêmica em torno do relativismo ético ou duplo padrão ético. No ano 2000, a reunião da AMM em Edimburgo teve uma proposta apresentada, defendendo que o padrão ético das pesquisas e o acesso a cuidados médicos deveriam passar a ser aqueles possíveis de serem alcançados no país no qual o ensaio era realizado, o que se justificaria, também, para o uso de placebo em pesquisas, mesmo diante da existência de tratamento eficaz bem estabelecido internacionalmente (GARRAFA, 2008).

Em 2003, durante a reunião da Associação Médica Mundial (em inglês, World Medical Association - WMA) na Finlândia, novas propostas de mudanças na Declaração entraram na pauta. De acordo com Volnei Garrafa (2008), alguns participantes do evento defenderam que, quanto ao tema “acesso aos cuidados de saúde” garantidos aos voluntários no texto da Declaração, nos lugares onde esse acesso fosse precário, a medida passaria a permitir que os investigadores e patrocinadores se eximissem da responsabilidade de oferecer o tratamento necessário para os voluntários da pesquisa, desde que fosse explicitada essa possibilidade a eles. O autor relata que, na oportunidade, um grupo de representantes de países latino-americanos defendeu posição oposta: que os

pacientes participantes das pesquisas tinham o direito ao melhor tratamento existente e não ao melhor tratamento disponível no lugar onde a pesquisa estava sendo desenvolvida, como preconizava a “emenda” com relação ao enunciado 30 da Declaração de Helsinque. Várias críticas foram publicadas, nos meses seguintes à reunião, dirigidas a essas propostas e ao renascimento da defesa do relativismo ético, que gera um padrão ético para países ricos e outro para os pobres (THE LANCET, 2003; CMAJ, 2003).

Na versão vigente da Declaração de Helsinque, de 2008, essas mudanças que estavam sendo propostas foram efetivadas. Garrafa (2008) chama a atenção, em especial, para três novos trechos da versão atualizada, que tratam dos benefícios recebidos em troca da participação na pesquisa e do uso de placebo. Com relação aos possíveis benefícios, o novo texto da Declaração prevê que o protocolo da pesquisa deve descrever acordos para os sujeitos de investigação terem acesso pós-estudo às intervenções identificadas como benéficas ou acesso a outro cuidado ou benefício apropriado. Ficou determinado ainda que após a conclusão da investigação, os pacientes devem ser informados sobre seu resultado e a compartilhar quaisquer benefícios que dele resultam, como por exemplo, o acesso a intervenções identificadas como benéficas no estudo ou outro cuidado ou benefício apropriado.

Dessa forma, de acordo com Garrafa, o direito de acesso ao tratamento após o término da pesquisa, previsto nos textos anteriores, teria sido flexibilizado, permitindo maior margem para a negociação entre as farmacêuticas multinacionais que financiam ensaios clínicos e sujeitos de pesquisa social e economicamente fragilizados dos países pobres. A alteração do texto também envolveu outro ponto polêmico, o uso de placebo na pesquisa clínica. Ficou previsto também, na versão da Declaração de Helsinque (2008), que as pessoas podem ser privadas de tratamento nas pesquisas por meio do uso de placebo em estudos onde não existe intervenção atualmente comprovada, ou ainda onde, "por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas", o uso de placebo seria necessário para avaliação da eficácia ou segurança de uma intervenção e "não estiverem sujeitos a qualquer risco de dano grave ou irreversível".

Apesar de polêmica, do ponto de vista prático, essa alteração era vista por muitos pesquisadores como necessária, uma vez que, apesar das versões

anteriores condenarem o uso de placebo nas situações de existência de um tratamento alternativo (nesse caso o novo produto é testado em relação ao outro tratamento e não ao placebo), órgãos reguladores, como a FDA, exigem que o medicamento seja testado em comparação ao placebo, em muitos casos, para a liberação da comercialização da droga.

A FDA aborda as questões éticas do uso de controles placebo, sugerindo que tais ensaios devem ser curtos, deveriam prever a retirada de um participante se a condição dele se agrava e devem, frequentemente, monitorar a progressão da doença (FDA; CHIODO e cols., 2000). Investigadores são também avisados de que a busca de diferenças estatisticamente significativas entre os efeitos do placebo e a terapia experimental não justifica expor os participantes de um teste clínico a sério risco conhecido e documentado. “Essas diretrizes param de definir risco grave, deixando essa determinação para patrocinadores e conselhos de revisão institucional” (CHIODO e cols., 2000).

Apesar dessas diretrizes, a FDA tem historicamente negado sua aprovação a algumas drogas quando o placebo não foi utilizado como controle (Rothman & Michels, 1994; Stein & Pincus, 1999; CHIODO e cols., 2000). Chiodo e seus colaboradores (2000) apontam três argumentos usados pela FDA para estas decisões de negar os resultados desses estudos sem uso de placebo. O primeiro deles é a necessidade de um grande número de participantes para mostrar diferença significativa nos efeitos dos dois fármacos que imitam um ao outro. O segundo argumento seria o de que os ensaios para mostrar diferenças não significativas entre dois tratamentos, de duas drogas terapeuticamente equivalentes, poderiam reduzir a ênfase na conduta científica rigorosa. Em terceiro lugar, os ensaios de equivalência assumem que o controle ativo foi eficaz especificamente no estudo em que foi utilizado e, assim, deveria ser superior a um placebo se tivesse sido usado.

Apesar da importância reconhecida do documento, a flexibilização da Declaração de Helsinque e a exigência do uso de placebo para a venda de medicamentos ameaçam aumentar o repertório de exemplos de abusos ligados a pesquisa em humanos em populações vulneráveis.

Ensaio clínicos eticamente controversos eram realizados nas colônias norte-americanas e europeias da América e na África, desde meados do século passado (CAPONI, 2004), e na própria população excluída dos Estados Unidos, em especial

os afrodescendentes. De 1932 a 1972, o serviço de saúde pública norte-americano (*United States Public Health Service - USPHS*) realizou secretamente uma pesquisa, cujo projeto escrito nunca foi localizado, envolvendo 600 homens negros, sendo 399 com sífilis e 201 sem a doença, na cidade de Macon, no estado do Alabama (GOLDIM, 1999). O objetivo do estudo, que ficou conhecido como caso Tuskegee (nome do centro de saúde onde foi realizado), era observar a evolução da doença livre de tratamento, ou seja, ter acesso à sua história natural. Goldim destaca que o estudo foi realizado e julgado como necessário mesmo com a existência de outro estudo, publicado em 1929, realizado na Noruega, a partir de dados históricos, com relato detalhado de mais de 2000 casos de sífilis não tratada. Em 1972, a pesquisa do *Tuskegee Institute* foi interrompida, após denúncia no jornal *The New York Times*. Quando o caso veio a público, ainda havia 74 pessoas vivas dentre os participantes que não tinham recebido tratamento durante a pesquisa.

Após o caso *Tuskegee* ficar conhecido publicamente, os EUA criaram uma comissão nacional (*National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*) que, em 1979, publicou o *Belmont Report*. Esse documento, com conotação semelhante à Declaração de Helsinque, assegurava, entre outras coisas, a autonomia, beneficência e justiça distributiva, que deveriam nortear a conduta na pesquisa com seres humanos. Na prática, as aplicações desses princípios correspondem ao consentimento informado do sujeito de pesquisa, à avaliação da relação risco-benefício para o sujeito e à justiça na seleção dos indivíduos objeto do estudo (LIMA, 2005).

Outro episódio, da segunda metade do século passado, ilustra a inextricabilidade dos problemas científicos, políticos e econômicos envolvidos na pesquisa com seres humanos. No final da década de 1960, milhares de pessoas em diferentes países nasceram com problemas de má formação ou ausência de membros, atribuídos, mais tarde, ao medicamento Talidomida. Desenvolvido na Alemanha, em 1954, esse sedativo e hipnótico era recomendado também para enjoos no início de gravidez. Em 1957, a Talidomida era comercializada em 146 países. Somente em 1960 foi descoberto que a droga causava má formação dos embriões (ABPST, 2011). O trauma gerado pela associação da Talidomida com a má formação congênita chamou a atenção para a necessidade de maior cautela na avaliação de medicamentos (CARPENTER, 1967, p. 119). A *FDA* passou a exigir

ensaios clínicos mais criteriosos, com maior número de pessoas, o que potencializou o movimento de internacionalização da pesquisa em humanos, com a realização simultânea de pesquisa em diferentes países com o intuito de obter o maior número possível de participantes, com profundo impacto social e econômico. Portanto, a necessidade e implantação de critérios regulatórios mais eficientes para se avaliar segurança e eficácia de medicamentos foi um dos fatores que aumentou a demanda por mais e maiores ensaios clínicos.

A regulação técnica e científica de ensaios clínicos, em geral, está alocada nas agências nacionais de regulação sanitária. A maioria das agências de regulação sanitária segue o padrão da norte americana FDA, fundada em 1862, com a criação da Divisão de Química, ligada ao Departamento de Agricultura dos Estados Unidos. O nome atual da FDA foi adotado em 1930. Devido ao seu pioneirismo, reputação e histórico de respostas regulatórias a FDA é considerada a agência sanitária mais influente em todo o mundo (CARPENTER, 1967). Sedeada em Londres, na Inglaterra, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) foi criada por meio do Regulamento nº 2309/93 da Comunidade Econômica Europeia (CEE), mas teve suas atividades iniciadas em 1995, ao integrar as atividades das agências nacionais dos países membros. No Brasil, cabe à Anvisa o papel de órgão de regulação sanitária. Apesar da criação da Anvisa ter ocorrido em 1999, a Lei 8080/1990, conhecida como Lei Orgânica da Saúde, definiu a vigilância sanitária como parte integrante do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro.

Além das regras que regulamentam atualmente a realização de ensaios clínicos, nos processos de regulação sanitária nacionais, em 1996, foi criado o *Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice*. O documento “boas práticas clínicas” constitui um padrão internacional de qualidade ética e científica para o desenho, condução e desempenho, monitorização, auditoria, registro, análise e relatório de estudos clínicos, com o objetivo de assegurar a credibilidade e a precisão dos dados e dos resultados relatados, bem como a proteção do direito, integridade dos indivíduos participantes de estudos clínicos e a confidencialidade sobre os dados obtidos (BRASIL, 2012). Este documento foi criado na *International Conference on Harmonization* (ICH), que reúne autoridades regulatórias e indústria farmacêutica da Europa, Japão e Estados Unidos com apoio da OMS e o objetivo de discutir aspectos técnicos e científicos da regulação de medicamentos. O documento

traz também definições e padrões para relatórios expedidos para o gerenciamento dos dados de segurança clínica e, de acordo com ele, independente dos resultados obtidos em um ensaio clínico, positivos ou negativos, compete aos pesquisadores relatá-los à comunidade científica.

Na América Latina também existe o Documento das Américas. Esse parâmetro internacional foi aprovado na IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulação Farmacêutica, realizada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), em 2005, na República Dominicana. O objetivo do Documento das Américas foi o de propor as diretrizes para as “boas práticas clínicas” e servir como fundamento para as agências regulatórias, assim como para investigadores, comitês de ética, universidades e empresas no continente americano (BRASIL, 2012).

A série de escândalos envolvendo experimentação humana e o aumento da quantidade de pessoas envolvidas em ensaios clínicos internacionais levantaram diversas questões sobre a relevância social, política e econômica das ações, ao mesmo tempo, positivas e negativas da indústria farmacêutica – e suas estratégias multimilionárias de marketing – para a saúde pública e para a própria concepção de saúde individual. A escassez de dados na literatura especializada acerca de, por exemplo, o quanto e como os setores público e privado gastam com pesquisa clínica são indícios da dificuldade de se pensar qualquer possibilidade de aprimoramento dos mecanismos de governança da pesquisa clínica, quando não se dispõem de informações mais completas sobre a atividade. As contas feitas por pesquisadores ligados à indústria – que apontam um gasto de, em média, um bilhão de dólares por medicamento lançado no mercado (DIMASI *et al.* 2002) – são questionadas por especialistas, que afirmam que, boa parcela desse valor é gasto com *marketing* dos produtos e não somente com pesquisas, além do fato dos autores terem trabalhado com dados sigilosos da contabilidade das indústrias (SHARIFE, 2011; LIGHT, 2011).

A quantidade de dinheiro público e o montante correspondente dos recursos privados que são investidos na descoberta de um medicamento são difíceis de serem estimadas. A conta deveria envolver cálculos indiretos e relações não lineares, tanto nas descobertas “ao acaso” – quando um potencial tratamento é descoberto a partir de um efeito colateral em ensaios clínicos para outra finalidade (LIGHT, 2011) – quanto no uso da pesquisa básica produzida em instituições

públicas e na formação dos pesquisadores, com gastos em cursos de pós-graduação e o processo de revisão por pares na formação e avaliação de publicações científicas (TURNER, 2002). Outros fenômenos complexificam as avaliações sobre os gastos com pesquisas clínicas, tais como a terceirização de ensaios clínicos, por meio da contratação de empresas especializadas, as *CROs*.

Outro desafio na governança de ensaios clínicos é prática de pagamento de escritores médicos profissionais, os escritores-fantasma (*ghostwriters*) – por uma companhia farmacêutica, *CRO* ou empresa de comunicação médica – para escrever um artigo, embora outro investigador, de maior reputação científica, apareça como autor do artigo, mas não analisa os dados ou escreve o manuscrito (BODENHEIMER, 2000). Trata-se de uma ação que visa dar legitimidade⁹ à pesquisa e acesso à preferência na prescrição por parte dos médicos do medicamento pesquisado. A aposta na divulgação – por meio de publicações científicas que indiquem os possíveis conflitos de interesses, o registro de ensaios, entre outros – como mecanismo de prestação de contas à sociedade (*accountability*) e transparência, defronta-se com as estratégias de terceirização da pesquisa clínica e a autoria oculta de artigos científicos.

Nas discussões sobre as relações entre indústria farmacêutica, pesquisadores, médicos, sociedade civil, governos, instâncias reguladoras e demais atores envolvidos em ensaios clínicos (ZOBOLI, 2007), conflito de interesses tem sido definido como um conjunto de condições que fazem com que o julgamento profissional relativo a um interesse primário, como o bem estar do paciente ou a validade de uma pesquisa, tenda a ser afetado impropriamente por um interesse secundário, como ganho financeiro (THOMPSON, 1993). No segundo capítulo,

⁹ Apesar da definição de legitimidade, em ciência política, estar geralmente associada a uma qualidade do poder do Estado, “legitimidade tem em comum com muitos outros termos da linguagem política (liberdade, democracia, justiça, etc): o termo Legitimidade designa, ao mesmo tempo, uma situação e um valor de convivência social. A situação a que o termo se refere é a aceitação do Estado por um segmento relevante da população; o valor é o consenso livremente manifestado por uma comunidade de homens autônomos e conscientes. O sentido da palavra Legitimidade não é estático, e sim dinâmico; é uma unidade aberta, cuja concretização é considerada possível num futuro indefinido, e a realidade concreta nada mais é do que um esboço deste futuro” (Bobbio, 1998, p. 678). Uso o conceito de legitimidade nesta tese tanto como situação (aceitação ou não do Estado) quanto como valor (consenso livremente manifestado). Levo em conta também que, “embora nem sempre se faça distinção, no uso comum e muitas vezes até no uso técnico, entre legalidade e legitimidade, costuma-se falar em legalidade quando se trata do exercício do poder e em legitimidade quando se trata de sua qualidade legal: o poder legítimo é um poder cuja titulação se encontra alicerçada juridicamente; o poder legal é um poder que está sendo exercido de conformidade com as leis. O contrário de um poder legítimo é um poder de fato; o contrário de um poder legal é um poder arbitrário” (BOBBIO, 1998, p.674).

retomo o tema conflitos de interesses, quando discuto estudos sobre governança pública e privada.

Na década de 2000, após o estabelecimento de normas internacionais e sistemas nacionais de governança de ensaios clínicos e da permanência de vários dos problemas observados até então, um caso particular, dentre os vários citados, deu notoriedade pública à discussão sobre a necessidade de publicação dos ensaios clínicos e seu registro em repositórios públicos, como instrumento de governança. Em 2004, o procurador geral de Nova York moveu uma ação pública contra a empresa farmacêutica GlaxoSmithKline, por ocultação de evidências negativas envolvendo seu antidepressivo paroxetina, comercializado com os nomes Paxil (EUA e Brasil) e Seroxat (Grã-Bretanha) (KRLEŽA-JERIC, 2005). O procurador dispunha de memorando interno da companhia, de 1998, que afirmava que seria:

comercialmente inaceitável admitir que a paroxetina não havia funcionado em crianças [nos ensaios clínicos realizados pela empresa] e que a companhia deveria gerenciar a disseminação desses dados para minimizar quaisquer impactos negativos (KRLEŽA-JERIC, 2005).

E, de fato, a justiça norte-americana constatou que a empresa não só omitiu a ineficiência e efeitos adversos do medicamento, como fez campanhas enganosas para sua ampla comercialização. Em 2012, a empresa foi condenada a pagar uma multa de 3 bilhões de dólares. Na ocasião do julgamento, a inglesa GlaxoSmithKline declarou-se culpada das acusações de propina e outras práticas ilegais na venda de seus produtos, pagamento de incentivos financeiros para médicos a fim de que receitassem suas drogas, propaganda dos medicamentos Paxil e Wellbutrin para usos não aprovados (*off-label*) e da não divulgação de dados sobre a segurança de outra droga, o Avandia.

Esse episódio intensificou o debate sobre a necessidade de implantação de mecanismos que permitissem o aperfeiçoamento do processo de regulação da pesquisa em humanos, notadamente, com a criação de uma base pública de dados de ensaios clínicos, cujo registro se daria antes do início do recrutamento de participantes, de forma a tornar obrigatória a publicação de determinados dados sobre a pesquisa, independentemente de sua posterior publicação ou não em revistas científicas. Entre as várias iniciativas para a melhoria da regulação da

pesquisa em humanos, após o escândalo da paroxetina, destaca-se a da *Canadian Institutes of Health Research*, que passou a exigir o registro de todos os ensaios financiados por essa instituição e que criou, a partir de uma reunião aberta, o Grupo de Ottawa, com o objetivo de ampliar e internacionalizar o debate para elaboração de um plano para o registro global de ensaios clínicos (OTTAWA GROUP, 2007; CARVALHEIRO & QUENTAL, 2007; KRLEŽA-JERIC, 2005).

Apesar de não ser matéria de consenso, a *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA)* – que se posicionou contrária ao registro de algumas informações – fundamentou-se nas teorias da inovação para argumentar que a exigência do registro revelaria detalhes da droga entre as empresas concorrentes e, com isso, inibiria o investimento em inovação. Este debate aconteceu em várias instâncias, dentre as quais a Organização Mundial de Saúde (OMS), que em abril de 2005, organizou uma consulta técnica para julgamento das normas do registro de ensaios clínicos.

O resultado desta consulta incluiu uma ajuda à definição dos tipos de ensaios que precisam ser registrados, e também a definição de 20 itens mínimos que deveriam ser apresentados em registros públicos (descrevendo 20 características do processo). A proposta era criar um regime único de identificação e desenvolver um portal na internet para registrar ensaios clínicos de pesquisas em humanos realizadas em todo o planeta. Os agentes da indústria farmacêutica, representados pela *IFPMA*, chegaram a essa reunião com uma posição já estabelecida de que cinco itens, dos 20 considerados mínimos, seriam comercialmente sensíveis e, portanto, não deveriam ser publicados (KRLEŽA-JERIC, 2005).

Participaram desta consulta técnica a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Grupo de Ottawa e a *IFPMA*. De modo geral, os defensores da divulgação dos ensaios clínicos, representados na consulta técnica pelo Grupo de Ottawa, argumentam que a divulgação dos resultados desses estudos poderia evitar a repetição de pesquisas com resultados malsucedidos. Além disso, a divulgação permitiria maior controle social da experimentação em humanos e uma maior contribuição dos ensaios clínicos para o conhecimento médico.

Outro argumento pró-divulgação ancorou-se no viés de publicação, ou seja, somente as pesquisas clínicas cujos resultados são estatisticamente significativos, obtidos a partir de grandes estudos, considerados de boa qualidade e,

principalmente, que não firam os interesses dos financiadores – em geral, da própria indústria com interesse direto – seriam publicadas em periódicos científicos. Nesse sentido, o registro compulsório dos 20 itens propostos dos ensaios clínicos em bases de dados que permitam acesso público, anterior ao início das pesquisas, contrabalançaria esse viés. Decidiu-se por manter a proposta de obrigatoriedade da divulgação de todos os 20 itens.

Dessa forma, o argumento pró-divulgação de ensaios clínicos mescla argumentos do campo ético (transparência, prestação de contas), social (controle social, desenvolvimento da medicina e saúde pública), político (direito de participação, liberdade de escolha entre tratamento convencional ou testado em um ensaio clínico) e científico (maior possibilidade de acesso às informações e conhecimentos da pesquisa clínica). Por outro lado, representantes da indústria argumentaram que a exigência da divulgação de todos os itens propostos, no momento do registro, revelaria detalhes da droga entre as empresas concorrentes e, com isso, inibiria o investimento em inovação e comprometeria o investimento competitivo subjacente à criação de novas drogas. Além da resistência da indústria, a ausência de financiamento, de mecanismos de aplicação e de conscientização da importância do problema também são apontados como obstáculos enfrentados para a efetiva divulgação de ensaios clínicos (GODLEE, 2006).

Para Godlee (2006), no entanto, o argumento dos agentes da indústria de que a divulgação diminuiria o investimento em inovação não procede, uma vez que a vantagem competitiva não seria seriamente afetada se todas as empresas fossem obrigadas a registrar todas as experiências. Além disso, a alegação de que a publicação de dados de estudos de fase 1 comprometeria a competitividade da indústria não se sustenta frente à permeabilidade desses dados, seja pela ação de empresas de inteligência industrial (ou espionagem industrial) ou pelo acesso às informações de um protocolo de estudo através de participantes do estudo. Ademais, o crescimento nos registros de ensaios clínicos pelos patrocinadores – entre eles, grandes laboratórios farmacêuticos – ofereceu outra evidência importante na defesa da ideia de que a divulgação pública desses estudos não comprometeria a competitividade nem a inovação na indústria.

Outro aspecto importante nessa discussão refere-se às leis de patente e as implicações advindas do registro público dos ensaios clínicos. Entretanto, como

destacam Lemmens e Bouchard (2007), quando um novo produto ou uso são testados em ensaios clínicos, geralmente já se encontram sob proteção de uma patente ou estarão protegidos em breve. O pedido de patente é requerido quando há expectativa de que um novo componente ou novo uso seja patenteável e comercialmente bem-sucedido, e isso ocorre no início do seu processo de desenvolvimento, algumas vezes antes mesmo da realização de um ensaio.

Além do possível desinteresse da indústria em publicar resultados de um ensaio, a probabilidade de publicação de um ensaio clínico é ainda influenciada pelo tipo, direção ou intensidade dos resultados do estudo. Quando publicados, esses resultados estão sujeitos ao relato seletivo (não integral), seja pela restrição da análise aos sujeitos que permaneceram durante todo o estudo, ao relato seletivo de possíveis efeitos indesejados, ou relacionados à presença (ou não) de significância estatística nas amostras e nas análises. Portanto, os debates sobre necessidade de registro apontou uma série de problemas decorrentes da não publicação dos ensaios clínicos: desde limitar a possibilidade de influenciar a tomada de decisão de profissionais de saúde e gestores; causar danos desnecessários aos pacientes; gerar custos mais elevados dos serviços de saúde; até a perda de conhecimento gerado nas pesquisas não divulgadas; e a possível repetição de pesquisas já realizadas. A expectativa era de que o registro evitasse a reincidência desses problemas.

Um dos principais idealizadores da medicina baseada em evidências (MBE), Archie Cochrane fez um apelo para um registro internacional de ensaios clínicos randomizados (ECR), que permitiria aos pesquisadores a capacidade de avaliar a eficácia das intervenções de saúde, como parte fundamental para a MBE. Wahlberg & Mcgoey (2007) colocam esse trabalho como a maior contribuição da carreira de Cochrane para a medicina, ou seja, a criação de uma base para registro de ensaios clínicos proposta por Cochrane, seria mais importante que a própria contribuição deste autor para a MBE.

Em uma entrevista de 1987, em que Cochrane refletiu sobre suas realizações ao longo dos anos, lembrou que:

a utilização de ensaios clínicos randomizados aumentou. A única tragédia é que eles não têm se espalhado por todo o mundo. Muito poucos são feitos na França e na Alemanha e nenhum [ocorre] na Rússia. São muito limitados ao Canadá, Estados Unidos, Escandinávia e Reino Unido. Se todos os países se juntassem, poderíamos obter as respostas muito mais rapidamente. A atitude dos alemães é extraordinária. Eu estava lá havia apenas cerca de três anos e meu alemão ainda não era muito bom, quando dei uma palestra sobre o padrão de uso dos estudos randomizados controlados na organização do tratamento de doenças cardíacas. Meu Deus! Eram rudes comigo, em alemão. Felizmente eu posso 'lutar' em alemão e nós tínhamos uma verdadeira batalha. Consideraram-me totalmente antiético e eu reclamei que eles foram antiéticos: eles não foram verificar se estavam dando aos seus pacientes o melhor tratamento. Isso se estendeu por quase três quartos de hora. Eu fiquei bastante cansado. A história [mesmo] vem no final. O professor me tirou de lá, deu-me o jantar e, a dada altura, em um inglês excelente disse: 'Você sabe, Dr. Cochrane, vocês parecem não entender sobre ensaios clínicos controlados. Estudos controlados são feitos pela indústria farmacêutica. Homens de bem não os fazem' (Cochrane, 1987, p. 14).

Com a internacionalização dos ensaios clínicos, provavelmente, a "tragédia" da não disseminação desses experimentos ao redor do mundo pode ser considerada em parte superada. Porém, como discutido até aqui, o financiamento da indústria farmacêutica para a realização de vários desses ensaios clínicos internacionais gera uma série de problemas, que reforçam a necessidade de defesa da existência dos registros públicos e outros mecanismos de governança. O registro seria necessário, entre outros motivos, para dar mais visibilidade pública ao processo, o que poderia evitar problemas descritos anteriormente, decorrentes, em grande medida, das relações estabelecidas entre a indústria farmacêutica, seus interesses econômicos, os possíveis usuários (sociedade) e os diferentes *experts* responsáveis pelo planejamento, aplicação e avaliação de testes clínicos. O financiamento ao mesmo tempo público e privado de ensaios clínicos coloca mais um ingrediente nas já complexas relações entre Estado, iniciativa privada e sociedade civil na elaboração das políticas científicas de saúde: novos tipos de conflito de interesse, nas relações entre indústria farmacêutica, indústria de ensaios clínicos e os usuários dos medicamentos. Dessa forma, como aprofundo no capítulo 2, a elaboração de mecanismos de governança pública local passa obrigatoriamente pelas questões decorrentes da governança e regulação ética regional e global.

Como resultado desses debates, em maio de 2007, a Organização Mundial de Saúde (OMS) iniciou a operação de uma rede internacional de registro de ensaios clínicos, com o lançamento do Portal *International Clinical Trials Registry Platform*

(ICTRP < <http://www.who.int>>). Ele integrou as bases de dados do *Australian Clinical Trials Register* (Austrália e Nova Zelândia), do *International Standard Randomised Controlled Trial Number Register* ISRCTN, (Inglaterra), e do *ClinicalTrial.gov*, dos Estados Unidos. Em julho de 2007, a China e a Índia se associaram ao Sistema de Registros de Ensaio Clínicos.

Além do debate e ações internacionais sobre a necessidade de registro de ensaios clínicos, no Brasil, a migração de pesquisas biomédicas do hemisfério Norte para o Sul, a Lei dos Genéricos e o crescimento da indústria nacional proporcionaram um aumento da quantidade de ensaios clínicos, estimulando o debate acerca da necessidade da constituição de um registro nacional de ensaios clínicos. Em 2008, após estabelecidos os sistemas atuais de regulação sanitária, por meio da criação da Anvisa (em 1999) e do sistema Conep/Ceps (1996), o Ministério da Saúde (portarias MS/GM nº 1345 e 2448) criou uma comissão para elaborar o projeto de Implementação do Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (Rebec) no formato *web* flexível, de código aberto (“*open source*”) e multilíngue. Em dezembro de 2010, o Rebec iniciou suas atividades e, em abril de 2011, o registro brasileiro passou a integrar a base primária do *ICTRP*.

Vários autores (PETRYNA, 2009, 2011; NOVAES, 2011; WAHLBERG & MCGOEY, 2007) discutem a permanência, mesmo após o estabelecimento dos registros de ensaios clínicos, de várias dificuldades de regulação e governança local e global da pesquisa em humanos, devido a essa complexidade nas relações entre as organizações e atores envolvidos na pesquisa clínica internacional. Na prática, o sucesso dos primeiros instrumentos de governança criados – como a exigência pela FDA de publicação dos dados dos ensaios clínicos, bem como dos seus resultados – coloca-se como um desafio para as equipes técnicas dos registros de ensaios clínicos, porque passa por questões ainda em debate: o uso de linguagem acessível ao público leigo e a existência de interesses econômicos dos grupos editoriais (primazia da publicação), da indústria farmacêutica e demais organizações que, de alguma forma, lucram com a realização de ensaios clínicos.

Outra questão a ser levada em conta é a exigência, por parte da maioria das revistas científicas, de que os autores de artigos com resultados de ensaios clínicos declarem possíveis conflitos de interesses envolvidos, principalmente, se os autores recebem ou receberam apoio da indústria farmacêutica. Apesar de a maioria das

publicações de resultados de ensaios clínicos atualmente seguirem esse padrão, as metanálises – usadas como uma das principais ferramentas da MBE para decisões clínicas e de saúde pública – não tem seguido esse padrão (ROSEMAN et. al., 2011). Metanálise é uma metodologia estatística de combinar resultados de diferentes trabalhos identificados em uma revisão sistemática sobre um tema específico, usada para analisar dados de ensaios clínicos como ferramenta da medicina baseada em evidências nas decisões clinica e de saúde pública.

Roseman e seus colaboradores (2011) verificaram que apenas 7% (2) das 29 metanálises avaliadas por eles relataram fontes de financiamento dos ensaios clínicos incluídos no estudo e não houve nenhum relato de autor sobre laços ou empregos na indústria. No entanto, esses autores constataram que o financiamento da indústria farmacêutica estava presente em 69% dos ensaios clínicos que divulgaram financiamento e estavam incluídos nas metanálises. Esses autores observaram que, comparado com ensaios clínicos não financiados pela indústria, estudos financiados pela indústria farmacêutica produzem com maior frequência resultados ou conclusões em apoio à droga do patrocinador e relacionamentos dos autores com os fabricantes de medicamentos têm sido associados às avaliações favoráveis de eficácia e segurança da droga (ROSEMAN et. al., 2011).

Petryna (2011) demonstra que, nas duas últimas décadas, a experimentação com seres humanos se deslocou das esferas mais exclusivas da medicina acadêmica, expandindo-se para locais de atendimento médico cotidiano. Outra mudança constatada por essa autora é que com as promessas trazidas com desenvolvimentos recentes em biotecnologia e genética “beirando uma revolução na medicina”, cada vez mais pessoas têm se demonstrado “prontas para assumir riscos que desconhecem para entrar na nova era” (PETRYNA, 2011). Em um contexto internacional de pandemias como da aids e com o aumento das exigências regulatórias estudado por ela, a pesquisa clínica passa a ocorrer em uma dimensão global e em contextos onde experimentos se tornaram a única opção de sobrevivência.

Seja nos espaços confinados e regulados da clínica ou no jogo da experimentação, onde se apostam vidas em muitas partes conturbadas do globo, os critérios para avaliar diferenças entre tratamentos experimentais e tratamentos padronizados vão sendo rearticulados constantemente. Não existe um único padrão, lei, regulação ou mecanismo de supervisão capaz de acompanhar a diversidade de contextos nos quais a experimentação ocorre” (PETRYNA, 2011. p.128).

Nesse contexto internacional de rearticulação constante, os sistemas nacionais de governança precisam encontrar mecanismos para regular e conciliar os interesses da indústria – principal investidor em pesquisas de novos medicamentos – e dos usuários individuais, bem como dos sistemas de saúde. A recente implantação do sistema internacional de registro de ensaios clínicos, bem como de mudanças nas regras regulatórias, e a permanência de diversos problemas mostra que são necessárias mudanças no sistema de governança de ensaios clínicos. Mas antes de aprofundar o debate sobre como funciona e poderia funcionar no Brasil a regulação da pesquisa em humanos, discuto no próximo capítulo aspectos teóricos relacionados com o contexto mais amplo (internacional), a partir de conceitos usados por pesquisadores da área, entrevistados e escolhidos por mim para articular esses conceitos e construir uma teoria que responda às questões nacionais levantadas no terceiro capítulo.

CAPÍTULO 2 – BIOMEDICALIZAÇÃO, REGULAÇÃO E GOVERNANÇAS

Desde o estabelecimento da medicina baseada em evidências, na década de 1990, vários estudos e críticas aos sistemas de regulação de ensaios clínicos têm sido feitas pelos próprios cientistas praticantes, ou seja, são críticas internas (WAHLBERG & MCGOEY, 2007). Mas é por meio do exame da medicina baseada em evidências e seu histórico de mudanças, de variações geográficas e de contextos de políticas comerciais que os cientistas sociais, baseando-se em estudos feitos por clínicos, proporcionaram uma nova perspectiva analítica (WAHLBERG & MCGOEY, 2007).

Na mesma edição da revista *BioSocieties* em que Wahlberg & McGoey (2007) analisam a governança de ensaios clínicos, outros artigos (PETRYNA, 2007; LAKOFF, 2007) também focam questões políticas, ao examinarem os efeitos que o desenvolvimento de uma infraestrutura de experimentação clínica global tem tido sobre serviços de saúde, ou questionando como perguntas do tipo "será que a droga funciona?" ou "a droga é segura?" estão, na prática, colocadas e investigadas em ensaios clínicos de fármacos (WAHLBERG & MCGOEY, 2007).

Adriana Petryna (2007) analisa a recente migração de ensaios clínicos do Norte para o Sul, bem como as formas em que são realizados de acordo a um conjunto bastante diferente das exigências éticas e regulatórias típicas dos países desenvolvidos. Já o artigo de Lakoff (2007) tenta compreender os motivos comerciais e científicos para a eliminação de pacientes que poderiam distorcer os resultados de ensaios com antidepressivos em relação aos objetivos da indústria. De acordo com Wahlberg e McGoey (2007), embora a análise de Lakoff acrescente ao trabalho daqueles que têm defendido que os ensaios clínicos são social e politicamente construídos, seu objetivo não deve ser desconsiderado ou meramente criticado, uma vez que ajuda a compreender as motivações de várias empresas de biotecnologia na busca, como seu título indica, "do paciente certo para as drogas".

Ainda de acordo com a análise desses autores, Lakoff (2007), implicitamente, adere à sugestão de Rose (1999) de que, ao invés de simplesmente admitir que um ensaio clínico é algo socialmente construído, deve-se "explorar empiricamente o quadro regulamentar e regimes políticos através do qual uma nova tecnologia ou

estilo de raciocínio passam a serem vistos como o moralmente mais sólidos, estratégica e economicamente promissores” (WAHLBERG & MCGOEY, 2007). Ao aderir também a essa sugestão de Rose (1999), discuto neste segundo capítulo, análises que focam quadros regulamentares e regimes políticos em que os ensaios clínicos estão inseridos. Autores como Petryna (2007) e Wahlberg & McGoey (2007) reconhecem que existem vários trabalhos sobre a construção social do processo probatório em ensaios clínicos, ou como o próprio processo de tomada de provas é contaminado. “Mas pouco tem sido escrito sobre como os modelos científicos afetam os processos políticos relacionados” (PETRYNA 2007).

É neste sentido apontado por Petryna que Wahlberg e McGoey defendem que o foco da questão sobre a construção e governança de ensaios clínicos deve ser abordado. Eles criticam análises que se dirigem a muitas das controvérsias que cercam o processo de tomada de provas em medicina como forma de revelar as bases de evidências da medicina como "afinal" socialmente construídos. Ao contrário, esses autores defendem que os processos decisórios são parcialmente determinados pelas práticas de construção e de governança que operam em ensaios clínicos. Seguindo a análise de Rose (1999), Wahlberg e McGoey observam que perceber isso nos permite, em seguida, perguntar “de onde emergem as formas de conhecimento e provas? Quais são as autoridades capazes de se pronunciar sobre eles? Através de que conceitos e regimes explicativos esses conhecimentos e provas são investigados?” (ROSE, 1999, s.p.).

A discussão deste segundo capítulo leva em conta essas questões. Para isso, no primeiro momento, o debate gira em torno de como o uso de ensaios clínicos como prova de segurança e eficácia de tratamentos está inserido em algumas das principais mudanças sociais, políticas, econômicas e culturais deste e do século passado. Em seguida, aprofundo a discussão sobre as noções de regulação, governança e democracia liberal, com o objetivo de pensar espaços de decisão regulatória que se organizam em um sistema de governança onde *experts* têm um papel central.

2.1 Biomedicalização, biopolítica e democracia liberal

Significativas mudanças sociais e culturais relacionadas à área de saúde ocorriam paralelamente aos primeiros ensaios clínicos nos moldes atuais, na última metade do século passado. Entre essas mudanças, destacam-se uma série de processos através dos quais aspectos da vida previamente fora da jurisdição da medicina – como alcoolismo, homossexualismo, aborto e abuso de drogas – passaram a ser construídos como problemas médicos (CLARKE, 2003, p.161, ZOLA, 1972). Esse processo chamado de medicalização (ZOLA, 1972; FOUCAULT, 1989), na perspectiva de Clarke (2003), pode ser considerado uma das mais potentes transformações sociais da última metade do século passado no Ocidente.

Muito antes desse processo começar, na Idade Média, medicalizar alguém era mandá-lo para fora para purificar os outros, como se fazia nos casos de loucura, lepra, entre outros (FOUCAULT, 1989, p. 88). Já o esquema suscitado pela peste não era mais de exclusão, mas de internamento e quarentena. De acordo com Foucault, no caso da peste, o foco não era mais o agrupamento no exterior da cidade, mas a análise minuciosa da cidade, a análise individualizante, o registro permanente. O modelo não mais um o religioso, mas o militar. “É a revista militar e não a purificação religiosa que serve, fundamentalmente, de modelo longínquo para esta organização político-médica” (FOUCAULT, 1989, p. 88). Dessa forma, esse autor entende que a higiene pública é uma variação sofisticada do tema da quarentena e é daí que provém a grande medicina urbana que aparece na segunda metade do século XVIII e se desenvolve sobretudo na França.

Essa medicalização das cidades, do século XVIII, de acordo com Foucault, é importante por várias razões. Em primeiro, a inserção da medicina no funcionamento geral do discurso e do saber científico que se desenvolvia, de acordo com ele, deu-se por meio da socialização da medicina, devido ao estabelecimento de uma medicina coletiva, social, urbana. Em segundo, esse autor considera que a medicina urbana não é, de fato, uma medicina dos homens, corpos e organismos, mas uma medicina das coisas: ar, água, decomposições, fermentos. Uma medicina das condições de vida e do meio de existência. Ele também aponta a importância da noção de salubridade para a medicina social, uma vez que é a partir dela que surge a noção de higiene pública, que consiste na técnica de controle e de modificação

dos elementos materiais do meio que são suscetíveis de favorecer ou prejudicar a saúde. Dessa forma, “salubridade e insalubridade são o estado das coisas e do meio enquanto afetam a saúde; a higiene pública – no século XIX, a noção essencial da medicina social francesa – é o controle político-científico deste meio” (FOUCAULT, 1989, p.93). Controle esse da medicalização que constitui um dispositivo central do que, mais tarde, Foucault (2008) chama de biopoder, ou o

conjunto dos mecanismos pelos quais aquilo que, na espécie humana, constitui suas características biológicas fundamentais vai poder entrar numa política, numa estratégia política, numa estratégia geral de poder. Em outras palavras, como a sociedade, as sociedades ocidentais modernas, a partir do século XVIII, voltaram a levar em conta o fato biológico fundamental de que o ser humano constitui uma espécie humana” (FOUCAULT, 2008, p.3).

Foucault trata, em algumas de suas obras (FOUCAULT, 1978; 2008; e 1980a), da passagem do que ele chama de “Estado territorial” para o “Estado de população” e todo o conseqüente processo de aumento da importância da vida biológica e da saúde da nação como problema do poder soberano do Estado, que se transforma, de forma progressiva, em “governo dos homens” (FOUCAULT, 1994, p. 719). Nessa perspectiva, o desenvolvimento e triunfo do capitalismo não teriam sido possíveis, sem o controle disciplinar efetuado pelo novo biopoder, que criou para si, como detalhado por Agamben, os “corpos dóceis” que necessitava (AGAMBEN, 2002).

A preocupação com a extensão da participação do Estado nas atividades econômicas e sociais, que atravessa a história do liberalismo, é colocada como ponto central para a compreensão do processo que Foucault (2008) chama de “nascimento da biopolítica”. Para ele, biopolítica seria a maneira como se procura, desde o século 18, racionalizar os problemas postos à prática governamental pelos fenômenos próprios de um conjunto de viventes constituídos em população: saúde, higiene, natalidade, longevidade, raças (FOUCAULT, 2008, p. 231). Um dos pontos centrais na noção de biopolítica é que o Estado, no pensamento liberal, deve ter um governo que se preocupa prioritariamente com sua população.

De acordo com Foucault, a análise da biopolítica só poderá ser feita quando o regime geral da razão governamental do liberalismo for compreendido. Para ele, o liberalismo se opõe à razão de Estado, ou, antes, “modifica-a fundamentalmente sem talvez questionar seus fundamentos” (FOUCAULT, 2008). Pouco antes de

colocar a necessidade de se entender o liberalismo para a análise do que ele chama de biopolítica, Foucault, tenta resumir a essência do pensamento liberal, por meio da conversa entre Le Gendre, um comerciante liberal e Colbert, um funcionário do governo Francês, no século XVII:

(...) O marquês d'Argenson, lembrando-se do que o comerciante Le Gendre disse a Colbert – quando Colbert lhe perguntou:

“O que posso fazer pelos senhores?”,

Le Gendre respondeu:

“O que o senhor pode fazer por nós? Deixai-nos fazer” -,
d'Argenson, nesse texto [...] diz:

“Pois bem, agora o que eu gostaria de fazer é comentar este princípio: ‘deixai-nos fazer’, porque, mostra ele, é exatamente esse o princípio essencial que todo governo deve respeitar, deve seguir em matéria econômica”.

Nesse momento ele colocou claramente o princípio da autolimitação da razão governamental. “Autolimitação da razão governamental”: o que quer dizer isso, afinal? O que é esse novo tipo de racionalidade na arte de governar, esse novo tipo de cálculo que consiste em dizer e em fazer o governo dizer “aceito, quero, projeto, calculo que não se deve mexer em nada disso?” Pois bem, acho que é isso que se chama, em linhas gerais, “liberalismo”. (FOUCAULT, 2008 p. 28; grifo meu)

Mas a hipótese de Foucault (1989) é a de que com o capitalismo não se deu a passagem de uma medicina coletiva para uma medicina privada, mas justamente o contrário. De acordo com ele, o capitalismo, no final do século XVIII e início do século XIX, socializou um primeiro objeto que foi o corpo enquanto força de produção, força de trabalho.

O controle da sociedade sobre os indivíduos não se opera simplesmente pela consciência ou pela ideologia, mas começa no corpo, com o corpo. Foi no biológico, no somático, no corporal que, antes de tudo, investiu a sociedade capitalista. O corpo é uma realidade biopolítica. A medicina é uma estratégia biopolítica (FOUCAULT, 1989, p.82).

Os ensaios clínicos, nesse contexto, podem ser vistos como fortes mecanismos legitimadores de práticas no processo de medicalização que se acentuam e se modificam no século XX, uma vez que estreitaram as relações entre prática clínica e pesquisa científica, preconizadas pela medicina baseada em evidências (MBE), o que concentrou o poder nas mãos de *experts* que falam em nome da indústria, gerou conflitos entre os papéis da indústria e dos centros de pesquisa em saúde, e diminuiu a autoridade individual do médico, reforçando o

poder das indústrias farmacêuticas que financiam as pesquisas (CARPENTER, 1967; GABE, et al., 1994, ROSE, 2007).

A medicalização, no entanto, tornou-se um clichê da análise social crítica, na opinião de Rose (2007). Críticas das maneiras em que os médicos estenderam seu império se tornaram parte do cotidiano e debate profissional. Para Rose, tais críticas têm contribuído em parte para desprofissionalização da medicina, de tal forma que, atualmente, o poder dos médicos é limitado pela sombra da lei, o aparelho da bioética, a medicina baseada em evidências, e as demandas dos pacientes para a autonomia que devem ser respeitadas, seus direitos à saúde satisfeitos e seus danos compensados. Ele observa que o foco da crítica voltou-se para os métodos utilizados por empresas farmacêuticas em busca de mercados e lucros, onde há, sem dúvida, muito a criticar. “No entanto, a medicalização teve um efeito ainda mais profundo em nossas formas de vida: ela nos fez o que somos” (Rose 2007, p.700).

Esses problemas relacionados aos processos de medicalização intensificaram-se nas últimas décadas. Um dos desdobramentos acontece devido a aspectos que antes pertenciam a domínios de outros campos de *expertise* (legal, ética, política) passaram a ter ‘soluções’ médicas, mas condicionadas ao uso de fármacos, resultando em outro processo social que pode ser chamado de pharmaceuticalização (BIEHL, 2006).

Além desse processo de pharmaceuticalização da saúde, as inovações clínicas – e as novas transformações nos diagnósticos, tratamentos e procedimentos de bioengenharia, genômica, proteômica, medicina baseada em evidências, entre outros – tornaram o fenômeno social, inicialmente chamado de medicalização, muito mais complexo no início do século 21 e com implicações bastante distintas das originais. Para dar conta dessa complexidade, Clarke criou o termo biomedicalização, que designa “os processos crescentemente complexos, multisituados, multidirecionais de medicalização, que hoje estão sendo alargados e reconstituídos através das formas e práticas sociais emergentes de uma elevada e crescente biomedicina tecnocientífica” (CLARKE, 2003, p. 162). O “bio”, em biomedicalização, designaria as transformações de humanos e não humanos, proporcionadas por tais inovações tecnocientíficas, como aquelas derivadas da biologia molecular, biotecnologia, genômica, medicina de transplante e outras.

Os processos de biomedicalização surgem, assim, em um contexto em que o setor político-econômico e sociocultural da medicina tornou-se mais dinâmico e em franca expansão. Como observa Clarke, neste setor, a incorporação de inovações tecnocientíficas é, ao mesmo tempo, muito densa, dispersa do local ao global e vice versa, além de heterogênea, ao afetar muitos domínios diferentes simultaneamente. Para se ter uma dimensão desse processo, o setor de saúde norte-americano mais do que triplicou de tamanho nos últimos 50 anos, ao passar de 4 para 13 por cento do Produto Interno Bruto (PIB) dos EUA, e há previsão de que passe a representar 20 por cento do PIB, até 2040 (LEONHARDT, 2001). Clarke chama essa nova forma social de Complexo de Tecnoserviços Biomédicos (*Biomedical TechnoService Complex, Inc.*). Ao mesmo tempo, a biomedicina ocidental tornou-se um mundo sociocultural distinto, ubiquamente conectado a toda cultura de massa (BAUER, 1998). A saúde e a pesquisa clínica têm sido palcos de vários antigos e novos movimentos sociais¹⁰ (CLARKE, 2003, p. 163; EPISTEIN, 1995).

Na passagem da medicalização para a biomedicalização, as inovações históricas (organizacionais, científicas, tecnológicas, culturais) tornaram-se amplamente elaboradas, com infraestruturas, materiais, recursos e discursos socioculturais dispersos (CLARKE, 2003). Em relação à medicalização, a biomedicalização é caracterizada pelo seu maior alcance organizacional e institucional por meio das inovações possíveis através de computadores e ciências da informação, em ambientes clínicos e científicos, o que inclui a manutenção de registros, por exemplo, os bancos de dados de DNA. O âmbito dos processos de biomedicalização é, portanto, muito mais amplo, e inclui expansões conceituais e clínicas através da mercantilização da saúde, da elaboração e avaliação de risco e de vigilância, de inovadoras aplicações clínicas de medicamentos, testes diagnósticos e procedimentos de tratamento (CLARKE, 2003).

O processo de biomedicalização, na descrição de Clarke, inclui também a produção de novas formas de ação social, através de "práticas divisórias" (ROSE, 1994), que especificam segmentos da população, tais como os grupos de risco, ou grupos étnicos. Inovações e intervenções não são administradas somente por profissionais médicos, mas também são "tecnologias do eu", as formas de

10 Os exemplos mais conhecidos de ações de movimentos sociais na área de saúde foram dos movimentos para o desenvolvimento de medicamentos e pela universalização do tratamento anti HIV, que são discutidos no capítulo 4.

“autogovernança” que as pessoas aplicam a si mesmas (FOUCAULT, 1988). Dessa forma, a biomedicina tornou-se uma lente poderosa através da qual nós poderíamos entender, interpretar e procurar transformar, culturalmente, corpos e vidas. Ou seja, para Clarke, o conceito de Complexo de Tecnosserviços Biomédicos capta, particularmente, algumas dimensões político-econômicas da biomedicalização, assim, o conceito de biomedicina poderia ser visto como uma cultura por si só, como um regime de verdade (FOUCAULT, 1980b, p. 133), que particularmente capta algumas dimensões socioculturais.

O processo de biomedicalização das últimas décadas pode ser considerado um desenvolvimento histórico dos processos de medicalização descritos por Foucault, Zola, Rose, entre outros. No entanto, o tema da medicalização (e biomedicalização), o que implica a extensão da autoridade médica além de uma fronteira legítima, não ajuda muito na compreensão de como, por que, ou com quais consequências têm ocorrido estas mudanças (ROSE, 2007). Medicalização, de acordo com Rose, pode ser um termo neutro útil para designar questões que não estavam em determinada época, mas se tornaram parte do campo da medicina. Mas o próprio termo não deve ser tomado como uma descrição ou uma explicação, e muito menos crítica:

Não uma explicação porque não há dinâmica de medicalização, nenhuma lógica implacável do empreendedorismo médico, nenhum motivo de interesse médico, que está por trás dessas várias renegociações de fronteira; não uma descrição, pois há muitas distinções importantes a serem feitas aqui. O termo medicalização obscurece as diferenças entre colocar algo sob o signo da saúde pública (como na preocupação contemporânea com a obesidade infantil), colocando algo sob a autoridade dos médicos para prescrever, mesmo que não o tratamento de uma doença (como na distribuição de pílulas anticoncepcionais para regular a fertilidade normal) e colocando algo no campo da psicofarmacologia molecular (como na prescrição de medicamentos para aliviar os sentimentos que uma vez foram os aspectos da infelicidade do dia a dia). A medicalização também não ajuda como crítica: por que deveria parecer ética ou politicamente preferível viver um aspecto ou departamento da vida sob uma descrição ao invés de outra? (ROSE, 2007, p. 701).

Dessa forma, Rose defende que o termo medicalização pode ser o ponto de partida da análise, um sinal da necessidade de uma análise, mas não deve ser a conclusão da análise. Ele acredita que, para além da medicalização, a medicina moldou nossos regimes éticos, nossas relações com nós mesmos, nossos

juízos dos tipos de pessoas que queremos ser, e as vidas que queremos levar, no entanto, se a medicina foi totalmente empenhada em nos fazer os tipos de pessoas que nos tornamos, este não seria, em si, motivo para crítica. Apesar da necessidade de avaliação crítica destes desenvolvimentos heterogêneos, Rose conclui que precisamos de métodos e critérios de julgamento conceituais mais refinados para avaliar os custos e benefícios do nosso formulário completamente médico da vida e dos que se oferecem como alternativas (ROSE 2007).

Refletindo sobre o período mais intenso desse processo de aumento da importância da ciência numa perspectiva histórica, ao se colocar como alguém no futuro, Turner (2003) vê duas grandes mudanças no século 20: a passagem para uma relação estreita entre ciência e tecnologia e a mudança do sistema de governo de impérios para democracias parlamentaristas. Para ele, uma possível interpretação da história do liberalismo é a de que houve uma expansão contínua da cidadania e a participação crescente do público nas decisões políticas. Por outro lado, essa ideia poderia ser pensada também como uma redução absoluta da política para o exercício de cargos públicos, o que se demonstra ser uma forma bastante incompleta de olhar para a democracia liberal¹¹ (TURNER, 2003).

Uma visão contrária a essa do aumento contínuo da participação é a de Jürgen Habermas (1987). Esse autor, ao mesmo tempo, usa e critica a visão de Carl Schmitt sobre o liberalismo clássico. Seu principal argumento é que a noção de esfera pública burguesa era uma forma de usurpação. Habermas apoia-se no argumento de que o núcleo do pensamento do liberalismo clássico foi uma ficção: a de que os proprietários dos meios de produção eram idênticos a todas as pessoas comuns. Nesse raciocínio, os proprietários foram os únicos participantes no discurso público e na formação da opinião pública, e a discussão liberal, no passado, foi uma

¹¹ Sobre a dificuldade de uma definição conceitual de liberalismo, destaco dois dos quatro pontos levantados por Matteucci (1998), que justificam também o uso por alguns autores da expressão democracia liberal, transcritos a seguir: “Em primeiro lugar, a história do Liberalismo acha-se intimamente ligada à história da democracia; é, pois, difícil chegar a um consenso acerca do que existe de liberal e do que existe de democrático nas atuais democracias liberais: se fatualmente uma distinção se torna difícil, visto a democracia ter realizado uma transformação mais quantitativa do que qualitativa do Estado liberal, do ponto de vista lógico essa distinção permanece necessária, porque o Liberalismo é justamente o critério que distingue a democracia liberal das democracias não-liberais (plebiscitárias, populistas, totalitárias). Em segundo lugar, o Liberalismo se manifesta nos diferentes países em tempos históricos bastante diversos, conforme seu grau de desenvolvimento; daí ser difícil individualizar, no plano sincrônico, o momento liberal capaz de unificar histórias diferentes” (MATTEUCCI, 1998).

farsa. Ou seja, o que Turner chama de democracia liberal 1.0 se caracterizava por um liberalismo de notáveis, o liberalismo clássico do século 18.

Gradativamente, começou a ocorrer o reconhecimento da importância do encontro de muitas vozes e da rejeição das exclusões no processo político, que Turner denomina democracia liberal 2.0. Pensada de uma forma extrema e ampliada para novas direções, na política, a noção de democracia liberal 2.0 carrega uma quase ilimitada confiança na eficácia de duas coisas: o governo representativo e a completa liberdade de discussão. Em alguns momentos, formas extremas de se pensar a *democracia liberal 2.0* foram chamadas, por muitos, de populismo (Turner, 2003).

Ao olhar a situação atual da maioria dos países industrializados, Turner (2003) vê-se diante de um conflito na relação entre, de um lado, uma democracia representativa com um persuasivo discurso liberal e, de outro, uma sociedade do conhecimento com práticas, argumentos e justificativas racionais (TURNER, 2003). Nesse contexto, para Turner, seria possível comparar nossa situação com a de monarquias europeias que, mesmo ainda presentes em alguns países, foram substituídas pela democracia representativa. De forma semelhante, apesar de não observarmos mudanças “oficiais” nas formas de governo, passamos por um processo de liberalização da *expertise* e delegação das decisões do Estado para grupos de *experts*. Esses dois fatores caracterizam a *democracia liberal 3.0*. Isso ocorre no contexto da democracia atual dos países desenvolvidos, onde diferentes ativistas, movimentos, comissões, associações, organizações não governamentais e *experts* com papéis específicos participam de processos extremamente complexos, que podem ser discutidos a partir de diversas perspectivas.

O uso da sociedade civil como um ideal normativo, hoje, é visto por muitos como retrógrado e populista, na perspectiva da sociedade do conhecimento. A política é feita por pessoas que olham para o passado. A Europa, por exemplo, que passa por uma substituição do governo das pessoas pela administração das coisas é uma Comunidade Europeia que rege, em grande parte, composta por comissões de *experts*. Mas se a participação ampla e direta da sociedade civil, no sentido da democracia liberal 2.0, não é mais vista como uma alternativa, em vez disso, vemo-nos confrontados com as possibilidades apresentadas pelo liberalismo 3.0: liberalização da *expertise* com controle democrático expressa através de comissões e executada pelas burocracias especializadas (TURNER, 2003, p. 143).

A democracia liberal 3.0 aponta para uma mudança sutil nas democracias, que, de acordo com Foucault, pode acabar por capturar, duplamente, a direita e a esquerda, na busca de um modelo próximo do liberalismo norteamericano (FOUCAULT, 2008), contexto em que se manifesta essa liberalização da *expertise* que abre possibilidades para os ideais de aumento de participação.

enquanto num país como a França o contencioso dos indivíduos em relação ao Estado gira em torno do problema do serviço público, o contencioso nos [Estados Unidos] entre os indivíduos e o governo adquire, ao contrário, o aspecto do problema das liberdades. É por isso que eu creio que o liberalismo americano, atualmente, não se apresenta tanto como uma alternativa política, mas digamos que é uma espécie de reivindicação global, multiforme, ambígua, com ancoragem à direita e à esquerda. E também uma espécie de foco utópico sempre reativado. É também um método de pensamento, uma grade de análise econômica e sociológica (FOUCAULT, 2008, p. 301).

Há uma forte ligação entre essa reivindicação global por liberdades e as possibilidades trazidas pela liberalização da *expertise*, entre elas a do aumento da participação em decisões. No entanto, a nova democracia liberal 3.0, mesmo com seus espaços institucionalizados de participação em decisões políticas, não oferece, necessariamente, um debate político aberto, pois é centrada em comissões de *experts*. Mas como avaliar, nesse contexto das democracias atuais, se determinado governo, instituição ou decisão é mais ou menos democrático? Seria necessária, para isso, uma definição de democracia que tornasse possível essa avaliação.

No entanto, a democracia é aceita tanto pelo pensamento liberal, que toma o seu método político para controle do Estado e defesa dos direitos individuais, quanto pelas correntes principais do socialismo que, “enquanto ideal político igualitário, têm a democracia como condição necessária ao advento da sociedade socialista” (FONTES, 2012, p.1). Ao estudar o conceito de democracia na obra de Norberto Bobbio, Fontes analisa as contribuições de Bobbio para “resgatar esse termo do aprisionamento liberal a que está condenado por algumas interpretações que ganham cada vez mais espaço¹²” (FONTES, 2012, p. 1). Para essa tentativa, Bobbio analisa a democracia moderna inserindo nela os dois complementos, liberal e social.

¹² A autora se refere, entre outros apresentados em sua pesquisa, em especial, “às interpretações elitistas dos italianos Pareto e Mosca de cuja fonte bebe o austríaco Schumpeter em sua

Afirmo preliminarmente que o único modo de se chegar a um acordo quando se fala de democracia, entendida como contraposta a todas as formas de governo autocrático, é o de considerá-la caracterizada por um conjunto de regras (primárias ou fundamentais) que estabelecem quem está autorizado a tomar decisões coletivas e com quais procedimentos. Todo grupo social está obrigado a tomar decisões vinculatórias para todos os seus membros com o objetivo de prover a própria sobrevivência, tanto interna como externamente. (BOBBIO, 2009, p. 30)

A partir dessa definição inicial, Bobbio propõe um “significado formal de democracia”, segundo o qual, o regime democrático pode ser compreendido, primariamente, como “um conjunto de regras de procedimento para a formação de decisões coletivas, em que está prevista e facilitada a participação mais ampla possível dos interessados”. (BOBBIO, 2009, p. 22). Essa definição de democracia permite afirmar que quanto mais facilitada e ampla a participação em decisões de determinado governo, ou instituição, mais democrático é o regime. No entanto, para Bobbio, apesar de nenhum regime político na história ter seguido completamente o conteúdo de todas as “regras do jogo¹³” democrático apontadas por ele, “podemos constatar apenas graus diferentes de aproximação do modelo ideal, por isso é lícito falar de regimes mais ou menos democráticos” (BOBBIO, 2000, p. 367).

concepção considerada “realista” da democracia, que daria origem à chamada teoria econômica da democracia redefinindo-a como uma livre competição pelo voto do povo.” (FONTES, 2012).

¹³ De acordo com Bovero (2010), as “regras do jogo” de Bobbio são: 1. Todos os cidadãos que alcançaram a maioria, sem distinção de raça, religião, condição econômica e sexo, devem desfrutar dos direitos políticos, ou seja, todos têm o direito de expressar sua própria opinião ou de escolher quem a exprima por eles; 2. O voto de todos os cidadãos deve ter o mesmo peso; 3. Todas as pessoas que desfrutam de direitos políticos devem ser livres para poder votar de acordo com sua própria opinião, formada com a maior liberdade possível por meio de uma concorrência livre entre grupos políticos organizados competindo entre si; 4. Devem ser livres também no sentido de ter condição de escolher entre soluções diferentes, ou seja, entre partidos que tem programas diferentes e alternativos; 5. Seja por eleições, seja por decisão coletiva, deve valer a regra da maioria numérica, no sentido de considerar eleito o candidato ou considerar válida a decisão obtida pelo maior número de votos; 6. Nenhuma decisão tomada pela maioria deve limitar os direitos da minoria, particularmente o direito de se tornar por sua vez maioria em igualdade de condições” (BOVERO, 2010, p. 58).

2.2 Regulação, governanças e cientistas agentes

Nossa tarefa, diz Latour, é fazer a política com os objetos certos – fazer uma montagem política a partir das variadas montagens nas quais já estamos envolvidos, interpretando essas montagens, e – se possível – identificando possibilidades políticas alternativas. Contrariamente, à medida que objetos e práticas de pesquisa nas ciências da vida são padronizados, devemos perguntar: quais são as práticas que os transformam em bens públicos despolitizados? Como a governança se configura enquanto proposta ética dentro dos variados ambientes globais por onde a tecnologia se move? Qual o trabalho a ser realizado localmente para garantir responsabilidade com os pacientes e para reconectar os sujeitos de pesquisa a regimes de proteção?” (PETRYNA, 2011, p. 132).

A necessidade de constituição de sistemas de nacionais e internacionais de regulação da pesquisa em humanos, que discuto no primeiro capítulo, foi uma resposta aos processos que alteraram as atividades médica e de pesquisa em medicina de atividades autorreguladas pelos próprios médicos e pesquisadores para atividades reguladas por diferentes instituições de controle social, como as agências de regulação sanitária e comitês de ética. Esse tipo de mudança é relacionada, por autores como Foucault, ao que ele chama de nascimento da medicina social, ou o processo histórico de mudança de uma medicina autorregulada pelos princípios hipocráticos e observações pessoais e individuais de médicos, para uma medicina científica – e, portanto, uma atividade social – capturada pelo poder, que ele chama de biopoder.

Os processos atuais de regulação, em que as agências regulatórias estão inseridos, desenvolveram-se em um contexto de importante mudança na estrutura das normas jurídicas (ARAGÃO, 2009). De acordo com Aragão, o modelo das normas jurídicas “hipótese de incidência – sanção” continua a existir, mas não é mais o único nem o mais importante, a ele tendo se somado o das normas jurídicas estruturadas pelo esquema “finalidades – meios de alcance destas finalidades” (ARAGÃO, 2009, p. 44).

Para Norberto Bobbio (1977), esse processo de mudança “se trata da passagem de um controle social fundado principalmente sobre normas providas de sanções (‘Se fizer, ou não fizer, x , lhe será imputada a consequência y ’), ao controle social confiado cada vez mais a normas técnicas cuja força deriva da relação meio –

fim, ou seja, do fato de que a realização ou não de certa ação não permite alcançar o fim desejado ou imposto” (BOBBIO, 1977, p. 54).

Nos estudos sobre modelos de regulação e sistemas de governança, é possível distinguir, de modo geral, pelo menos dois modelos de regulação das atividades do Estado: a regulação direta, por meio de empresas estatais e a indireta, que ocorre através de órgãos do executivo, como agências, comitês, comissões etc. (CRUZ, 2007, p. 43). Nas décadas de 1970 e 1980, ocorreu um processo de desvalorização da burocracia pública nos países anglo-saxônicos e valorização do modelo de gestão adotado pelo setor privado que, com a eleição do governo conservador na Grã-Bretanha e republicano nos EUA, culminou na implantação de formas de gestão pública importadas diretamente do setor privado. A partir daí, passa a ocorrer um processo de privatização e predominância do modelo de regulação indireta nesses países “nas quais a ênfase recaía sobre o objetivo de cortar custos e aumentar a produtividade, e onde era possível observar a ausência da percepção das diferenças entre a atividade privada e a atividade pública.” (RUA, 1997, p. 142).

No modelo de regulação indireta, o Estado passa por um processo de desregulamentação (CRUZ, 2007). Na década de 1990, o ideal de sociedade capitalista dotada de um aparato regulatório moderno começou a ser colocado em prática por meio de reformas afinadas com as propostas de desregulamentação em vários outros países, inclusive o Brasil. Nessa perspectiva, as agências reguladoras independentes passam a ser o principal mecanismo de governança pública e é justamente como resposta a esse processo que ganham força as diferentes concepções de governança pública.

Nessas discussões sobre governança e regulação, duas filosofias distintas podem ser identificadas: uma tecnocrática, que prevê um sistema de governança dominado por *experts* treinados legitimados por conhecimento seguindo o modelo de governança privada, a outra democrática, que defende a importância da participação pública no gerenciamento e governo dos riscos tecnológicos (ABRAHAM, 1997, p. 140). Existe ainda uma linha mais crítica, que defende abandonar a noção de governança, pois ela seria a nova forma de organização importada da gestão privada, que consiste na matriz regulatória do neoliberalismo, que desloca a política

das decisões públicas, intensificando as desigualdades entre pobres e ricos (SOUSA SANTOS, 2005; MIRANDA & MERLADET, 2012; ANGELIS, 2003).

Na economia e na administração, as relações de conflito de interesse alvo de ações de regulação e governança são pensadas na perspectiva da teoria agente-principal. De acordo com Jensen & Meckling (1976), embora a literatura da economia seja repleta de referências à "teoria da firma", essa expressão não constitui efetivamente uma teoria da firma, mas uma teoria dos mercados em que as empresas seriam atores importantes. No entanto, esses autores apontam que a empresa aparecia na literatura, até então, como uma "caixa preta" que satisfaz as condições pertinentes de entradas e saídas, maximizando sua eficiência. Eles se propõem a formular uma teoria para explicar como os objetivos conflitantes dos participantes individuais da empresa são postos em equilíbrio de modo a superar as limitações trazidas por esses conflitos para o ganho de eficiência, de forma a trazer alternativas à visão de empresa como caixa preta.

Na teoria agente-principal, a relação de agência pode ser definida como “um contrato onde uma ou mais pessoas – o principal – engajam outra pessoa – o agente – para desempenhar alguma tarefa em seu favor envolvendo a delegação de poder para a tomada de decisão pelo agente” (JENSEN & MECKLING, 1976, p. 308). Na empresa, o principal é o dono, ou o conjunto de acionistas, que delega o poder de decisões da empresa para o gestor, que passa a ser seu agente. Para se pensar as decisões internas nas empresas, parte-se dos possíveis interesses conflitantes entre agentes e principais e as medidas de fiscalização, controle e conciliação de interesses são tomadas a partir daí. Dentre essas medidas, as principais adotadas nas empresas para sua governança corporativa são os contratos dos gestores principais e o conselho administrativo. Além de ser considerada útil para pensar a governança corporativa das empresas, a teoria agente principal passou a ser usada também para se pensar a governança do setor público ou do Estado (FONTES FILHO, 2003).

No entanto, em ciência política e administração pública, o conceito de governabilidade parte de uma discussão (Huntington, 1965) anterior a da governança:

[Governabilidade] refere-se às condições sistêmicas do exercício do poder, e envolve as características do sistema político, a forma de governo, as relações entre os poderes, o sistema partidário, o sistema de intermediação de interesses e outras (RUA, 1997, p. 134).

Já a governança, de acordo com Melo (1996),

diz respeito à maneira pela qual o poder é exercido na administração dos recursos econômicos e sociais, tendo em vista o desenvolvimento e envolve os modos de uso da autoridade, expressos mediante os arranjos institucionais que coordenam e regulam as transações dentro e fora dos limites da esfera econômica (MELO, 1996).

Nas discussões conceituais acerca das noções de governança e governabilidade há um forte paralelo entre o problema da governabilidade e o problema da extensão da participação política, discutido por Collins e Evans (2002, 2003, 2010), que retomo no capítulo 4. Santos (1997) aponta uma primeira geração analítica sobre governabilidade, a partir dos trabalhos de Huntington (1965), “que interpretam a crise de governabilidade como fruto dos excessos da participação e sobrecarga de demandas”. Huntington defende que o funcionamento adequado dos sistemas políticos depende do equilíbrio entre as instituições agregadoras de interesses – sobretudo os partidos políticos – e as instituições governamentais reguladoras e as que implementam as políticas públicas (SANTOS, 1997).

Nessa perspectiva, de acordo com Santos (1997), quando no contexto das democracias consolidadas surge uma onda de participação, existe, em resposta, um aumento da atividade governamental, sobrecarga no governo e deslegitimação da autoridade, o que enfraquece as instituições políticas. Mas se essas instituições forem fortes, adaptáveis e coerentes, podem absorver, dentro de limites, as tensões e pressões por participação, conseguindo se preservar até o arrefecimento da onda de participação. Nas democracias recentes, no entanto, a incorporação política de grupos sociais anteriormente excluídos leva a essas mesmas consequências. Mas não há, nessa situação, instituições consolidadas, capazes de suportar a pressão sobre o sistema político. “Mais do que se haver com a debilidade das instituições preexistentes, as democracias não consolidadas terão de enfrentar o desafio de criar ou recriar instituições políticas” (SANTOS 1997, s. p.).

Dessa forma, o aumento da participação pode ser visto como elemento deslegitimador das instituições políticas, com maior impacto nas democracias recentes. O remédio *huntingtoniano*, como destaca Santos, é autoritário: “um Estado forte, sugerindo-se o predomínio do executivo no processo decisório e o insulamento burocrático como formas de controlar a participação social e garantir a eficácia e a racionalidade das políticas públicas” (SANTOS, 1997). No mesmo período, o Banco Mundial e o Fundo Monetário Internacional (FMI) lançaram uma segunda geração de análises sobre governabilidade e crise de governabilidade, ligadas às condições de sustentação das políticas de ajuste em contexto democrático (SANTOS, 1997).

Mais recentemente, na década de 1990, o Banco Mundial passou a usar a expressão governança, definindo como:

o exercício da autoridade, poder de gestão, controle do governo; é a maneira pela qual o poder é exercido na administração dos recursos econômicos e sociais de um país para o desenvolvimento (...) A governança é central para criar e sustentar um ambiente que favoreça o desenvolvimento fortemente equitativo e é um complemento essencial para políticas econômicas sólidas (WORLD BANK, 1992, p.1)

De acordo com Cruz (2007), além do entusiasmo pelo “novo”, que ela observou na fala de lideranças políticas daquele momento, o apoio de organismos internacionais como o Banco Mundial (BIRD), o Fundo Monetário Internacional (FMI) e a Organização de Cooperação para o Desenvolvimento Econômico (OCDE) “foi essencial para a consolidação e difusão da crença na qual os esforços como a privatização, associados a outros fatores, levariam ao desenvolvimento” (CRUZ, 2007).

No entanto, a definição de governança do Banco Mundial foi criticada por ser despolitizada, genérica e sem preocupação com o contrato social estabelecido entre os atores políticos, abrindo possibilidade para a defesa de um modelo tecnocrático, que justifica interesses políticos e econômicos privados por meio da *expertise*. Como resposta a essa definição e suas possíveis consequências, começam movimentos de defesa da ampliação da participação nas decisões públicas, o que acaba por

gerar novas definições, como a de Löffler (2001), usada por Kissler & Heidemann (2006), que entendem governança como:

uma nova geração de reformas administrativas e de Estado, que têm como objeto a ação conjunta, levada a efeito de forma eficaz, transparente e compartilhada, pelo Estado, pelas empresas e pela sociedade civil, visando uma solução inovadora dos problemas sociais e criando possibilidades e chances de um desenvolvimento futuro sustentável para todos os participantes (LÖFFLER, 2001, p. 212).

Ainda de acordo com Kissler & Heidemann (2006),

[...]Sob a ótica da ciência política, a governança pública está associada a uma mudança na gestão política. Trata-se de uma tendência para se recorrer cada vez mais à autogestão¹⁴ nos campos social, econômico e político, e a uma nova composição de formas de gestão daí decorrentes. Paralelamente à hierarquia e ao mercado, com suas formas de gestão à base de "poder e dinheiro", ao novo modelo somam-se a negociação, a comunicação e a confiança. Aqui a governança é entendida como uma alternativa para a gestão baseada na hierarquia (KISSLER & HEIDEMANN, 2006, p.482).

Esses autores mostram a partir de estudos na Alemanha como, conceitualmente, o Estado tradicional vem se transformando: de um Estado de serviço, produtor de bem público, em um Estado que serve de garantia à produção do bem público; de um Estado ativo, provedor solitário do bem público, em um Estado ativador, que aciona e coordena outros atores a produzir com ele; e um Estado dirigente ou gestor em um Estado cooperativo, que produz o bem público em conjunto com outros atores (KISSLER & HEIDEMANN, 2006). Ainda de acordo com esses autores, cada uma dessas três dimensões refere-se a diferentes etapas na história das reformas alemãs e a uma superação gradual da ideia tradicional, em que o Estado seria o guardião e protetor do bem comum. Para esses autores, o modelo de mercado radical — segundo o qual a mão invisível do mercado asseguraria o bem comum, independentemente da ação regulatória do Estado — está igualmente

¹⁴ Autogestão, pode ser definida como “um sistema de organização das atividades sociais, desenvolvidas mediante a cooperação de várias pessoas (atividades produtivas, serviços, atividades administrativas), onde as decisões relativas à gerência são diretamente tomadas por quantos aí participam, com base na atribuição do poder decisório às coletividades definidas por cada uma das estruturas específicas de atividade (empresa, escola, bairro, etc.)”. (BOBBIO, 1998, P. 74)

obsoleto. Eles defendem que os dois modelos estão historicamente ultrapassados” (KISSLER & HEIDEMANN, 2006, p. 482).

A noção de governança pública democrática traz implícita a ideia de uma “boa” governança, o pressuposto do "bom governo", mais equitativo e democrático, como apontado por Santos (1997), que é, em grande medida, incorporado no Brasil, bem como na maioria dos países que enfrentam a tarefa de formular e implementar as políticas de ajuste, tanto pelos políticos como pela maioria dos cidadãos e intelectuais (SANTOS, 1997). Dessa forma, ainda de acordo com Santos, o conceito de governança passou a incorporar questões relativas a padrões de articulação e cooperação entre atores sociais e políticos, assim como arranjos institucionais que coordenam e regulam transações dentro e através das fronteiras do sistema econômico. Isso incluiria “não apenas os mecanismos tradicionais de agregação e articulação de interesses, tais como partidos políticos e grupos de pressão, como também redes sociais informais (de fornecedores, famílias, gerentes), hierarquias e associações de diversos tipos” (SANTOS 1997).

Em uma linha mais crítica ao conceito de governança, autores como Sousa Santos (2005) e Angelis (2003) colocam a governança como a matriz regulatória do neoliberalismo. Para Sousa Santos (2005), essa matriz regulatória do neoliberalismo pressupõe uma política de direito e de direitos que tende a agravar a crise da legitimidade do Estado. Para ele, algumas das facetas da governança podem ser encontradas no movimento global de resistência contra a globalização neoliberal que tem hoje a sua melhor expressão no Fórum Social Mundial. Com atuação contrária ao que chamam de governança hegemônica neoliberal, este movimento é fundamentado, entre outras, na ideia de conflito e da luta contra a exclusão social.

Na análise de Angelis (2003), a governança mostra-se como elemento central do discurso neoliberal em uma fase específica, quando o neoliberalismo e o capital em geral enfrentam problemas específicos rigorosos de acumulação, no crescimento dos conflitos sociais e em uma crise de reprodução. Para este autor, a governança define a tarefa de resolver estes problemas para o capital retransmitindo o papel disciplinador do mercado através da criação de uma "continuidade de poderes", com base em valores de mercado normalizados como os “valores verdadeiramente universais”. Dessa forma, a governança neoliberal pretende, assim, cooptar as lutas por justiça social. Por isso, de acordo com Angelis, é necessário avançar o processo

de abertura do debate sobre como podemos produzir e reproduzir nossa espécie e nossos ecossistemas. Isso coloca, por sua vez, a questão do exercício do poder humano, de quem controla o quê, para quê, para que fim, de que maneira (ANGELIS, 2003).

Nessa perspectiva, a ausência de espaços deliberativos democráticos institucionalizados em nível global, a existência de esferas não reguladas democraticamente, como o mercado financeiro, as assimetrias de poder de pressão das instituições reguladoras internacionais na relação entre países centrais e países periféricos, a distribuição desigual entre custos e benefícios nas operações econômicas, indicam que existe um déficit democrático na esfera transnacional (MIRANDA & MERLADET, 2012). Portanto, podemos discutir também, mais adiante, se, no caso da regulação de ensaios clínicos no Brasil, a nossa forma governança pública, que atendeu e acomodou movimentos sociais que reivindicavam maior participação política, atendeu também a esse propósito de democratização, ou funcionou apenas para manter o modelo de governança imposto pelo pensamento neoliberal.

Em um contexto de decisões ligadas à ciência, a análise de Turner (2002) permite pensar a questão da governança com contornos próprios, devido a suas relações internas e externas de agência. No caso da pesquisa clínica, as relações de delegação de poder para *experts* apresentam múltiplos agenciamentos, detalhados no capítulo 4, onde atuam como agentes *experts* do Estado, indústria farmacêutica e de ensaios clínicos, associações, movimentos sociais, governo. Mas seguindo o raciocínio desse autor, essas relações de agência, entre *experts* como agentes de diferentes atores que discuto no capítulo 4, são também influenciadas por relações de agência entre cientistas de uma mesma área.

A tese de Turner é a de que existe um mercado para avaliadores e avaliações; a compreensão desse mercado é ponto crítico para se entender a ciência. De acordo com ele, seria impossível separar essa necessidade de certificação, que pode ser comprada e vendida, dos interesses que movem a produção de conhecimento científico. Ele mostra que parte das discussões geradas com a publicação do polêmico artigo *A note on Science and democracy*, de Robert Merton (1942), pode ser útil para se pensar os cientistas como agentes. Merton descreve o que, segundo

ele, seriam quatro normas da ciência moderna: universalismo, desinteresse, comunismo e ceticismo organizado.

O desinteresse, em especial, é, segundo Turner, uma norma útil para se pensar os conflitos de interesse das relações de agência estabelecidas por *experts* nas relações entre ciência, tecnologia e sociedade. Turner desconstrói o argumento de Merton de que o desinteresse é uma norma da ciência ao mostrar que o cientista está sempre muito interessado, na medida em que vai, com dedicação, buscar os objetivos de seus projetos, defender sua metodologia e tentar convencer sobre a importância e necessidade de que os resultados da pesquisa sejam publicados em uma revista científica.

Mulkay (1976) trata as normas mertonianas como uma espécie de ideologia ou uma mitologia política criada, junto com cientistas, por cientistas. Ele também argumenta que não existem normas deste tipo fortemente institucionalizadas na ciência. Para Turner (2002), a própria necessidade de obtenção de certificação contínua na atividade científica – aprovação para congressos, mestrado, doutorado, publicações apreciadas por pares – a torna uma atividade complexa de mercado, envolvendo delegação de poder para os avaliadores (relações de agência) e operações de compra e venda de certificação e avaliação.

Pensada no caso do conjunto de *experts* que participam de ensaios clínicos a situação pode ser mais complexa. Na medicina, por exemplo, normalmente existe apenas uma instituição certificadora de *expertise* por área de especialidade. Entretanto, as ciências apresentam formas mais complexas de certificação que envolve a construção de um *curriculum vitae*, que pode ser, como exposto anteriormente, desenvolvido de diferentes maneiras, por diversas organizações, como universidades, centros de pesquisas e revistas científicas. No caso de ensaios clínicos, ficou evidente na análise das entrevistas, que apresento no terceiro capítulo e discuto no quarto, que a própria participação de um pesquisador em um ensaio clínico internacional é muito importante constituinte do currículo e, portanto, funciona como moeda de troca nesse mercado descrito por Turner.

No começo deste século, mais da metade (3,3 bilhões de dólares) dos 6 bilhões de dólares então investidos anualmente pela indústria farmacêutica em ensaios clínicos em todo o mundo iam para pesquisadores norte-americanos. Nos Estados Unidos, setenta por cento do dinheiro para os ensaios clínicos de

medicamentos provinham, na época, da indústria e não dos institutos nacionais de pesquisa (*National Institutes of Health*) (BODENHEIMER, 2000). O fato do financiamento para grandes pesquisas clínicas ser, em grande parte, proveniente da indústria farmacêutica gera outros tipos de relações contratuais de mercado e, portanto, de agência, que passam a fazer parte também do capital profissional do cientista, ou, em outras palavras, vão compor seu curriculum.

A forma da publicação, ou não, dos resultados das pesquisas e a ênfase maior, ou menor, dada a possíveis efeitos adversos ou a ineficiência do medicamento testado serão influenciadas, ao mesmo tempo, pelo menos por essas duas relações de mercado, com a indústria e com a construção de seu capital profissional. Daí deriva minha proposta de pensar em regulação de ensaios clínicos como vinculados a componentes políticos e econômicos da *expertise* em ciências médicas e de relações de agenciamento (delegação de poder), como uma forma de complementar estudos que tentam discutir mecanismos de aumento de participação política em decisões de ciência e tecnologia.

Por isso, a importância da noção de governança para as discussões sobre regulação de ensaios clínicos: regular ensaios clínicos envolve também conciliar interesses conflitantes em diferentes espaços (agências regulatórias, comitês de ética, indústria farmacêutica, *CROs*, Universidades etc.), mas de forma integrada e, portanto, esses espaços podem também ser pensados de forma conjunta, complementar, ou seja, organizados em sistemas de governança com características próprias. Como discutido até aqui, essas características são influenciadas, entre outros, pelo fato das decisões relacionadas à realização de ensaios clínicos serem tomadas em ambientes predominantemente dominados por *experts*, que representam os multisituados e diferentes interesses envolvidos, bem como pelas particularidades locais. Esses pontos serão aprofundados no capítulo 4, a partir de diferentes análises das relações entre ciência tecnologia e sociedade, como os Estudos Sociais da Ciência e Tecnologia (ESCT) e os Estudos de *Expertise* e Experiência (EEE).

CAPÍTULO 3 – REGULAÇÃO E GOVERNANÇA NO BRASIL

Para iniciar a discussão acerca dos problemas da regulação e governança pública da pesquisa em humanos, no contexto brasileiro, tomarei como ponto de partida a crítica ao que Souza (2000) chama de sociologia da inautenticidade. Este autor cria uma possibilidade analítica alternativa para pensar a singularidade brasileira. Com uma abordagem que faz uso complementar dos trabalhos de Taylor e Weber, entre outros autores, ele propõe que não é observada na prática a noção presente nos principais autores da sociologia brasileira – como Sérgio Buarque de Holanda (1936), Raimundo Faoro (1958) e Roberto DaMatta (1979) – de que o dilema brasileiro passa pela construção de uma modernidade falsa – “para inglês ver” – e ancorada no personalismo e no tradicionalismo.

Souza apresenta uma análise inovadora da sociedade brasileira, a partir da reconstrução da singularidade, da seletividade e da reflexividade da modernidade ocidental, vista na perspectiva de sua relação com a singularidade cultural brasileira. A visita ao trabalho de Souza torna possível concluir que uma discussão sobre problemas brasileiros não pode desprezar a importância dos problemas decorrentes de uma visão de modernização, característico dos países desenvolvidos. Mas, por outro lado, a seletividade dessa modernização, que exclui parte da população, cria características próprias, que também não podem ser desprezadas em uma análise.

Demandas por reconhecimento da diferença, para Souza, estão na base das lutas nacionalistas, étnicas, raciais, de gênero e sexuais. Para ele, nesses conflitos pós-socialistas, a questão da identidade do grupo suplanta a dimensão dos interesses de classe como motivação primária da dominação política: a dominação cultural estaria suplantando a exploração econômica como injustiça fundamental no mundo contemporâneo (SOUZA, 2000, p. 123). Dessa forma, de acordo com esse autor, a noção de reconhecimento aponta para uma sensibilidade dirigida aos processos de consciência e autoestima, em especial de setores subalternos, com significativas consequências políticas. Segundo ele, o tema reconhecimento “exige uma sensibilidade e uma abordagem científica “compreensiva”, ou seja, a partir do reflexo de condições sociais objetivas sobre a psique individual e grupal dos afetados pelo não-reconhecimento” (SOUZA, 2000, p. 123).

O aumento da participação, após a abertura política e a constituição de 1988, marca um novo contexto brasileiro, com crescimento significativo do número de associações civis e espaços de decisão compartilhada entre interessados, como na gestão das águas por comitês de bacias hidrográficas, o que representa uma novidade radical na política brasileira (SOUZA, 2000; PIOLLI, 2009). No entanto, na avaliação de Sousa, apesar desse visível aumento da participação política, Estado e mercado são, na visão dos governos e da sociedade, os únicos pontos da pauta dos debates políticos, o que exclui a esfera pública – “a terceira instituição fundamental das sociedades modernas” (SOUZA, 2000, p. 268) – da discussão pública. Ele aponta que os programas antipatrimonialistas do governo Fernando Collor de Mello e, com mais sucesso, da gestão Fernando Henrique Cardoso (FHC) previam a reforma do mercado, para aumentar a competitividade, e do Estado, para torná-lo mais eficiente.

Os pressupostos de Estado eficiente dos programas brasileiros antipatrimonialistas, ou neoliberais, são os mesmos que resultaram na democracia 3.0: o Estado eficiente, nessa perspectiva, é o Estado que terceiriza para a sociedade (iniciativa privada, *experts*, movimentos sociais etc.) – por privatizações, concessões, comissões, agências e conselhos – a administração de tudo que for possível, com argumento de que dessa forma poderia focar, com maior eficiência, suas funções. O aumento do financiamento direto do Estado aos movimentos sociais, durante os dois governos de Luiz Inácio Lula da Silva, apresenta-se como outro aspecto que mostra a tendência de aproximação do contexto atual brasileiro com problemas típicos da democracia 3.0. Alguns autores apontam inclusive, no Brasil, as mesmas relações de cooptação dos movimentos sociais por parte do Estado (DRUCK, 2006), por meio do financiamento e delegação de decisões, de forma semelhante ao que Turner (2001, 2003) descreveu para o que ele chamou de novos *experts* (consultores, líderes de ONGs e movimentos sociais financiados pelo Estado), nesse aspecto, na atual democracia liberal. Mas, é preciso ser levado em conta, como destaca Souza, que

o Brasil não é um país moderno e ocidental no sentido comparativo de afluência material e desenvolvimento das instituições democráticas. Mas o Brasil é certamente um país moderno, no sentido ocidental do termo, se levarmos em conta que os valores modernos e ocidentais são os únicos aceitos como legítimos. Esses são os nossos valores dominantes e é isso que explica o fascínio do tema da modernização entre nós (SOUZA, 2000, p. 267).

Para chegar a essa conclusão de que o Brasil carrega os valores modernos, Souza fez uma releitura da análise sociológica brasileira, a partir do uso da categoria de reconhecimento, que permitiu captar e demonstrar, por uma nova perspectiva, os mecanismos que legitimam esses valores. Na área de saúde também existem várias diferenças entre o contexto político brasileiro e o das democracias avançadas.

A primeira diferença diz respeito ao ambiente brasileiro de pesquisa e desenvolvimento (P&D) em saúde e do sistema de saúde em si, que se distinguem, de maneira particular, do contexto dos países desenvolvidos: isso fica claro quando observamos as principais doenças que atingem os brasileiros, que inclui tanto problemas crônicos de saúde, similares aos países ricos, como problemas relacionados à falta de saneamento, cuidados básicos de saúde e subnutrição (COUTINHO *et. al.*, 2008), como ocorrem em países pobres. O segundo ponto, que influencia o primeiro, é o caráter internacional da pesquisa clínica, que adiciona à análise das instituições democráticas alguns problemas típicos das desiguais relações internacionais entre países com diferentes níveis de desenvolvimento e os movimentos de migração de ensaios clínicos. Outro ponto a ser considerado é a existência de um sistema público de saúde que se propõe a ser universal - o Sistema Único de Saúde (SUS) – e que, apesar de inúmeros problemas e críticas quanto sua eficiência, é uma característica própria de nosso sistema de saúde.

Ao concordar com Souza, com relação a sua perspectiva do dilema da seletividade da modernidade brasileira, os materiais pesquisados e a sua análise permitiram verificar que a própria aceitação da realização de ensaios clínicos multicêntricos no Brasil, e a grande parte da população que fica excluída de seus resultados, aponta para o que este autor constatou. Esses problemas, discutidos até aqui do ponto de vista teórico, serão aprofundados no quarto capítulo, após a apresentação de características básicas de nosso sistema de governança e dos resultados das entrevistas, que faço neste terceiro capítulo.

No Brasil, cabe a diferentes organizações a função de fiscalizar e regular os ensaios clínicos, sendo as principais: Anvisa, Comitês de Ética das instituições de pesquisa (CEPs), Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) e Conselho Nacional de Saúde (CNS). Neste capítulo, trato de como esses e outros espaços de decisão – que começaram a se estruturar no formato atual com a abertura política após o término da ditadura – são discutidos por alguns autores, como se formaram esses espaços onde ensaios clínicos são regulados e como eles se organizam em um sistema de governança.

Em seguida, apresento as perspectivas de alguns dos principais atores dos processos de execução e regulação da pesquisa clínica, obtidas por meio de entrevistas semiestruturadas realizadas no segundo semestre de 2012 e primeiro semestre de 2013.

3.1 Espaços de decisão e regulação da pesquisa clínica no Brasil

Nossos espaços regulatórios de ensaios clínicos tomaram o formato atual em um contexto de ascensão de um modelo de Estado regulatório desregulamentador, que desencadeou reivindicações por aumento de participação pública em decisões, reforçado pelo contexto de redemocratização do Brasil, antes, durante e após a promulgação de nossa última constituição. Seguindo a tendência internacional, o controle de considerável parcela da pesquisa, desenvolvimento e da produção de novos medicamentos está nas mãos de empresas privadas com fins lucrativos. Apresento vários exemplos, ao longo do texto, para demonstrar que a necessidade de *expertise* para os processos de tomada de decisão regulatória favorece, em muitos casos, essa indústria em relação a outros atores e a própria sociedade. Em outros casos, a associação entre pacientes e indústria pode também flexibilizar decisões regulatórias.

No Brasil, os novos espaços institucionalizados de decisões políticas com participação pública permitem pensar acerca da possibilidade de fortalecimento dos espaços regulatórios, e de sua organização em um sistema de governança democrática de ensaios clínicos, ou outra forma de organização que poderia conciliar parte dos conflitos de interesses e resolver parte dos problemas apontados

como comuns a diferentes atores da pesquisa em humanos. Os conselhos de saúde, o orçamento participativo e os comitês gestores de bacias hidrográficas são exemplos dos espaços criados no contexto de abertura política cujos objetivos, entre outros, é tentar estabelecer a conciliação de interesses conflitantes, em que a maior participação trouxe uma considerável melhora do processo decisório, tanto do ponto de vista político quanto técnico (PIOLLI, 2009).

Nas últimas décadas, os formatos e extensão da participação pública nas decisões políticas têm passado por constantes processos de mudanças e reconfigurações no Brasil. Após a Constituição de 1988, movimentos sociais de contestação e de luta por direitos civis passaram a conviver com uma crescente institucionalização de espaços de participação nas decisões públicas. Essa Constituição previu instrumentos concretos de participação pública em decisões, por meio, por exemplo, da criação de conselhos gestores com participação de organizações da sociedade civil. A criação desses espaços de participação pública é considerada como uma forma de descentralização do poder demandada pela população (GOHN, 2000). Por outro, esses espaços também podem ser considerados como:

frutos da crise das instituições públicas e parte constitutiva das reformas estatais que implicam em diminuição de custos e transferência de responsabilidade de solução dos problemas locais para os cidadãos, tratados como usuários ou clientes dos serviços públicos (GOHN, 2000, p. 183).

Essa visão constitui uma crítica direta ao processo de liberalização da *expertise*, discutida no capítulo 2, que seria parte de um conjunto mais amplo de reformas do Estado, de diminuição do âmbito de atuação do governo, por meio de concessões, privatizações e terceirizações dos serviços oferecidos anteriormente pelo Estado, preconizadas pelo neoliberalismo. Outra discussão a ser levada em conta para se pensar a institucionalização da participação pública nas decisões é o próprio conceito de participação. Isso porque o

termo “participação” acomoda-se a diferentes interpretações, já que se pode participar ou tomar parte em alguma coisa, de formas diferentes, que podem variar da condição de simples espectador, mais ou menos marginal, à de protagonista de destaque (MACHADO, 2003, p. 25).

A participação pública no Brasil também é concebida como a polarização entre a democracia representativa e a democracia participativa. A maioria dos espaços de participação do público nas decisões políticas, no entanto, funciona por meio de alguma forma de representação. Com exceção dos referendos, das assembleias e dos plebiscitos, todos os espaços e instituições que propõem a participação funcionam por meio da representação. Por isso, Lüchmann (2007) focaliza o fenômeno da representação no interior da participação, ou do que ela chama de práticas de participação e representação (P&R), em sua análise sobre duas das principais experiências de democracia participativa no Brasil: os conselhos gestores e o orçamento participativo. De acordo com essa autora, o desenho institucional dos espaços democráticos de decisão,

ou as diferentes configurações entre participação e representação, bem como os diferentes tipos de políticas públicas são, entre outros, elementos centrais para o entendimento das diferentes dinâmicas de P&R entre os modelos analisados (LÜCHMANN, 2007, p.161).

Ao analisar as experiências de P&R nos Conselhos Gestores de Saúde e no Orçamento Participativo, Lüchmann conclui que os conselhos gestores têm mecanismos de legitimação centrados, entre outros fatores, na *expertise*, enquanto que o orçamento participativo tem uma possibilidade mais ampla de participação popular, de pessoas provenientes de classes menos favorecidas. No entanto, os conselhos gestores são mais estáveis institucionalmente, uma vez que são regulamentados por lei, já a existência do orçamento participativo em determinado município é dependente do projeto político partidário no poder municipal local.

O processo de institucionalização da participação pública na saúde nos moldes atuais teve seu início desenhado na reformulação do Conselho Nacional de Saúde (CNS) de 1990. Na época de sua criação, pela Lei n. 378 de 1937, o CNS tinha atuação somente interna ao Ministério da Saúde Pública. Durante a abertura política, na década de 1980, o CNS promoveu uma série de Conferências de Saúde, com debates que geraram contribuições para a elaboração da Constituição Federal de 1988 e na criação do Sistema Único de Saúde (SUS).

Em 1990, o Decreto n. 99.438 redefiniu novas atribuições do CNS e as entidades e órgãos participantes, com 30 membros. A partir desse decreto, a

composição do CNS foi fixada entre representantes dos usuários, trabalhadores da saúde, gestores (governo) e prestadores de serviço de saúde. Cinquenta por cento das vagas passaram a ser de usuários e os outros cinquenta divididos entre trabalhadores, gestores e prestadores de serviço.

Após uma série de debates sobre o papel do CNS, uma nova estrutura foi estabelecida em 2006, com a publicação do Decreto Presidencial n.5.839/2006. Seguindo deliberações da 11ª e da 12ª Conferência Nacional de Saúde, o CNS passou a escolher seus membros a partir de processo eleitoral e eleger seu Presidente, cargo que anteriormente era ocupado pelo Ministro de Estado da Saúde. O Conselho Nacional de Saúde passou a contar com 48 conselheiros titulares representados por usuários, profissionais de saúde, gestores e prestadores (CNS, 2011).

O primeiro documento que regulamenta a pesquisa clínica no Brasil – a Resolução n. 1 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que aprovava “normas de pesquisa em saúde”, de 1988 – já requeria sua aprovação ética, mas acabou por ter apenas interesse histórico, uma vez que seu impacto prático foi muito pequeno e acabou sendo revogada, com a publicação da Resolução 196 do CNS, de 1996, que estabeleceu “os requisitos para realização de pesquisa clínica de produtos para saúde utilizando seres humanos” (NISHIOKA, 2006). A Resolução 196/1996¹⁵ cria as bases para o funcionamento atual do sistema de regulação dos aspectos éticos da pesquisa em humanos no Brasil, apesar de ter passado por recente reformulação.

É a Resolução 196 que determinou que as pesquisas clínicas precisam passar por um processo de aprovação em nível local, pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs). É ela também que determinou a criação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), vinculada ao CNS, que aprecia todas as pesquisas com financiamento ou origem estrangeira, supervisiona e coordena os CEPs, entre outras funções, como de implementar as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos aprovadas pelo Conselho Nacional de Saúde. Criada em 1997, a Conep é um órgão com funções consultiva, deliberativa, normativa e educativa. A atuação da Conep se dá em conjunto com uma rede de

15 A Resolução 196/1996 é conhecida por “um, nove, meia” e não “cento e noventa e seis”

Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), que ficam distribuídos e organizados nas instituições onde as pesquisas se realizam (CNS, 2011).

De acordo com a resolução 246/1997, Conep e os CEPs têm participação de pesquisadores, estudiosos de bioética, juristas, profissionais de saúde, das ciências sociais, humanas e exatas e representantes de usuários. O CEP institucional tem a função de revisar todos os protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, cabendo-lhe a responsabilidade primária pelas decisões sobre a ética da pesquisa a ser desenvolvida na instituição, de forma a garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes nas pesquisas. O CEP também possui papel consultivo e educativo, de fomentar a reflexão em torno da ética na ciência e de receber denúncias e requerer a sua apuração.

Já a Conep tem o papel de examinar os aspectos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos em áreas temáticas especiais – genética humana, reprodução humana, novos dispositivos para a saúde, pesquisas em populações indígenas, pesquisas conduzidas do exterior e aquelas que envolvam aspectos de biossegurança, encaminhadas pelos CEPs das instituições – e na elaboração de normas específicas para essas áreas.

Para Nishioka (2006), a publicação da Lei n. 9279, em 1996, que “regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial”, em que o Brasil passa a reconhecer as patentes que, aliada à existência de uma regulamentação sobre pesquisa clínica, tornaram o Brasil atraente para realização de ensaios clínicos com novos medicamentos da indústria farmacêutica multinacional.

Em 1997, foi criada a Resolução 251/1997, pelo CNS, que “aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos”. A Resolução 292/1999 foi criada com o objetivo de complementar a Resolução 196/1996 e regulamenta “a área específica sobre pesquisas em seres humanos, coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior”. É a resolução 292/1999 que determina que todos os ensaios clínicos que tenham financiamento do exterior devem ser avaliados pela Conep (NISHIOKA, 2006), e não somente pelos Ceps institucionais, como os ocorre com ensaios clínicos nacionais.

A Resolução CNS nº 466/2012 revogou e substituiu os textos das resoluções CNS 196/96, 303/2000 e 404/2008. As principais mudanças visavam atender a pressões da comunidade científica¹⁶ para que o processo de análise da e aprovação de ensaios clínicos ganhassem agilidade. A principal mudança nesse sentido foi a criação de um processo de acreditação, em que a Conep pode permitir maior autonomia a CEPs que demonstrem competência na avaliação ética, o que permite maior agilidade na avaliação e diminuição do tempo de avaliação.

A normatização para o consentimento informado, na resolução 466, foi aprimorada na tentativa de tornar a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por parte do sujeito de pesquisa mais um processo e menos um simples procedimento burocrático, como era considerado por críticos, da forma como se encontrava na resolução 196/1996.

Dessa forma, a institucionalização da participação pública na saúde, a partir das mudanças de 1990 no CNS, incluiu também a questão específica da ética na pesquisa clínica, por meio da criação dos CEPs e da Conep. Apesar de sua importância histórica como instrumentos de participação pública e de todo o potencial de contribuírem para um maior controle social da pesquisa em humanos, a necessidade de aprovação dos CEPs e da Conep para a realização de pesquisas clínicas no Brasil tem gerado uma série de críticas por parte de pesquisadores e da indústria farmacêutica (ELIASCHEWITZ, 2010).

As críticas referem-se ao fato de que, no caso de ensaios multicêntricos internacionais, por exemplo, diversos outros órgãos de ética dos países sede dos financiadores das pesquisas já apreciam os protocolos da pesquisa. A apreciação por instâncias locais seria, nessa perspectiva, redundante e desnecessária (ELIASCHEWITZ, 2010). Outra questão levantada é da suposta demora por decisões da Conep, quando comparado a entidades de outros países. Representantes dos Conep argumentam que a média de tempo para a aprovação de uma pesquisa aumenta devido a apresentação de propostas incompletas, o que aumenta o tempo de análise do processo, pois as pendências devem ser resolvidas

16 O Anexo 2 traz, na íntegra, a carta assinada pela Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC), a Academia Brasileira de Ciências (ABC) e a Academia Nacional de Medicina (ANM) encaminhada (disponível em <http://www.jornaldaciencia.org.br/Detalhe.jsp?id=85204>) ao então ministro da Saúde, Alexandre Padilha, pedindo agilidade na aprovação das novas normas de pesquisas clínicas com seres humanos.

pelos proponentes antes do processo voltar a ser avaliado. As respostas a essas críticas também passa pela noção de que os CEPs e Conep

foram propostos para ser verdadeiros laboratórios de discussão ético-política das tecnociências emergentes, que efetivariam o controle social sobre as práticas científicas, qualificando-as do ponto de vista da ética, buscando evitar indução, imposição, exploração dos mais vulneráveis na sociedade, exposição a riscos inúteis e a danos previsíveis (FREITAS & NOVAES, 2010).

Estão também em curso outras tentativas de deslegitimar a atuação e papel dos comitês de ética, bem como uma constante reafirmação da importância desses comitês. Um projeto de lei do início de 2015, que tramita no Congresso Nacional, prevê mudanças no modelo de avaliação ética das pesquisas em humanos e já recebeu uma série de críticas. Uma dessas críticas é uma campanha contrária ao Projeto de Lei do Senado nº 200/2015 promovida pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco). De acordo com a campanha, o PLS 200/2015 é: “fortemente mobilizado por entidades influenciadas pelo setor farmacêutico” e “retira da sociedade brasileira o controle das pesquisas envolvendo seres humanos, constituindo um retrocesso na regulamentação da pesquisa clínica” (ABRASCO 2015a).

Isso porque, ainda de acordo com a campanha da Abrasco, O PLS nº200/2015 desconsidera o atual sistema de revisão ética da pesquisa clínica, o que deixaria em aberto e sem critérios a criação de “comitês independentes”, que instituições privadas poderiam criar. Outro ponto levantado é que o projeto flexibiliza direitos internacionais, como a não participação de crianças e adolescentes, não imputa responsabilidade pela saúde dos participantes dos ensaios e admite o uso de medicamento placebo para tratamentos que já contam com medicamentos cientificamente aferidos e de efeito comprovado. Além disso, não são estabelecidas normas de controle social e nem de acompanhamento jurídico, entre outros agravantes (ABRASCO 2015a).

Ao fazer pressão para deslegitimar o sistema de revisão existente e conduzir pelo Congresso Nacional a criação de uma legislação que não prevê controle social, indústrias, entidades, médicos, cientistas e profissionais de saúde comprometidos unicamente com o mercado e com a produção de fármacos querem impor um conjunto de medidas e de ausências regulatórias que fragilizam gravemente a proteção da dignidade humana e dos direitos dos participantes em pesquisas clínicas (ABRASCO 2015a).

Com esses argumentos, além da Abrasco, o Centro de Estudos Brasileiros em Saúde (Cebes) e a Sociedade Brasileira de Bioética (SBB) lançaram um manifesto contrário ao PLS nº200/2015 e uma petição pública virtual, conclamando toda a comunidade da Saúde Coletiva, bem como demais entidades civis, movimentos sociais, instituições públicas e privadas de ensino e pesquisa e toda a sociedade brasileira “a não permitir mais este retrocesso” (ABRASCO, 2015b), conclui o manifesto. Esses movimentos são fundamentais para a compreensão dos processos de regulação de ensaios clínicos, uma vez que evidenciam a ausência de consenso entre os atores sobre questões básicas acerca de como as decisões relativas à pesquisa clínica são e devem ser tomadas.

Paralelamente às resoluções do CNS, foi desenvolvida a legislação sanitária sobre pesquisa clínica. A Portaria nº 911/1998, da antiga Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SVS), de acordo com as atividades previstas pela Lei nº 6360/1976, lista os documentos e procedimentos necessários para a aprovação de protocolos de ensaios clínicos no Brasil (NISHIOKA, 2006). A Anvisa, criada em 1999 pela Lei nº 9782, substituiu a SVS na regulação sanitária (ou técnica) de ensaios clínicos no Brasil.

Dentro da Anvisa, a anuência e monitorização de ensaios clínicos é feita pela Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos (Gepec). Entre outras funções, cabe à Gepec a análise e emissão de pareceres conclusivos nos processos referentes ao registro de novos medicamentos e a autorizar projetos de pesquisa clínica a serem conduzidos em no Brasil (NISHIOKA, 2006). A atuação da Anvisa vai desde a regulação econômica do mercado até a regulação sanitária propriamente dita. “Envolve, assim, vários atores públicos e privados em questões complexas e muitas das vezes controversas em torno das quais se aglutinam demandas e interesses legítimos, ao mesmo tempo que distintos e conflitantes” (CRUZ, 2010. p. 94).

Além da questão do controle democrático da *expertise*, várias questões a serem aprimoradas na Anvisa foram levantadas nas entrevistas e na literatura. Apesar de ter uma estrutura que atende a padrões equiparados a países desenvolvidos, no que concerne a apreciação prévia, tanto ética quanto técnica-sanitária, o sistema brasileiro de regulação deixa muito a desejar no que diz respeito à fiscalização de ensaios clínicos em andamento. Existem inspeções apenas por

parte da Anvisa, para testes de bioequivalência, deixando de fora considerável parcela dos estudos realizados no Brasil, por exemplo, os ensaios clínicos realizados por transnacionais para o desenvolvimento de novos tratamentos. “A possibilidade destas inspeções, muito temidas pela implicação prática que um eventual seu resultado negativo teria, acaba criando um mecanismo de controle que favorece que tais ensaios clínicos sejam bem supervisionados” (NISHIOKA, 2006).

Uma das últimas mudanças estruturais no sistema de governança de ensaios clínicos, no Brasil, foi a implementação do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (Rebec). Na América Latina, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) apoiou a criação de uma Plataforma regional para a América Latina e Caribe de registros de ensaios clínicos, em conjunto com o Centro Latino-Americano de Informação em Ciências da Saúde (Bireme/Opas/OMS).

A proposta de criação dessa plataforma foi apresentada durante o VIII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, no Rio de Janeiro, em 2006, e novamente discutida com representantes da Argentina, Chile, Cuba, Colômbia e Brasil, durante o XV Colóquio Cochrane, realizado em São Paulo, em outubro de 2007. Em ambos os eventos é iniciada também a discussão acerca da constituição do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (Rebec). Ao longo dos dois anos seguintes foram discutidas propostas tais como a formação de uma rede regional de registros nacionais, a parceria com um registro internacional ou criação de um registro primário vinculado a rede de registros primários da International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP/OMS), tendo prevalecido esta última opção (Rebec, 2009).

Reconhecendo a importância das iniciativas da WHO e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) em orientarem as revistas científicas a exigirem registro prévio dos ensaios clínicos em base primária para a publicação de seus resultados, a Bireme lançou, em 2007, uma recomendação aos editores de revistas científicas da área da saúde indexadas na *Scientific Library Electronic Online* (SciELO) e na Literatura Latino-americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Lilacs) (BIREME, 2007). Dessa forma, assim como na base Medline, foram incluídos campos específicos na Lilacs e SciELO para o número de registro de ensaios clínicos dos artigos publicados nas revistas da área da saúde. Era esperado pela Bireme que, até o final de 2007, todas as revistas científicas Lilacs e SciELO que publicam artigos sobre ensaios clínicos aderissem a essa

política, que passou a ser condição para a inclusão e permanência das revistas indexadas nestas fontes de informação.

Em 2009, foram criados os Comitês Técnico e Consultivo do Rebec, responsáveis pela definição das normas de governança e revisão dos procedimentos operacionais do registro (LAGUARDIA et al., 2011). Esses comitês contam com a participação do Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde do Brasil (Decit/SCTIE/MS), Biblioteca Regional de Medicina da Bireme, Organização Pan-americana de Saúde, Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (Icict/Fiocruz) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Opas, Ministério da Saúde do Brasil e Fiocruz foram os financiadores do desenvolvimento da plataforma web e ao Icict/Fiocruz foi designada a gestão do Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos. Fruto de uma parceria dessas três instituições, o Rebec se junta ao esforço internacional de divulgação científica e aprimoramento do sistema de regulação e governança da pesquisa em humanos no Brasil.

O site do Rebec foi lançado em 16 de dezembro de 2010 e, em 29 de abril de 2011, passou a fazer parte da rede de registros primários da International Clinical Trials Registry Platform da Organização Mundial de Saúde (ICTRP/WHO). O reconhecimento do Rebec como um registro primário implica, entre outras vantagens, que os registros feitos no Brasil integrarão automaticamente a rede da OMS de registros de pesquisas com seres humanos, atendendo às exigências de revistas científicas e órgãos reguladores. Com a inclusão, as pesquisas de fase 3 podem ser registradas somente no Rebec, para atender às exigências de órgãos reguladores. Essa possibilidade deve aumentar o número de registros com informações de ensaios clínicos no Rebec e em português, o que, entre outros benefícios, vai facilitar a busca por melhores tratamentos para pessoas com doenças sem cura e permitirá uma ampliação do controle social e ético sobre as pesquisas.

No Brasil a exigência do registro de ensaios clínicos estava regulamentada, até 2012, pela RDC 39/08 (Anvisa, 2008) que estabelecia as normas para a realização de pesquisa clínica em território nacional. Esta exigência aplicava-se apenas aos estudos de confirmação terapêutica (fase 3) que podem subsidiar o registro de produto inovador, nova indicação terapêutica ou alterações de registro na

Anvisa. Esses estudos deveriam ser registrados em um dos registros primários da rede de registros do ICTRP/WHO. Os demais projetos de pesquisa de ensaios clínicos com medicamentos, produtos para saúde ou intervenções dietéticas, fases 1, 2 e 4, assim como os ensaios clínicos em farmacogenômica ou farmacogenética entre outros aprovados pela CTNBio ou pelo CGEN, que envolviam importação e/ou exportação deveriam ser registrado apenas na Anvisa.

Com a publicação da resolução RDC 36/2012, que altera a RDC 39/08, esse quadro foi consideravelmente alterado, uma vez que o novo texto prevê que “para estudos clínicos fase I, II, III e IV, deve-se apresentar comprovante de registro da pesquisa clínica na base de dados do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos ou comprovante de submissão”. Apenas os ensaios registrados em bases primárias ligadas à rede da OMS antes da publicação da RDC 36/2012 podem ter o registro apenas na base internacional, mesmo que não seja o Rebec. Os estudos que entrarem com pedido de registro na Anvisa posteriormente a publicação dessa resolução só serão aceitos no caso de estarem registrados no Rebec.

Para se tornar um registro primário da OMS, o Rebec teve que atender a critérios específicos de qualidade, conteúdo e validade, acessibilidade, identificação única, capacidade técnica, administração e governança. Resultado de um esforço conjunto de diversas instituições, a inclusão do Rebec na rede de registros primários da WHO traz o potencial de oferecer importantes contribuições – ao disponibilizar o livre acesso às informações das pesquisas locais, regionais e inseridas em ensaios multicêntricos – para as ciências biomédicas e para decisões clínicas, éticas e políticas, em todo o mundo. As informações em português acerca das pesquisas realizadas ou em curso no país são de suma importância, tendo em vista as dificuldades para se obter os dados desses estudos junto às instituições patrocinadoras e exigindo que essa busca seja feita em registros internacionais de língua inglesa (LAGUARDIA et al., 2011).

Algumas das últimas alterações regulamentares – como a criação do Rebec, ou por meio das resoluções 466/2012 do CNS, RDC nº 39/2008 e RDC nº 36/2012 da Anvisa – ainda não tiveram seus efeitos claramente percebidos pelos atores, nem no momento das entrevistas (entre 2012 e 2013) nem na checagem das informações após as entrevistas. A partir de 2008 até 2015, a RDC 39/2008 estabelecia os pré-requisitos para pesquisas clínicas. Essa norma focava os produtos registrados ou passíveis de registro junto ao Ministério da Saúde. Entre outras mudanças, essa

resolução aperfeiçoou os elementos sanitários existentes, com o objetivo de possibilitar o acesso dos pacientes a terapias potencialmente inovadoras e eficazes, com as garantias éticas de segurança e bem-estar dos participantes de pesquisa. Além disso, ela permitiu que as pesquisas clínicas com medicamentos fases I, II e III passassem a ser submetidas à análise da Anvisa de forma concomitante à análise ética feita pelo CEP/CONEP e também possibilitou a análise simultânea de Centros de Pesquisa juntamente ao Centro Principal (BRASIL, 2012).

Anteriormente a essa resolução da Anvisa, o protocolo do ensaios clínico precisava primeiro ser aprovado no CEP, para depois ser apresentado à Anvisa. Mesmo com a expectativa de que essas mudanças permitiriam desburocratizar e agilizar a análise dos projetos de pesquisa clínica perante a Anvisa (BRASIL, 2012), essas mudanças começaram a ser implementadas em 2015 e ainda não surtiram efeito previsto na percepção dos atores acerca da regulação de ensaios clínicos.

Em 2015, A Anvisa publicou as RDCs 9/2015 e 10/2015 em substituição a RDC 39/2008. Segundo nota oficial de imprensa da Anvisa, basicamente, as RDCs 9/2015 e 10/2015 visam que o Brasil adote um modelo de regulação harmonizado com as principais agências internacionais, que leva em conta “os aspectos de submissão de documentação técnica e boas práticas clínicas, assim como oferecem maior qualidade e eficiência administrativa para a avaliação de ensaios clínicos no âmbito da Anvisa” (ANVISA, 2015).

Na prática, essa nova norma define prazo fixo para que a Anvisa realize a avaliação dos Dossiês de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM), com projetos de ensaios clínicos a serem realizados no Brasil. De acordo com esse novo texto em vigor, os estudos de fase III, com medicamentos sintéticos e com realização em outros países contidos em um DDCM terão um prazo máximo de 90 dias para a sua avaliação. A estimativa da Anvisa é de que 60% dos estudos analisados até março de 2015 pela agência se enquadrem nesta regra dos 90 dias. Nos casos em que a Anvisa não se manifestar no prazo de 90 dias, o estudo poderá ser iniciado, desde que aprovado pelas respectivas instâncias que avaliam os aspectos éticos da pesquisa.

Ainda de acordo com a nota da Anvisa, “os estudos de fase I e II, com medicamentos biológicos ou realizados apenas no Brasil terão uma meta de 180 dias para sua avaliação pela Anvisa, mas o início do estudo não poderá ser feito até avaliação da Agência” (ANVISA, 2015).

Essa diferença de tratamento – priorizando com um teto de 90 dias o prazo de análise de pesquisas internacionais e deixando apenas com uma meta de responder em até 180 dias para pesquisas de novos produtos nacionais, colocou em polos opostos atores que estavam no mesmo lado. Diferentes representantes da indústria farmacêutica nacional e internacional, pesquisadores, pacientes, entre outros grupos, sempre reivindicaram diminuição no tempo de apreciação das instâncias regulatórias. No entanto, apenas as pesquisas internacionais, em geral de grandes transnacionais, foram atendidas pela medida, gerando uma série de críticas (GUIMARÃES, 2015; PASSOS, 2015) por parte de associações que defendem interesses da indústria nacional, como a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco) e a Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e Suas Especialidades (Abifina).

No que diz respeito à proteção dos sujeitos de pesquisa, a estrutura institucional atual de regulação ética e sanitária, juntamente como o Rebec, compõe um sistema de governança de ensaios clínicos que pode ser considerado análogo ao da maioria dos países desenvolvidos e últimas recomendações de documentos internacionais. A separação entre regulação ética e sanitária em instâncias distintas de decisão, por um lado, pode ser vista como uma especificidade de nosso sistema, que permite maior qualidade de avaliação. Por outro lado, na prática, essa separação é alvo de críticas e visto muitos atores como causa do principal problema apontado por eles na realização e regulação de ensaios clínicos: a demora na apreciação dos protocolos de ensaios clínicos. Outros problemas na governança de ensaios clínicos no Brasil, levantados durante a pesquisa, são colocados como secundários, ou mesmo inexistentes, por considerável parcela dos atores envolvidos, conforme detalho a seguir.

3.2 Governança na perspectiva dos atores

Conforme apresento no capítulo 1, a coleta de dados foi realizada também através de entrevistas semiestruturadas com representantes de alguns dos principais setores envolvidos com a realização e regulação de ensaios clínicos no Brasil, no período de agosto de 2012 a março 2013. Neste capítulo, serão apresentados os resultados da análise das entrevistas sobre o processo de regulação e governança da pesquisa em humanos no Brasil, com ênfase dada à própria perspectiva dos atores sobre os processos, dilemas, problemas e possíveis soluções envolvidas. A forma de apresentação escolhida foi a construção de narrativas separadas, de cada segmento, para deixar mais claro o ponto de vista dos atores, predominantemente a partir das entrevistas. Também foram usados trechos de artigos, quando necessário para complementar as ideias surgidas nas falas das entrevistas.

Não é possível afirmar que as narrativas, ou mesmo as citações dos entrevistados, representam ou expressam a visão de todos os indivíduos, da maioria, ou mesmo dos líderes de determinado segmento social analisado. Entretanto, vale ressaltar que as entrevistas que subsidiaram a construção das narrativas foram feitas com atores reconhecidos como relevantes e de destaque por seus pares, no seguimento representado nos textos.

A amostra é composta de 6 entrevistados dos seguintes segmentos: indústria e *CROs* (entrevistado 1); governo (entrevistado 2); reguladores com experiência na Anvisa (entrevistado 3) e sistema CEP/Conep (entrevistado 4 com experiência em CEP e entrevistado 5, com experiência na Conep); e pesquisadores (entrevistado 6). O texto está dividido em 4 itens, uma para cada segmento, indicando-se quando a opinião é do entrevistado, quando é citação literal e quando foi retirada de artigos ou quando são questões propostas por mim, dentro das normas convencionais de redação de trabalhos acadêmicos. No item 3.3 deste capítulo, destaco algumas das perspectivas trazidas, com ênfase nas controvérsias, consensos e ausências, aspectos que serão discutidos com mais profundidade no capítulo 4.

3.2.1 Indústria e CROs

Na opinião do entrevistado 1, que atua em uma CRO da região Sudeste do Brasil, atualmente, desenvolver pesquisa clínica no Brasil é algo complicado, porque o sistema de governança não é muito lógico, nem muito racional. Segundo ele, esse sistema foi estruturado por quem não conhece bem, na prática, o dia a dia da pesquisa clínica. Um primeiro ponto destacado por ele é que o sistema tem muitos passos. Segundo ele, é comum a afirmativa de que existem dois passos para aprovação ética da pesquisa em humanos, no Brasil. Mas, na prática, seriam 3 passos, uma vez que ele considera também a necessidade de aprovação no país de origem, para estudos multicêntricos. Dessa forma, no total, é necessário ter aprovação do comitê de ética do país de origem da pesquisa; aprovação do comitê de ética do local onde a pesquisa será realizada no Brasil, o CEP local; e Aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).

Isso faria com que os CEPs locais funcionem apenas como uma espécie de despachante. Isso já foi admitido pela própria Conep: eles acabam fazendo uma avaliação não tão profunda quanto seria o necessário nos CEPs, pois sabem que tem a Conep para avaliar novamente (entrevistado 1). No entanto, este informante admite que existem vários comitês locais, com diferentes níveis de qualificação e funcionamentos distintos. O entrevistado 1 considera um sério problema que a Conep despenda um esforço excessivo para reavaliar estudos que já passaram por comitês locais, quando o mais adequado seria capacitar os CEPs para fazer esse trabalho. A própria resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde, segundo ele, previa que os CEPs seriam capacitados e que essa centralização na Conep seria provisória, mas que isso nunca havia saído do plano, mantendo-se essa constituição dupla entre CEP e Conep. Apesar de, após a entrevista, a necessidade de descentralização das decisões da Conep para os Ceps ter sido reafirmada e detalhada com a publicação da resolução CNS nº 466/2012, de fato, até o final de 2015 esse processo não havia sido totalmente implementado.

O entrevistado 1 destaca ainda que a própria constituição da Conep já faz com que isso seja mais difícil de acontecer, por ela possuir 13 membros que ficam 2 anos, reúnem-se uma vez por mês e têm que assinar muitos protocolos. Segundo esse entrevistado, os membros da Conep não teriam o conhecimento nem

disponibilidade de tempo para capacitar os CEPs. O guia em Boas Práticas Clínicas (GBPC), que orienta internacionalmente as práticas da pesquisa clínica, preconiza que a avaliação por comitê de ética deve contar com, pelo menos, um membro que tenha formação não científica, dentre as várias determinações para a realização de pesquisas em humanos. De acordo com o entrevistado 1, o GBPC preconiza que deve haver aprovação do protocolo da pesquisa e do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) por um comitê de ética com, pelo menos 5 membros, sendo pelo menos um de fora da comunidade científica. No Brasil, são, no mínimo, 7 e exemplos das profissões possíveis dos membros não científicos são os teólogos, advogados e outros membros da comunidade. “Na Conep, isso acaba sendo levado muito ao pé da letra e um número excessivo de não científicos participam das decisões” (entrevistado 1).

A participação de leigos no assunto tornaria mais difícil a avaliação de um protocolo clínico totalmente técnico, em áreas de pesquisa que lidam com tecnologia de ponta como, por exemplo, biotecnologia ou anticorpos monoclonais ligados a uma toxina específica. “São assuntos complicados até para especialistas na área, que não têm familiaridade com o tema específico tratado”, destaca o entrevistado 1. Por isso, para ele, determinados temas não têm como serem avaliados por um teólogo, um advogado, ou um membro qualquer da comunidade, pois não haveria, muitas vezes, possibilidade de avaliação dessa forma.

Estudos de relevante interesse para saúde pública seriam frequentemente vetados por serem considerados erroneamente como antiéticos por desconhecimento de quem avalia, conforme relato do entrevistado 1. Para ele, “pode-se dizer, portanto, que, em alguns casos específicos, a Conep toma decisões que podem ser consideradas antiéticas”. A exigência de garantia de tratamento após o término do estudo, para qualquer caso, poderia ser um exemplo disso. Em alguns casos, como, por exemplo, estudos de câncer ou HIV, não são recomendadas mudanças frequentes de tratamento. Nesses casos, de acordo com ele, seria importante a manutenção da medicação e os responsáveis pelo estudo não se negariam a dar o medicamento gratuitamente para não onerar o sistema público de saúde.

Mas, de acordo com o entrevistado 1, a recomendação de continuar o tratamento após o estudo está sendo generalizada para todos os casos, o que tem gerado situações de risco. Alguns estudos são realizados em ambientes muito controlados, durante um período curto de tempo. “Portanto, aumentar essa exposição, durante um período não controlado, ao disponibilizar o medicamento antes da aprovação final pode ser considerado antiético, uma vez que já existe outra alternativa mais conhecida e controlada” (entrevistado 1). De acordo com ele, é normal que, após o estudo, o paciente volte a receber o tratamento padrão, até que se tenha dados estatísticos suficientes para provar à Anvisa que essa droga que está sendo testada é melhor que o tratamento existente e que é segura. Por exemplo, no final de um tratamento experimental para diabetes, seria possível afirmar que a droga testada é eficaz, que a glicemia está controlada, mas não seria possível afirmar se, estatisticamente, ela é segura. Isso, em muitos casos, somente seria provado muitos anos depois, quando estiver pronta a documentação para o registro na Anvisa, do medicamento.

Quando não se sabe o que é mais arriscado para o paciente, o mais adequado é a escolha da alternativa mais conservadora, que, nesse caso, de acordo com o entrevistado 1, seria não dar o novo tratamento fora do ambiente controlado. Mas, de acordo com ele, a Conep demonstrou, em várias oportunidades, a intensão de garantir, como regra, a possibilidade de acesso aos medicamentos ainda não liberados para os pacientes. Já houveram, inclusive, pedidos para que qualquer médico possa prescrever determinada droga em estudo, não só os investigadores participantes do ensaio clínico, o que pode ser, tecnicamente, considerado muito perigoso na opinião dele. Ele lembra o fato de que, do ponto de vista legal, o medicamento não pode ser vendido sem o registro da Anvisa, a não ser que esteja em um estudo clínico, e a Conep tentou liberar a venda logo depois do estudo clínico e antes da liberação e registro na Anvisa. “Então, isso é ilegal e constitui um dos problemas atuais de governança da pesquisa em humanos no Brasil” (entrevistado 1).

Uma questão já ressaltada é que o processo acabaria ficando lento, mas o GBPC diz que o comitê de ética tem que avaliar o estudo num período de tempo razoável. “Apesar de ser algo muito amplo e muito subjetivo, 6 ou 8 meses para apreciar um protocolo de ensaio clínico não é razoável”, na opinião do entrevistado

1. O problema principal seria que é contado o tempo que chegou lá na Conep para avaliar, mas não é calculado o tempo que, às vezes, eles devolvem com o argumento de que a documentação estava incompleta, “mas, na verdade, a devolução ocorreu porque eles não viram que o documento já estava lá” (entrevistado 1). Esses erros operacionais seriam muito comuns na Conep, segundo o entrevistado 1, que afirma ainda que são vários os processos que voltam, por falta de documentos, mas os documentos estariam na Conep. A própria Plataforma Brasil – que é um sistema informatizado para inclusão de protocolos de pesquisa para avaliação do sistema CEP/Conep – que foi proposta justamente para melhorar o processo e diminuir a burocracia, após 5 meses de sua implantação (na ocasião da entrevista) ainda gera muitas críticas dos usuários e não teria resolvido os problemas.

O que poderia atenuar esses problemas é a tomada de decisão ser mais técnica, na avaliação do entrevistado 1: “a Anvisa tem mais esse perfil técnico do que o sistema CEPs/Conep e estabelece maior diálogo com CROs e patrocinadores”. No entanto, apesar de contar com pessoal capacitado, o número de funcionários no setor de pesquisas clínicas é muito menor do que o suficiente. Dessa forma, para ele, o maior problema atual da Anvisa é a falta de recursos humanos. São cerca de 10 funcionários para avaliar todos os estudos, todos com dossiês enormes, e ainda fazer inspeções nos centros de pesquisas. Por isso, de acordo com ele, são realizadas poucas inspeções e, por mais que se tente fazer o melhor e se tenha capacidade técnica, não há recursos humanos para isso. Já os estudos conduzidos pela indústria farmacêutica internacional teriam um controle de qualidade muito mais rígido do que ensaios locais. Portanto, justamente esses estudos nacionais, que são os mais críticos, não passam pela Conep e a indústria farmacêutica local não é tão rígida quanto a internacional. Quando a Anvisa regulamentou a inspeção, eles começaram a inspecionar primeiro esses estudos nacionais e não os internacionais, justamente porque é sabido que os segundos são apreciados pela FDA e, portanto já são desenhados dentro de critérios técnicos e éticos rígidos (entrevistado 1).

Na grande maioria dos países, de acordo com as informações do entrevistado 1, a regulação seria realizada toda na agência reguladora, que faria a avaliação técnica e ética. “Em quase todos os lugares, existem duas avaliações, a técnica e a

ética; já aqui, no Brasil, temos quatro avaliações: do país de origem, do CEP local, da Conep e da Anvisa” (entrevistado 1). De acordo com ele, o foco da Anvisa deveria ser nas seguintes questões:

o desenho do estudo é apropriado? É possível a obtenção de dados estatísticos para demonstrar o que se está tentando? Existem informações pré-clínicas da droga suficientes para se chegar no estado que chegou? Já no comitê de ética deveria ocorrer somente uma avaliação bioética (entrevistado 1).

Outra questão apontada como delicada no processo de regulação, que ocorreria aqui no Brasil, é a superproteção aos sujeitos de pesquisa. O comitê de ética, de acordo com essa visão, tende a superproteger o paciente, porque nem todos eles teriam o discernimento de entender o que está sendo posto para eles em determinada situação. “No entanto, ocorre uma generalização e a proteção demasiada prejudica a opção daqueles que têm discernimento” (entrevistado 1). Com o acesso à internet, de acordo com ele, tornou-se comum as pessoas mais instruídas chegarem, por exemplo, a consultas com oncologistas à procura de uma droga experimental específica, com uma quantidade ampla e completa de informações sobre as vantagens e desvantagens da droga para seu caso particular. Portanto, seria necessária essa proteção, principalmente, aos menos informados, mas nos outros casos, deveria ser a própria ética do médico que atende esse paciente que orientaria a decisão do paciente de participar ou não de um estudo, na opinião do entrevistado 1.

Outro problema apontado na entrevista é o de que, segundo o entrevistado 1, discute-se muito a garantia de acesso ao medicamento pós-estudo e antes mesmo da aprovação da Anvisa, mas não é avaliada a garantia de acesso a participar do estudo em si. Ele cita o exemplo recente e bem conhecido do ex-vice-presidente, José de Alencar, que foi tratar o sarcoma nos Estados Unidos, pois o tratamento era experimental e os responsáveis pelo estudo nem tentaram fazê-lo ao Brasil, devido a todos esses problemas para aprovação do ensaio clínico. Segundo ele, esse é apenas um exemplo que ilustra que, em muitos casos, não é a indústria farmacêutica que deseja que as pessoas entrem em estudos, mas as pessoas querem ter o direito de participar de determinados estudos e estão sendo privadas disso. Ele justifica isso pelo fato dos próprios pacientes que participam de estudos

clínicos gostarem de serem sujeitos de pesquisa, porque eles recebem mais atenção. Mesmo quem tem plano de saúde privado é atendido, em geral, nas consultas médicas, em dez ou quinze minutos e, muitas vezes, nem recebe a devida atenção. Já os participantes de ensaios clínicos ficam em consultas por mais de uma hora, recebem explicações detalhadas sobre a doença, sobre o estudo, sobre os tratamentos, existem retornos periódicos para reavaliação. Os participantes de ensaios clínicos também não esperam em enormes filas, que têm se tornado comuns até para pacientes da rede privada (entrevistado 1).

Ao analisar os dados de um artigo publicado na Nature online (THIERS, 2008) sobre a distribuição da densidade de estudos clínicos no mundo – que mostra que no Brasil a densidade é uma das menores do mundo – o entrevistado 1 defende que deveríamos ter um volume de estudos muito maior. Como ilustração ele cita os setores de cardiologia e hipertensão da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), que possui uma infraestrutura e treinamento em um nível internacional, em função de ter participado de ensaios clínicos internacionais. “Realizar ensaios clínicos da indústria é um investimento, é uma sinergia, é bom para os dois lados”, afirma ele.

O argumento de que as *CROs* tiram espaço e recursos da Universidade é falso, na opinião do entrevistado 1. Segundo ele, quando a indústria farmacêutica faz o estudo, ela entra em contato com as universidades e centros de pesquisas que realizam os estudos, mas só organiza o estudo, gerenciando e coordenando no lugar do laboratório, mas quem faz o estudo é a própria universidade ou centro de pesquisa. Usa-se clínicas particulares também, mas a maioria dos ensaios feitos por *CROs* seriam executados em universidades. Nessa perspectiva, as *CROs* fazem o papel da indústria farmacêutica. “O efeito de crescimento do centro realizador da pesquisa e entrada de recursos é o mesmo para a universidade. Inclusive a *CRO* pode ser considerada mais neutra que o patrocinador” conclui.

Outra ideia falsa, de acordo com o entrevistado 1, é a de que a corrida entre países para entrarem em ensaios clínicos internacionais e desenvolver a indústria farmacêutica local ou se beneficiar de recursos internacionais gera um afrouxamento dos sistemas de regulação. “Ao contrário, inclusive, alguns países da Ásia e do Leste europeu passaram a ter sistemas de regulação de ensaios clínicos mais parecidos com a *European Medicines Agency* (Emea)” (entrevistado 1). Teriam

ficado, portanto, mais rigorosos do que eles eram antes. Mas, de acordo com ele, a mudança nesses países não foi só na regulamentação no sistema: “existe toda uma política de incentivo e estímulo para esse tipo de investimento, que resultou também no desenvolvimento da indústria farmacêutica local” (entrevistado 1).

3.2.2 Governo

O Brasil só pôde aproveitar o *boom* de pesquisa clínica dos últimos anos e da globalização da pesquisa clínica, que ocorre tradicionalmente em países desenvolvidos, por ter um ambiente regulatório estável e previsível, na opinião do entrevistado 2, que tem experiência recente de trabalho no governo federal brasileiro e atua na área de pesquisa clínica. De acordo com ele, o conforto trazido por um sistema de regulação estável – tanto do ponto de vista dos pesquisadores quanto do ponto de vista da indústria e das *CROs* – foi muito importante para o aumento do número de ensaios realizados no país. “A publicação da resolução 196/96 do CNS não foi a primeira norma de regulação, mas acabou sendo o principal marco para o sistema regulatório de pesquisas em humanos” (entrevistado 2). Ele destaca ainda que a análise dos gráficos de crescimento da pesquisa clínica no Brasil mostra que o período pós 1996 é bastante marcante, porque, coincidem aumento no número de ensaios clínicos com o período imediatamente após a publicação da resolução 196.

No entanto, o entrevistado 2 concorda com as análises que apontam que as dificuldades para realização da pesquisa clínica no país tem um componente relacionado ao aspecto regulatório. Isso porque, segundo ele, o chamado tempo regulatório – o tempo entre a primeira apresentação do projeto e o recrutamento do primeiro paciente, ou do primeiro indivíduo – tem vários subcomponentes. “Tem o componente contratual, que é após a liberação, tem um componente da própria organização local envolvida na pesquisa clínica, que tem um tempo próprio”, explica ele.

Na análise do entrevistado 2, quanto ao tempo regulatório, o ponto de vista da indústria ancora-se na tese que, no ambiente de inovação internacional, existem prazos dentro de uma janela de oportunidade temporal além do qual haveria uma diminuição de expectativa finais de resultados para as empresas, ou seja o lucro vai ficando menor. Justamente por isso que, de acordo com ele, surge esse conceito

temporal muito rígido e a ideia de que o Brasil perde oportunidades porque não dá respostas em tempo. “É claro que o ambiente temporal regulatório é um componente disso, mas ele não é único, e isso é uma coisa importante de entendermos” (entrevistado 2). O fato de se identificar atores, empresas que têm essa representação no Brasil, pessoas, pesquisadores, fazer contatos prévios e trabalhar a potencialidade até a apresentação do protocolo, tudo isso seria tempo gasto para se fazer pesquisa no Brasil e mereceria atenções especiais. De acordo com ele, existe um foco excessivo no tempo regulatório e isso não daria conta do entendimento do processo.

Algumas empresas aprenderam a trabalhar melhor cada componente do tempo gasto para realizar uma pesquisa clínica, melhorando os próprios desempenhos para realizarem mais rapidamente todos os passos necessários para aprovar e realizar suas pesquisas no Brasil, de acordo com relato do entrevistado 2. Do ponto de vista regulatório, os tempos que levam para aprovação da Anvisa e do sistema CEPs/Conep, desde a primeira submissão do projeto no CEP até a aprovação final no estudo são muito variáveis, segundo o entrevistado 2.

Outro ponto crítico do sistema de governança é a necessidade de uma aprovação do CEP para posterior envio à Conep, nas situações em que o estudo deve ser avaliado pela Conep. Isso representa um tempo adicional somado ao tempo regulatório. De acordo com o entrevistado 2, muitos atores defendem que a avaliação deveria começar ao mesmo tempo no CEP e na Conep. O processo de aprovação é muito variável entre os diferentes CEPs, que têm um grau de variabilidade muito grande. Alguns CEPs são de instituições que fazem muita pesquisa clínica, que tem uma agilidade inerente à sua própria dinâmica, e outros que têm tempos diferentes. É interessante, de acordo com ele, quando se avalia o tempo CEP/Conep, pois a crítica mais comum do debate que tem aparecido na imprensa foca especificamente no tempo gasto para aprovação na Conep. Apesar de não apresentar dados concretos no momento da entrevista, o entrevistado 2 acredita que, o que tem acontecido nos últimos anos é que os tempos para apreciação de protocolos de ensaios clínicos na Conep têm reduzido. “Interlocutores da indústria farmacêutica têm usado o termo ‘despiorou’, indicando um reconhecimento de que melhorou, mas não suficiente para atender a expectativa” (entrevistado 2).

A Plataforma Brasil, que completa oito meses de implantação agora (na ocasião da entrevista, no final de 2012), poderia, no médio prazo, dar métrica bem mais precisa para os prazos de aprovação, na avaliação do entrevistado 2. Nessa perspectiva, no futuro próximo, seria possível medirmos qual é o tempo gasto para aprovação no CEP e qual é o tempo que leva para aprovação na Conep. O processo de avaliação pelo CEP, de acordo com ele, segue um fluxo, no qual o projeto é submetido ao CEP, o CEP se reúne e identifica-se um parecerista. O parecerista emite um parecer que vai ao plenário do CEP, que tem, então, uma primeira resposta. Esse pode ser considerado um componente puro do CEP. Existe também um tempo burocrático entre a reunião e a emissão de uma carta ao pesquisador com o primeiro parecer, mas também um subcomponente, uma decomposição, que vai desde a submissão do projeto ao CEP até o momento do primeiro parecer processual.

O representante do governo destaca, no entanto, algumas janelas de tempo que devem ser levadas em consideração também. Uma delas é o tempo de resposta dos pesquisadores. Esse tempo é extremamente variável e tem uma participação grande no tempo total de aprovação da pesquisa. Segundo ele, existem argumentos de que o tipo de questão que se coloca pode ser difícil de responder, que o que foi exigido é uma tarefa complexa de se cumprir. No entanto, no geral, são pendências relativamente simples, que poderiam, em princípio, ser preventivamente evitáveis se o protocolo já estivesse de acordo com as normas brasileiras (entrevistado 2).

Esse tempo de resposta às questões levantadas pelos CEPs é influenciado por vários fatores, de acordo com o entrevistado 2. Um dos fatores apontados é a autonomia ou falta de autonomia do pesquisador principal para o ambiente regulatório brasileiro, já que, muitas vezes, notadamente em ensaios clínicos multicêntricos, o responsável pela pesquisa no Brasil, de fato, não é o pesquisador principal. Como, no geral, os estudos multicêntricos devem ser padronizados e há pouca autonomia aqui para decisões, tem o trâmite de tradução, o tempo de consulta à matriz, tempo que leva para que a *CRO* discuta a questão com seu corpo técnico. E esse é um tempo que conta como tempo de aprovação no sistema regulatório brasileiro, mas é um tempo que não é do CEP, nem da Conep, é um tempo de resposta a uma pendência identificada pelo CEP, mas que depende da rapidez de resposta do pesquisador da *CRO* e da indústria. Dessa forma:

Na medida em que as *CROs* e os pesquisadores ganham experiência melhoram o prazo, uma vez que entregam o projeto em um formato já adaptado a realidade regulatória brasileira e trabalham melhor os aspectos de tradução. Muitos protocolos são pobremente traduzidos e isso gera mais do que uma dificuldade de avaliação na Conep, mas também gera uma sensação de desrespeito ao processo do parecerista que está cuidando da avaliação de tudo isso. Algumas empresas têm usado estratégias de gerenciamento, inclusive importadas da lógica de produção, e conseguem melhorar seus tempos regulatórios no Brasil, ao anteciparem as pendências comuns, melhorarem a questão da tradução, discutirem rapidamente com a matriz ou ganhando autonomia para responder com agilidade assim que eventuais questões são relatadas. É comum e fácil fazer a crítica só para o CEP e a Conep, mas o tempo de aprovação do ensaio clínico, como descrito, tem vários componentes que independem diretamente do sistema regulatório. É inegável que o sistema CEP/Conep precisa ser aperfeiçoado. No entanto, existem evidências de que esse sistema tem melhorado e se profissionalizado. Embora haja uma heterogeneidade nos pareceres que se recebe, até nos principais julgamentos da mais alta corte brasileira [o Supremo Tribunal Federal] existem diferenças de julgamento (entrevistado 2).

Total harmonia ou homogeneidade dos pareceres seria algo inatingível, na opinião do entrevistado 2, devido ao critério de subjetividade de quem dá o parecer. De um modo geral, tem-se avançado nesse sentido, na análise dele, pois além da profissionalização, a estrutura do sistema tem melhorado, com um reforço da parte técnica, maior número de membros e a possibilidade de se fazer as discussões em câmaras paralelas, “o que tem dado maior celeridade ao processo, embora ainda não se possa afirmar ao certo o impacto disso” (entrevistado 2).

Outro fator apontado pelo entrevistado 2, que atrapalha a realização de pesquisa clínica no Brasil, é a dificuldade no mapeamento das potencialidades dos centros, dos hospitais, universidade e pesquisadores. “Apesar de ser algo evidente para os que já trabalharam com isso, na realização de pesquisas clínicas ligadas ao governo há uma dificuldade de mapear as competências dos atores” (entrevistado 2). De acordo com ele, o conceito de pesquisa clínica, do ponto de vista do interesse público, vai além da noção de pesquisa clínica como atividade econômica. Portanto, quando se diz que o Brasil está perdendo por não fazer pesquisa clínica significaria dizer que o Brasil está perdendo dinheiro. Pagar *CROs*, contratar médicos, contratar centros de saúde, eventualmente deixar uma taxa administrativa no hospital – e, às vezes, isso é enfatizado bastante pela indústria – para ofertar a quem não teria oportunidade de tratamento esse é um argumento muito usado. Mas, na opinião do entrevistado 2, quando é realizado um teste clínico, poucas são as situações onde

não existam alternativas de tratamento. Os pacientes e usuários do SUS teriam direito de acesso a um tratamento que não seja experimental. Mas, obviamente, ele destaca que existem situações excepcionais, onde se testa um medicamento onde não haja uma alternativa viável. Mas isso, de acordo com ele, é minoria esmagadora. Por isso, o argumento de que o Brasil perde oportunidade de tratamento por não fazer uma pesquisa clínica é considerado por ele um argumento frágil. A grande maioria dos estudos, de fato, não é de novos medicamentos, mas são somente inovações incrementais, ou diferenças clínicas muito pequenas e, obviamente, existe o risco da pesquisa poder redundar em respostas insatisfatórias, onde o medicamento comparado é inferior ao existente. Então, pode-se considerar que a atividade econômica envolvida na pesquisa clínica é importante, não é desprezível o fato de que os ensaios clínicos acontecem, e há uma grande circulação de recursos, mas os benefícios devem ir muito além disso (entrevistado 2).

A pesquisa clínica é considerada por ele como uma atividade científica fundamental de desenvolvimento e mais médicos e pesquisadores brasileiros deveriam estar envolvidos no desenho, no monitoramento, no acompanhamento e na questão intelectual do desenho dos projetos. Esse informante acredita ainda ser interessante termos mais iniciativas de pesquisas clínicas de empresas brasileiras ou não, cuja pesquisa e desenvolvimento possam ser realizados no Brasil, especialmente aquelas que englobam as etapas precoces do desenvolvimento de medicamentos, porque essas geram, além da atividade econômica, maiores benefícios do ponto de vista científico e tecnológico, como, por exemplo, o eventual compartilhamento da propriedade intelectual no país.

Com relação ao desenvolvimento de novos fármacos, na avaliação do entrevistado 2, temos outro gargalo: a falta de profissionais qualificados nesse nível. Segundo ele, “apesar de termos pesquisadores que tem produzido pesquisas clínicas de importância, inclusive do ponto de vista mundial, isso não ocorre em escala internacional que merece [sic] o Brasil” (entrevistado 2). Para isso, precisaríamos formar mais especialistas, por exemplo, em amostragem e análise bioestatística de estudos clínicos, no desenho clínico, na questão regulatória para termos maior atividade acontecendo no país.

Com relação ao ambiente regulatório, ao comparar a avaliação ética dos diferentes países, o entrevistado 2 observa que existem diferentes formas. No Brasil, de um modo geral, ele vê mais semelhanças com o modelo americano, onde os CEPs equivaleriam aos *Institutional Review Boards* (IRBs), dos Estados Unidos, com uma diferença fundamental de que, aqui, isso é supervisionado e regulado por um órgão que é o Conselho Nacional de Saúde. “Nesse sentido, o processo brasileiro é único, não encontra similaridade em outros países” (entrevistado 2). Isso porque embora haja, nos EUA, órgãos ou associações que acreditam e exercem certo controle, não são comissões ligadas a um conselho do controle social de âmbito nacional.

Outro aspecto destacado pelo entrevistado 2 é que o sistema de governança da maior parte dos outros países é todo baseado na lógica do sistema de ciência e tecnologia. “Por exemplo, no Canadá, existe um sistema de 3 câmaras que regulam todo o sistema: ciências sociais, naturais e de saúde”, observa ele. Então, seria uma lógica onde a participação fundamentalmente de cientistas e pesquisadores acaba trazendo perguntas diferentes.

No nosso caso, comparações com o ambiente de outros países – Rússia, Índia China e África do Sul – a última tem uma atividade de pesquisa muito forte também – é difícil. Temos dados indiretos: nossos empresários ficam se queixando de que é difícil concorrer com chineses, pois toda a proteção do trabalhador, ambiental, proteção, normas e regulamentos que lá são diferentes dos nossos e de que há um problema concorrencial. Se aplicarmos a mesma lógica ao sistema de regulação de pesquisas em humanos, fica difícil imaginar que haja uma eficiência tão absoluta, tão grande e não haja uma perda de um pouco de rigor na avaliação ética, se comparada à nossa. Nas participações brasileiras em fóruns internacionais que discutem ética em pesquisa, é possível observar que o modelo brasileiro é tido como bastante robusto, que tem problemas, dificuldades, mas um modelo que comparativamente a vários outros países do mundo é tido como o modelo mais objetivo. De fato, do ponto vista da eficiência, imaginamos que, embora outros países como Rússia, Índia China e África do Sul podem ser bastante eficientes deve haver sempre uma interrogação sobre a qualidade da avaliação ética (entrevistado 2).

O entrevistado acredita que na Índia, por exemplo, onde há um grande movimento da indústria farmacêutica, parte significativa das populações se beneficia dos resultados dos ensaios clínicos de fato, pois não há algo como um sistema universal de saúde, que permita o acesso das pessoas aos medicamentos. Em países com essas características, onde muitos indivíduos podem ficar sem

tratamento, na avaliação dele, talvez faça mais sentido o discurso da indústria de que os benefícios de ensaios clínicos para testes de drogas existentes com pequenas inovações incrementais tragam grandes benefícios sociais. “Mas este mesmo argumento não faz muito sentido no Brasil, onde há o SUS para todos” (entrevistado 2).

Com relação à questão das doenças negligenciadas, embora aparentemente, em curto prazo, não pareça que elas mereçam investimento, pela lógica do interesse pelo lucro que orienta os investimentos da indústria farmacêutica, isso tem mudado um pouco na avaliação do entrevistado 2. Segundo ele, na medida em que se intensificam as modificações climáticas, a globalização e a mobilidade dos cidadãos no mundo inteiro essa lógica vai perdendo força. Como exemplos concretos, ele cita casos como os de dengue que tem acontecido sul dos EUA, na Flórida, ou pelas investidas militares dos norte-americanos. “Toda vez que eles entram em guerra, surgem interesses nas doenças locais, em função da exposição dos soldados a elas” (entrevistado 2).

embora essa não seja a regra, é fato que muitas coisas interessantes estão acontecendo no cenário de pesquisas sobre doenças negligenciadas. Por exemplo, algumas parcerias público-privadas para o desenvolvimento de insumos, drogas e vacinas, que tem colocado a grande indústria mais próxima da agenda dos governos e a favor de resolver problemas de doenças negligenciadas. Então, como é a expectativa de lucro que move o mercado, é necessário que sejam usados outros mecanismos alternativos de indução de interesses, para que pesquisas em quantidade e com recursos satisfatórios sejam feitas com essas doenças (entrevistado 2).

Outra questão que o entrevistado 2 considera interessante de ser pensada – e parecida com as chamadas doenças negligenciadas – é existência do conceito de doenças órfãs, que também não têm um mercado potencial, mas por serem muito raras, muitas vezes, não geram expectativa de lucro por parte da indústria farmacêutica, que acaba também por não investir muito nessas doenças. Além do desinteresse da indústria em investir, por não haver posterior retorno financeiro, as doenças raras ainda têm o agravante da dificuldade de se atender às exigências dos órgãos reguladores para a liberação da comercialização de medicamentos, já que são exigidos testes clínicos com grande número de pacientes, o que, em alguns

casos de doenças com poucos afetados, inviabiliza a posterior regularização da venda do remédio.

Com relação a doenças negligenciadas, do ponto de vista do interesse público, o entrevistado dois afirma que existem algumas inovações de processo interessantes. “Entre elas estão parcerias com o setor produtivo que usam o poder de compra do Estado para induzir que a produção dos insumos para saúde seja feita no país, gerando emprego, renda, fixação de técnica e de conhecimento” (entrevistado 2). Nessas parcerias ocorrem negociações entre governo e empresas em que o setor produtivo trabalha no desenvolvimento de um medicamento que tem alta expectativa de retorno, mas, em contrapartida, leva também a obrigação de trazer tecnologias para doenças negligenciadas.

Esse tipo de parceria levou o Brasil a ser o único produtor mundial da medicação para doença de Chagas, o midazolam. Nesse caso, a empresa detentora da patente fez uma transferência tecnológica para o Brasil, pois, segundo o entrevistado 2, ela mesma não tinha interesse em manter a produção. Isso foi viabilizado por uma triangulação onde a empresa entra produzindo o fármaco e um laboratório público, no nordeste brasileiro, cuida da transformação desse medicamento disponível, produzindo não só para o Brasil, mas também para exportação. Na opinião dele, por isso é importante reforçar essa lógica da parceria uma vez que não cabe absolutamente aos governos a responsabilidade por todos os problemas de saúde pública: é necessário que o país tenha toda a competência técnica e gerencial dos processos envolvidos na produção de medicamentos que as grandes indústrias têm, isso seria fundamental.

Precisamos, nessa perspectiva, aumentar nosso conhecimento regulatório, técnico de processo e de produção, além de aumentar a eficiência de prazos de regulação. Ele destaca que colocar os conhecimentos acumulados pelo setor produtivo privado à disposição dos grandes problemas de saúde pública para populações é algo absolutamente desejável. Um dos caminhos para isso seria usar todos os mecanismos possíveis que pudessem induzir a essa interação entre setor público e privado, protegendo os interesses dos brasileiros: seria preciso aumentar a escala dessas parcerias de modo a incentivar que empresas privadas trabalhem com empresas públicas para aperfeiçoar o que há de melhor em cada um deles, em benefício da população (entrevistado 2).

3.2.3 Reguladores

Nesse item, são apresentadas as perspectivas de três entrevistados sobre os problemas de regulação e governança. O entrevistado 3 atuou na Anvisa, na área de pesquisa clínica, o entrevistado 4 atuou em um CEP de uma grande universidade do sudeste brasileiro, enquanto que o entrevistado 5 teve experiência na Conep. Para ficar mais clara a distinção entre os entrevistados, as respectivas observações estão separadas e em ordem crescente, além de estarem oportunamente apontadas no texto.

Com relação à fiscalização de ensaios clínicos, apesar de não haver inspeção em todas as pesquisas em andamento, a Anvisa tem inspetores qualificados pela Organização Mundial da Saúde para verificação de boas práticas clínicas em centros de pesquisa, de acordo com o entrevistado 3. Na avaliação dele a Anvisa tem, a partir de suas inspeções, uma amostra do que está acontecendo na área de ensaios clínicos aqui no Brasil. “É muito provável que não seria viável fiscalizar a totalidade de pesquisas em andamento em um ano. No entanto, seria possível e desejável aumentar o volume de inspeções” (entrevistado 3). Segundo ele, a maioria dos inspetores de ensaios clínicos da Anvisa já realizou inspeções conjuntas com inspetores da FDA e de outras agências estrangeiras de excelência como a Emea.

Com relação ao registro de ensaios clínicos, o entrevistado 3 acredita que apesar de ser visto ainda como um entrave, a ideia de que o registro é mais um obstáculo burocrático deveria já estar superada, uma vez que existem estudos que mostram os benefícios do registro de ensaios clínicos, como a transparência de revelar estudos com resultados negativos possibilitando a melhoria de delineamento dos ensaios clínicos. Outro estudo mostra que dos ensaios clínicos publicados na América Latina, os registrados apresentam melhor qualidade dos dados e de seus relatórios. Dessa forma, o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (Rebec) marca um importante polo na América e até no mundo. Apesar do clinicaltrials.gov, dos Estados Unidos, ser o mais antigo e ainda o que mais contribui para a rede ICTRP da Organização Mundial da Saúde, ele não cumpria um dos princípios do registro para ensaios clínicos do exterior, pela barreira do idioma. Por isso, o Rebec ocupou um importante espaço, pois já surgiu multilíngue, o que possibilitou o acesso às informações sobre ensaios clínicos à população brasileira, por estar em português, destaca o entrevistado 3. A transparência sobre a realização da pesquisa e a

colaboração com outros centros de pesquisa, possibilita reunir esforços para desenvolvimento de pesquisas e também pode aproximar indivíduos de potenciais tratamentos, o que acelera o desenvolvimento das pesquisas e compensa os trâmites burocráticos adicionais de se registrar no Rebec, segundo ele. A Anvisa, por meio da RDC 36/2012 de junho de 2012 especifica a obrigatoriedade de registro no Rebec para submissão do projeto de pesquisa à Anvisa, dessa forma, reforçando o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (entrevistado 3).

O entrevistado 3 acredita ser inegável que o sistema CEP/Conep impacte significativamente no tempo total de análise de projetos de pesquisa clínica. Entretanto, de acordo com ele, “não é possível saber, ao certo, se o sistema tem capacidade de detecção de vulnerabilidade aos sujeitos de pesquisa em um tempo menor que o atual”. Seria possível, no entanto, destacar alguns problemas enfrentados pelo sistema nacional de controle social. Um deles refere-se aos termos de consentimento dos protocolos clínicos internacionais, que, muitas vezes, são mal traduzidos para o português, de acordo com o entrevistado 3.

Já no campo da bioética, uma disciplina transdisciplinar, as interpretações no campo filosófico e do direito, principalmente, podem ter muitas idas e vindas, especialmente quando a tradução é mal feita e a adaptação do texto original ao português gera mais de uma interpretação. O debate permanente é desejável e necessário para o funcionamento do sistema de regulação. Tanto a Anvisa, quanto Conep e governo participam de discussões sobre projetos específicos e debatem questões gerais em diversas ocasiões, como, por exemplo, em eventos na área (entrevistado 3).

Já na opinião do entrevistado 4, que tem experiência de ter participado do sistema CEP/Conep como integrante de um CEP, não é possível avaliar, ao certo, se a demora é o pior problema do sistema de governança. Na avaliação dele, existe uma preocupação muito grande, um provável excesso de cuidado, que talvez fosse um reflexo da época que não havia nenhuma regulação da pesquisa em humanos. “Talvez esse medo que a humanidade traz de que a ciência vai perder o controle gere certo exagero, esse excesso de controle pode ser um reflexo disso, desse medo do passado sem controle” (entrevistado 4).

Uma das questões a serem pensadas sobre a regulação ética é que, embora existam comitês institucionais de ética, muito pouco é discutido sobre ética neles. Foram constituídos comitês burocráticos. Neles, é verificado se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) tem todos os pré-requisitos da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e se todos os outros pré-requisitos estão atendidos no protocolo proposto. É como se a função dos CEPs fosse fazer um *checklist* (entrevistado 4).

Por isso, o representante do Cep considera que o maior problema dos comitês de ética não é a demora nas respostas, mas o fato deles não discutirem ética. Segundo ele, praticamente, a função poderia ser feita por um programa de computador, apesar de existem comitês de ética com profissionais muito capacitados, com formação nas áreas de ética, filosofia, medicina, direito entre outras, que poderiam discutir bioética de pesquisas em humanos com muita profundidade. No entanto, os CEPs estão presos a um processo predeterminado, uma forma de trabalho. Além disso, o volume de pesquisas a serem avaliadas em alguns CEPs é muito grande. Existem situações em que há um volume de 200 a mais de 300 projetos para serem avaliados em uma reunião de meio dia. Se o trabalho não é resumido a este *checklist*, se não é transformado em algo burocrático, simplificado, ele se torna inviável (entrevistado 4).

Portanto, para o entrevistado 4, o problema não é somente o prazo, nem somente a regulamentação do funcionamento do sistema CEP/Conep, mas também a quantidade de trabalho que existe para os comitês e a necessidade de se fiscalizar o que está sendo feito. Para ele, apesar da obrigatoriedade de que membros da comunidade que não são da instituição e não são da área de pesquisa participem do CEP, a maioria dos projetos analisados no comitê é da área de medicina, o que torna, para essas pessoas, o trabalho extremamente difícil de acompanhar. Além disso, o entrevistado 4 destaca que pessoas sem familiaridade com pesquisa, com metodologia, não têm muito a acrescentar nesse cenário em que não há uma discussão ética. Para ele, se existisse uma discussão ética, a presença do não pesquisador seria muito mais proveitosa, mas, da forma como ocorre, fica até sem sentido essa obrigatoriedade de participação de um leigo em um trabalho técnico e mecânico. A avaliação que a pessoa leiga no assunto vai fazer do projeto pode até chegar ao ponto de ter uma qualidade questionável, pois ele não tem competência

para avaliar, por exemplo, criteriosamente, se o TCLE atende a todos os pré-requisitos exigidos (entrevistado 4).

Já na opinião do entrevistado 5, que tem experiência na Conep, o tempo de apreciação prévia de um ensaio clínico causa tanta polêmica por causa de uma suposta demora em dar parecer final sobre alguns protocolos de pesquisas clínicas com cooperação estrangeira. De acordo com ele, os interesses envolvidos são grandes e, por isso, dá-se uma grande repercussão a essa questão. A Conep divulgou um dado em que cerca de 80% dos pareceres são emitidos em 60 dias, o que parece, na opinião do representante da Conep, bem razoável. O que aumenta o tempo de aprovação final seriam as pendências que, em alguns casos, ocorrem pois são fornecidas informações incompletas, em outros, o desenho do projeto não é adequado e existem ainda aqueles que trazem risco para o paciente. “São as resistências às modificações, por parte tanto dos pesquisadores quanto dos patrocinadores, que muitas vezes atrasam o processo” (entrevistado 5).

Para ele, existem problemas de governança mais sérios que o atraso regulatório, como o fato de que vários ensaios clínicos no Brasil poderiam representar uma forma velada de introduzir novos medicamentos no mercado nacional e isso não é discutido. São os chamados ensaios “cavalo-de-Tróia”. Ainda de acordo com o entrevistado 5, nesses casos, os resultados são geralmente divulgados em artigos e apresentados em congressos médicos, mas nem sempre são incluídos no dossiê que requisita a aprovação no País de origem. “Não são pesquisas imprescindíveis para que o laboratório obtenha a liberação do medicamento. A função, que nunca será explícita, pode ser a criação prévia de mercado” (entrevistado 5).

Outra questão apontada é que são raros ensaios clínicos para testar esquemas terapêuticos com protocolos que sejam genuinamente brasileiros, que atendam à necessidade social, o perfil epidemiológico e a estrutura dos serviços de saúde do País. Dessa forma, de acordo com o entrevistado 5, “o Brasil tem funcionado muito mais como “campo de prova” de novos medicamentos do que para estudos que agreguem desenvolvimento tecnológico ao País nessa área”. Entre outros fatores ele aponta que grandes centros de pesquisa brasileiros comprometem sua capacidade de pesquisa com os ensaios conduzidos do exterior.

Os pesquisadores são contratados diretamente pelos patrocinadores do estudo. Ao definir a pesquisa, todo o protocolo e a indicação do medicamento já estão previamente acertados. Não há, na prática, nenhuma criatividade ou participação da 'ciência brasileira' nesse processo. Os cientistas do país, neste caso, são geralmente apenas mão-de-obra. O pesquisador brasileiro acaba, às vezes, por exercer um papel secundário, atuando como um "gerente de pesquisa". Isso porque os ensaios clínicos já vêm previamente desenhados do exterior, sendo difícil até alterar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por exemplo (entrevistado 5).

Outro problema levantado é a falta de transparência. Na opinião do entrevistado 5, não é adequada e transparente a divulgação pública de informações sobre os ensaios clínicos em curso e os resultados daqueles finalizados, nem por parte da Conep nem da Anvisa. A Plataforma Brasil, de acordo com ele, é uma ferramenta incompleta que não proporcionou essa transparência.

Devido às motivações econômicas da pesquisa clínica, que não só atende a necessidades de saúde pública, o entrevistado 5 levanta a dificuldade de, na regulação ética, achar os pontos de convergência entre os fins comerciais, acadêmico, científicos e de necessidade de saúde da população. Além disso, ele destaca que a participação de usuários nos comitês de ética é de fato um grande problema, pois essa "consciência cidadã" está ainda em maturação no país. Nem sequer os espaços tradicionais de controle social em saúde (como os conselhos de saúde) seriam adequadamente representados por usuários: "temos tantas mazelas na saúde, que parte dos usuários organizados, que poderiam se dedicar aos comitês de ética, tem outras e mais urgentes preocupações" (entrevistado 5). Ele cita a aids como um bom exemplo de que é possível usuários participarem. A participação de ativistas em todas as fases do problema – da pesquisa clínica da droga à sua disponibilização – forçou as instituições a considerar as experiências da população afetada e ativistas de aids deram exemplo de que é possível exercer o controle social sobre o conteúdo e os processos da produção científica (entrevistado 5).

3.2.4 Pesquisadores

Este item traz a perspectiva de alguns pesquisadores sobre os problemas de regulação e governança da pesquisa em humanos, a partir de artigos e do entrevistado 6, integrante da comunidade científica, de uma universidade da região Sudeste do Brasil. Grande parte da apresentação sobre pesquisa em humanos, no capítulo 1, bem como da própria construção do problema, na introdução e capítulo 1, foi trazida de discussões da comunidade científica. Portanto o objetivo principal aqui é apresentar o resultado da entrevista, além de trazer alguns aspectos de artigos diretamente relacionados aos temas discutidos e apresentados.

O entrevistado 6 é um pesquisador que realiza ensaios clínicos sem financiamento da indústria farmacêutica, contando, em geral, com apoio de agências públicas de fomento à pesquisa. Ao ser indagado sobre os principais problemas na governança de ensaios clínicos, fez severas críticas relacionadas à falta de transparência:

Em um processo jurídico que você é réu ou é autor, é possível saber exatamente onde e em que fase está seu processo. Se tiver um protocolo de pesquisa clínica sendo avaliado na FDA e quer saber sobre o seu processo de aprovação, também é possível saber exatamente com quem está e como está essa avaliação. No caso de um trabalho enviado para uma revista científica, também é possível saber com precisão sobre o andamento da avaliação: se está com o revisor, com o editor, aprovado ou não. É possível saber todas essas informações. No entanto, para aprovação de uma pesquisa clínica na Conep, o processo não é transparente como nos outros casos citados. Aparentemente não interessa mesmo que as coisas funcionem de maneira transparente, pois parece que é uma questão de poder. Não são fornecidas as informações básicas sobre a apreciação dos processos, mesmo se o pesquisador insiste, não é informado de como está o processo. Fica-se na dependência de ter acesso e conhecer pessoalmente pessoas que pertençam à comissão para obtenção de informações. Portanto, os problemas centrais do processo de regulação no Brasil são a falta de agilidade e transparência. Ironicamente, estes espaços de regulação [CEPs e Conep] foram criados justamente baseados no conceito de transparência (entrevistado 6).

Outra questão polêmica levantada na entrevista, relacionada à governança na pesquisa em humanos, é o papel e a ação das *CROs*. O estabelecimento das *CROs* no Brasil, criou uma concorrência entre as *CROs* e as universidades e centros de pesquisas públicos na realização de testes clínicos, comprometendo as relações

entre indústria farmacêutica e universidades (ZAGO, 1994; BODENHEIMER, 2000). Apesar da possível confusão e de conflitos de interesses entre cientistas de instituições públicas, indústria e a sociedade, surgiu uma reivindicação por parte de pesquisadores brasileiros de que as pesquisas clínicas multicêntricas internacionais trazem benefícios para a ciência, para a sociedade e para as universidades envolvidas; e, por isso, essa perda de espaço das universidades para as *CROs* resulta em sérios prejuízos para a qualidade dos ensaios clínicos.

A relação de dependência que existia entre as multinacionais e a comunidade científica local foi rompida com o crescimento do número de ensaios realizados por *CROs*. Na busca por ganhar a confiança da classe médica e superar os concorrentes, a indústria apostava, entre outras coisas, em publicações científicas de renomados pesquisadores de universidades locais mostrando as vantagens de seus produtos. Outra aposta era de que, a partir dessa visibilidade de *experts* – e por meio de conferências, mesas-redondas e cursos de atualização ministrados por eles – seria possível ajudar a convencer seus colegas a prescrever determinado medicamento (ZAGO, 2004). De acordo com esse Zago:

Este é o ponto em que o interesse da indústria se superpõe aos interesses de parcela dos membros das instituições acadêmicas (especialmente médicos de departamentos clínicos e cirúrgicos, e de hospitais universitários), que controlam os serviços que dispõem de melhores condições de diagnóstico e seguimento de pacientes, e eram participantes privilegiados do processo de planejamento dos testes. Mais recentemente esta dependência da indústria farmacêutica em relação às instituições acadêmicas reduziu-se, uma vez que surgiram empresas médicas especializadas em testar medicamentos [as *CROs*], quer no ambiente hospitalar como na comunidade. Também as empresas passaram a contratar especialistas que fazem todo o planejamento dos testes, restando aos [demais] participantes um papel operacional (ZAGO, 2004, p. 372).

Sobre essa questão, de acordo com o entrevistado 6, além de competirem, em alguns casos, as *CROs* fazem a intermediação entre a universidade e a indústria, em outros casos, os próprios pesquisadores da universidade criam a *CRO*. “Não é possível afirmar ao certo se isso é bom, ruim, ou mesmo como isso poderia ser feito de outra forma”, pondera o entrevistado 6. Mas ele reconhece que isso ocorreu, de fato, por conta das universidades não terem reconhecido e identificado este nicho e, por não estarem preparadas quando começou a crescer o número de *CROs* no Brasil, elas deixaram o caminho aberto pra *CROs* se desenvolverem.

Atualmente, no entanto, o entrevistado 6 defende que cada organização tem seu papel: “A *CRO*, por um lado, tem competência para fazer o projeto de pesquisa, mas para executar o projeto técnico científico ela precisa da universidade. Pode ser somente uma questão de cada um respeitar seu papel” (entrevistado 6).

Na opinião desse entrevistado, as pesquisas da indústria são fechadas demais e não dão abertura para os pesquisadores expressarem suas ideias. As propostas sempre chegam de cima para baixo. Ele conta que, no entanto, para os pesquisadores universitários que participam das pesquisas da indústria intermediadas pelas *CROs*, aparecem queixas pontuais, mas nada que impeça que eles continuem essa relação, enquanto que quem opta por não fazer ensaios da indústria tem maiores dificuldades, desde espaço físico até recursos financeiros. Mesmo com financiamento das principais agências de fomento à pesquisa do país, de acordo com relato do entrevistado 5, os pesquisadores independentes da indústria encontram maior dificuldade para encontrar espaço e pacientes. Por outro lado, os estudos financiados pela indústria que trazem dinheiro, têm prioridade. Mesmo sendo uma visão bastante estreita sobre pesquisa clínica, essa prioridade ao apoio a pesquisas financiadas pela indústria parece ter se tornado a regra em universidades, centros de pesquisas e hospitais, segundo ele. O mais adequado seria a coexistência dos dois tipos de iniciativas.

Essa falta de apoio para pesquisas não ligadas à indústria está matando a livre iniciativa, a geração de esforços do pesquisador para aprofundar um determinado tema por escolha própria. Por maior que seja o projeto de pesquisa da indústria farmacêutica, por maiores benefícios que ele traga para a estrutura e para as pessoas envolvidas, ele sempre tem um viés. Não poderíamos permitir esse processo que está acabando com pesquisas de livre iniciativa, que geram hipóteses teóricas sem implicar em lucro direto, ou pelo menos uma prática mais independente (entrevistado 6).

Com relação ao registro de ensaios clínicos, as plataformas de registro deveriam ser, na opinião do entrevistado 6, uma via de mão dupla: por um lado, elas são garantias para os pacientes e para a população, mas, para que o sistema funcione, deveria haver mais benefícios para o pesquisador. “Qual a vantagem para o pesquisador se ele registrar em chinês ou em português? Se for somente para cumprir regra de regulação não há nenhuma vantagem” (entrevistado 6). De acordo com ele, todos que fazem pesquisas sabem que o tempo é curto e esse trabalho é

grande, gera um prazo adicional. Outro fator apontado por ele é que já existem inúmeras plataformas, bem longas e complexas de serem preenchidas. Para a Conep, tem a plataforma Brasil, tem a plataforma da sua instituição. Além disso, se for um projeto de doutorado, por exemplo, ainda é necessário preencher todos os pré-requisitos da pós-graduação, depois da agência de fomento, depois do Rebec, depois clinicaltrial.gov. Na opinião dele, o problema não deveria ser visto como dos pesquisadores, mas como um problema dos regulamentadores. Portanto, os responsáveis pelo sistema de regulação que deveriam desenvolver melhor as técnicas de amostragem e ferramentas de integração das diferentes plataformas, antes do lançamento de novas regras e exigências burocráticas.

Parece que os responsáveis pelos aspectos burocráticos não pensam na atividade complexa que é a pesquisa nessa área. Por mais que existam vantagens no registro, vantagens éticas e para a própria ciência – como é o caso de atrair pacientes ou saber o que está sendo pesquisado em determinada área – o excesso de burocracia é fatal para o desenvolvimento científico (entrevistado 6).

Ao contrário do que ocorre no Brasil, nos países sede das grandes transnacionais farmacêuticas há um grande investimento na produção de novas moléculas, em processos de pesquisa e desenvolvimento que antecedem a realização de ensaios clínicos, como constatado por Quental e Salles Filho (2006):

a estratégia mais comum de inovação das empresas nacionais é baseada em ensaios clínicos – seja para novas combinações de moléculas já no mercado ou para testar no Brasil moléculas em parceria com empresas estrangeiras. Assim, tanto no caso dos produtores quanto das *CROs* nacionais entrevistados, ficou evidenciada uma maior capacitação nas fases II, III e IV e uma menor capacitação na fase I. Nas fases em que esta capacitação é menor, é bastante comum a parceria entre indústria e centro de pesquisa/pesquisador para o aprendizado conjunto. Muitas vezes a Anvisa acaba participando também, ao interagir para a apreciação e aprovação do projeto (QUENTAL & SALLES FILHO, 2006, p. 419).

De acordo com esses autores, as empresas estrangeiras enfatizam a experiência e capacitação da equipe, enquanto que, nas empresas nacionais do setor – em especial nas fases mais adiantadas da pesquisa clínica – é dado mais valor ao currículo do médico e ao seu poder de formador de opinião. Isso ocorre uma vez que os testes clínicos são usados também, pelas empresas, para divulgar o

produto e lhe conferir credibilidade junto aos médicos, que poderão receitar o medicamento aos potenciais consumidores. “Nesse sentido, toda uma rede de médicos precisa ser treinada e incorporada e bastante energia ser aplicada no monitoramento dos centros. Ganham destaque as competências relacionais” (QUENTAL & SALLES FILHO, 2006), ou, na teoria de Collins e Evans (2001) as *expertises* interacionais dos que possuem essas competências.

Quental e Salles Filho destacam ainda que, embora no Brasil exista toda uma infraestrutura de pesquisa e serviços tecnológicos para apoio a esta indústria, criada a partir da exigência dos estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência para desenvolvimento de medicamentos genéricos e similares, com o apoio da Anvisa, esta ainda se demonstraria frágil e insuficiente para esses fins. Nesse sentido, ao analisar a indústria farmacêutica brasileira, Urias (2009) aponta uma falta de *expertise* em produção de fármacos, que se demonstra, de acordo com ele, como uma barreira importante a ser enfrentada pelo setor:

é importante deixar claro que não estamos clamando pela autossuficiência produtiva em princípios ativos farmacêuticos, mas frisando a importância que os conhecimentos envolvidos na produção de fármacos representam para as estratégias que considerem a inovação um componente central, pois se trata do componente crítico de um medicamento, tanto em termos terapêuticos quanto em termos tecnológicos. Trabalhos como o de Bartlett & Ghosal (2000) e de Kale & Litte (2007) demonstram a importância que o desenvolvimento de competências em produção de princípios ativos, através de engenharia reversa, exerceu na capacitação da indústria farmacêutica indiana (URIAS, 2009, p.86).

3.3 Para além do técnico e do ético

Destaco, a seguir, alguns dos pontos das entrevistas que discuto no quarto capítulo. Esses pontos dizem respeito tanto a questões que foram controversas ou discrepantes nos discursos dos atores, quanto a pontos comuns nas análises e leituras sobre os problemas, para, finalmente serem apontadas também possíveis ausências de pontos a serem discutidos para o aprimoramento do sistema de regulação e governança da pesquisa em humanos.

As diferentes perspectivas dos entrevistados apresentam fortes semelhanças com relação aos principais problemas apontados na regulação da pesquisa em humanos no Brasil. A demora na resposta para aprovação de uma pesquisa clínica

pelo sistema de regulação foi o aspecto mais destacado pelos entrevistados como problema principal no sistema de regulação e governança. Apesar disso, houve divergências entre os atores com relação a causas, soluções e explicações sobre os responsáveis pelo problema. Enquanto as fontes que representam indústria, *CROs* e pesquisadores apontam os órgãos reguladores – com sua suposta ineficiência e excesso de processos e burocracias – como os principais responsáveis pela demora na aprovação, outros atores apontam componentes de responsabilidades dos próprios realizadores das pesquisas como os que demandam mais tempo e têm maior potencial de aprimoramento.

O entrevistado participante do Conep, no entanto, faz um contraponto a essa noção de que o principal problema é a demora na apreciação do protocolo de pesquisa: ele aponta pesquisas que visam somente interesses comerciais – com objetivo apenas de divulgar medicamentos –, a ausência de pesquisas de iniciativa nacional e a falta de transparência dos órgãos reguladores como os principais dilemas da regulação e governança da pesquisa em humanos no Brasil.

Outro aspecto central de discrepância entre os discursos diz respeito à influência do conhecimento técnico, ou ausência dele, na avaliação técnica nos processos regulatórios. Enquanto representantes de *CROs* e indústria apontam como problemática a participação de pessoas sem *expertise* nesses processos para a qualidade da avaliação, participante de CEP aponta a natureza do processo regulatório – onde se discute pouco a ética em si, mas apenas são aplicados princípios técnicos gerais para a avaliação – como elemento principal do problema e não a falta de *expertise*, em si. Em outras palavras, a participação de leigos não é considerada bem-vinda pelos primeiros, enquanto é tida como bem-vinda, porém inútil devido à natureza técnica e não ética da avaliação ética, pelos segundos.

É clara a preferência pela Anvisa, em relação ao sistema Cep/Conep do Conselho Nacional de Saúde, por parte da indústria de ensaios clínicos. Isso se daria em função do caráter mais “técnico” da Anvisa, em comparação ao que consideram mais burocrático e desnecessário trabalho do sistema de regulação ética. Já do ponto de vista de um participante leigo, ou “desinteressado” é justamente o caráter excessivamente técnico o maior entrave para valorizar sua participação, por meio de uma efetiva escolha baseada na ética.

Outro ponto que destaco – que também chama atenção na mídia e aparece com intensidade nas entrevistas – é a ênfase dada por alguns atores a exemplos pontuais para generalizar situações e defender determinado ponto de vista. Assim, indústria e *CROs* apontam casos raros onde poucos pacientes perdem oportunidade de ter um tratamento experimental para determinada doenças sem cura, enquanto o governo aponta parecerias e casos de sucesso no desenvolvimento de soluções para doenças negligenciadas como saída geral, apesar dos exemplos escassos. Tanto em um caso, quanto no outro, no entanto, esses exemplos usados para generalizar ideias e criar argumentos se demonstram escassos quando comparado ao total de casos, o que se torna claro quando se observa que os casos de ensaios que trariam oportunidades e são negados pelo sistema de regulação são poucos, enquanto que problemas negligenciados são muitos e os exemplos sempre os mesmos, conforme foi destacado pelo entrevistado 5, da Conep.

A visão sobre nosso sistema de regulação e governança em comparação com os sistemas de outros países considerados concorrentes por pesquisas clínicas também é um ponto bastante discrepante, tanto nos discursos quanto em publicações que criticam a demora do sistema brasileiro ou enaltecem nosso sistema regulatório. O sistema brasileiro hora é tratado como um dos mais burocráticos e ineficientes, hora é tido como de vanguarda e responsável pelo aumento de pesquisas clínicas realizadas no Brasil, nos últimos anos.

Outro ponto controverso é o registro de ensaios clínicos. Apesar de ter surgido no contexto internacional como importante mecanismo de governança, que traria significativas vantagens para todos os envolvidos, inclusive na realização e regulação da pesquisa em humanos, o registro ainda encontra muita resistência, desinteresse e desconhecimentos por parte dos atores. As vantagens consideradas pelos atores, em geral, são apenas as mais significativas e diretas, e o interesse e nível de informação sobre o processo de implantação e funcionamento do registro nacional é bastante incipiente entre pesquisadores e indústria de ensaios clínicos. O Rebec, muitas vezes, é considerado apenas como um passo burocrático a mais, sendo visto como vantajoso apenas no caso de necessidade de recrutamento no Brasil, pois o registro em português ajuda a divulgar o ensaio clínico para possíveis participantes. Também não havia conhecimento entre os entrevistados (exceto do governo) sobre a perspectiva de integração da Plataforma Brasil, passo obrigatório

para a avaliação ética, com o registro brasileiro de ensaios clínicos, demonstrando pouco conhecimento por parte de atores relevantes para o processo.

Os principais problemas apontados nas entrevistas revelam interesses distintos. Pacientes ansiosos por tratamento, indústria farmacêutica e de ensaios clínicos ansiosos por lucros, a população por melhorias nos sistemas de saúde. Mas as decisões políticas que poderiam diminuir o tempo de apreciação dos protocolos de pesquisa, ou impedir que testes sejam feitos apenas para vender mais produtos, são tomadas em outras instâncias externas ao sistema de regulação formado por Anvisa, Ceps e Conep. Um projeto de lei (PL 200/2015) está em trâmite no Senado federal para regulamentar as pesquisas em humanos no Brasil e pode substituir resoluções e outras regras contrárias. Resoluções da Anvisa e do Conselho Nacional de Saúde fixam regras para a regulação em escolhas, procedimentos técnicos ou éticos.

Dessa forma, na governança de ensaios clínicos, obteve-se sucesso em eliminar a política do processo decisório: a decisão política é sempre externa ao processo regulatório, em instâncias onde, muitas vezes, tem prevalecido os interesses dos mais favorecidos economicamente, em detrimento do interesse público. Todos os problemas do sistema de regulação de ensaios clínicos, levantados ou apontados nas entrevistas, passam pelas escolhas políticas. Escolhas que passam também pela própria forma de regulação, ou o que é regulado e por quem. Para discutir essas escolhas, no quarto capítulo apresento algumas possibilidades de se pensar essas questões, a partir da implicação da atuação de *experts* nos processos decisórios.

CAPÍTULO 4 – *EXPERTS* AGENTES E MÚLTIPLOS AGENCIAMENTOS

São apontados até aqui, diferentes fatores que justificam o aumento do número de ensaios clínicos realizados no Brasil, bem como consequências possíveis e observadas durante esse processo. Discuto, no capítulo anterior, como ocorrem os processos de regulação ética e técnica de ensaios clínicos, no Brasil. Também no capítulo 3, mostro como diferentes atores, reguladores e usuários do sistema regulatório interpretam os principais problemas no sistema de governança de ensaios clínicos.

A partir das perspectivas dos entrevistados no capítulo anterior, e das discussões teóricas do segundo capítulo, pontuo, neste quarto capítulo, diferentes formas de delegação de poder que podem ser observadas nos processos de regulação e governança de ensaios clínicos. Apresento e discuto, ainda neste capítulo, os principais processos de agenciamento, resultantes da delegação de poder para *experts* agentes, que compõem o que chamo de múltiplo agenciamento e foram constatados durante a pesquisa. Uso também alguns exemplos trazidos da pesquisa de campo e de artigos para discutir tanto possibilidades de se pensar os problemas gerados pelo múltiplo agenciamento, quanto os principais pontos levantados pelos entrevistados.

Dessa forma, apresento os conceitos de múltiplo agenciamento e *experts* agentes para construir a argumentação com o uso de questões que passam pelas doenças negligenciadas e sem cura, movimentos ativistas, individuais e cooptação por parte da indústria, assim como as implicações do pagamento ou retribuições pela participação em ensaios clínicos. Na última parte do texto, retomo alguns pontos apresentados ao longo da tese, para discutir possibilidades de aprimoramento dos espaços de regulação, bem como do sistema de governança de ensaios clínicos.

4.1 *Expertise*, participação e espaços de decisão

há uma considerável confusão sobre como os novos jogadores e iniciativas se encaixam em uma arquitetura global de saúde e há um debate em curso sobre se esse tipo de arquitetura pode realmente ser construída e por quem. Os interesses e preocupações dos financiadores e não dos beneficiários tendem a predominar, e as operações das organizações internacionais tendem a reforçar as relações de poder existentes e desiguais entre os países. Por exemplo, a sustentabilidade em longo prazo de algumas destas iniciativas continua incerta e questões cruciais permanecem: o que fazer para politizar a busca pela saúde entre os mais pobres? Como integrar os governos e sistemas nacionais de saúde como parceiros efetivos na saúde global? (PETRYNA, 2009)

Nos estudos sociais da ciência e da tecnologia (ESCT), uma das discussões centrais das relações entre ciência tecnologia e sociedade é a da tensão entre democracia e conhecimento (TURNER, 2001; COLLINS & EVANS, 2002). Nessa perspectiva, a centralidade do conhecimento científico nas sociedades ocidentais contemporâneas poderia gerar um *status* político especial para determinados *experts* o que poderia acarretar problemas para a manutenção de pressupostos teóricos básicos das democracias, como a neutralidade do Estado e a igualdade entre os cidadãos (TURNER, 2001; 2003). Por outro lado, como discuto anteriormente, não se pode ignorar a importância do conhecimento científico na tomada de decisões públicas. Dai a preocupação de autores, como Collins e Evans (2002), em criar modelos teóricos para se pensar as relações entre *experts* e leigos nas decisões públicas.

Além da importância de se analisar a *expertise* para compreensão dos fatores favoráveis e contrários à ampliação da participação nos processos de decisão política em geral, soma-se ainda o fato de que os estudos de *expertise* na sociologia médica têm se focado mais nas perspectivas do leigo do que na de *experts* (ABRAHAM, 1997, p. 140). Por isso, faço um uso crítico da teoria da *expertise* e experiência de Collins e Evans (2002), apresentada a seguir, levando outros autores e particularidades locais.

Collins & Evans (2002) propõem avançar a análise do fenômeno da *expertise*¹⁷, tratando-a como uma categoria analítica real. Na tentativa de discutir

17 A escolha pelo uso da expressão *expert* – ao invés de traduções como especialista, perito ou técnico – foi feita por duas razões principais. A primeira é que qualquer possível tradução para o português não carrega, em seu significado, a mesma complexidade das capacidades cognitivas e das

essa questão em sua proposta de teoria normativa da *expertise* e da experiência, esses autores apresentam categorias como: “não *expertise*”; “*expertise* interacional”; e “*expertise* contributiva”. Collins e Evans (2002) começam sua discussão sobre a importância da criação de uma teoria normativa da *expertise* e da experiência com uma crítica à noção de “*expertise* leiga” de Epstein (1995).

Este último autor descreve o processo de “construção da *expertise* leiga” (“*construction of lay expertise*”) a partir de um estudo com grupos ativistas engajados na melhoria das condições dos portadores de HIV, nos Estados Unidos. O autor demonstra que os ativistas legitimaram sua participação nas decisões da política de saúde e das pesquisas clínicas ligadas à aids, por meio do contato com as discussões científicas dos espaços formais ocupados por cientistas, médicos, gestores e outros tipos de *experts* envolvidos. Para Collins e Evans, no entanto, a própria definição de pessoa leiga, como sendo “alguém que não é *expert*”, torna as expressões “leigo” e “*expert*” como possuidoras de sentidos opostos que parecem se excluir mutuamente. Por isso, embora tivessem como um dos focos a análise do aumento da participação nas decisões técnicas (extensão da participação), os autores optaram em abandonar a expressão “*expertise* leiga”, por considerarem-na um oxímoro. “Se aqueles que não são especialistas podem ter a *expertise*, que referência especial tem a *expertise*? Pode parecer que qualquer um pode ser um *expert*” (COLLINS & EVANS, 2002, p. 235).

Os “*experts* leigos” descritos por Epstein são chamados, inicialmente, por Collins & Evans de “*experts* baseados em experiência” (COLLINS & EVANS, 2002). Segundo eles, embora a experiência desses *experts* não seja reconhecida pela certificação, eles são encontrados em pequenos grupos de especialistas. Os autores

relações de autoridade, que envolvem a noção de *expertise* na literatura sobre o assunto. A segunda razão é que as versões mais atuais de dicionários de língua portuguesa, como, por exemplo, o Houaiss, já trazem as palavras *expert* “(*Expert*: \Eks'pER\ [fr.] s.2g. indivíduo com habilidade ou conhecimentos especiais que o fazem dominar determinado saber ou fazer humano ▫ uso a) não é incomum ouvir-se esta pal. pronunciada à inglesa; b) usa-se, em seu lugar: especialista, experto, profissional, perito, técnico) e *expertise* (*Expertise*: \EkspER'tiz\ [fr.] s.f. 1 competência ou qualidade de especialista 2 perícia, avaliação ou comprovação realizada por um especialista em determinado assunto), porém, em itálico, indicando que a palavra tem origem estrangeira (francesa), apesar de incorporada ao vocabulário corrente dos falantes de português, muitas vezes, com a pronúncia em inglês”. A expressão *expert* também não será usada simplesmente como um sinônimo de cientista ou especialista, mas sim em uma perspectiva mais ampla, discutida neste capítulo, que pode abranger diferentes tradições analíticas e atores, como técnicos, engenheiros, advogados, cientistas e até pessoas sem formação acadêmica que, por experiência, podem ser considerados *experts* em alguns assuntos.

referem-se aos membros do público não formalmente especializado, que possuem conhecimentos técnicos especiais em virtude da experiência que não é reconhecida por diploma ou outros certificados. A partir da diferenciação dos tipos de *expertises* existentes, esses autores defendem a possibilidade de diferenciar as pessoas com algum tipo de *expertise* que permitiria contribuir com determinado conhecimento para a decisão política, mesmo sem terem certificação, dos que não possuem nenhum tipo de conhecimento acerca da questão, na situação chamada de não *expertise*.

Usando a ideia de comunidade científica de uma determinada área de conhecimento como um núcleo duro (*core set*), Collins & Evans (2002) afirmam que a *expertise* conferida pela teologia e pela astrologia, na maioria dos casos, é descontínua com a *expertise* contributiva do núcleo duro da área de estudo científico envolvida em determinada discussão, caracterizando uma não *expertise*. Estes autores consideram que a não *expertise* em um determinado assunto de interesse público implica em uma razão para a não participação deste cidadão em decisões públicas.

Já a *expertise* de pessoas não certificadas (pessoas sem diploma, mas com experiência no assunto) poderia, em alguns casos, ser considerada contínua. Para ilustrar, eles citam o exemplo da participação de fazendeiros de carneiros na determinação das medidas a serem tomadas após o acidente de Chernobyl, estudado por Brian Wynne (1989). Neste caso, mesmo sem diploma de especialista, os criadores de carneiros se enquadrariam no modelo de *expertise* contributiva, pois eles puderam contribuir de forma até mais precisa do que técnicos do governo envolvidos na questão para a determinação do tempo que levaria até que o ambiente estivesse livre da radiação após o acidente nuclear.

Dentro dessa classificação, a *expertise* interacional seria resultante do contato de um indivíduo com a cultura linguística de determinados grupos sociais, sem pertencer a eles. Essa habilidade é relacionada a conhecimentos adquiridos pela convivência com cientistas, ou outro grupo social, que pode resultar, por exemplo, em um indivíduo capaz de se passar por um especialista de uma área do conhecimento quando não o é, mas tem contato amplo com a linguagem. Collins (2006) demonstrou que um *expert* interacional pode ser apontado por um *expert*

experiente como pertencente à mesma área de atuação, a partir de critérios estabelecidos pelo próprio especialista em um questionário.

Para defender a importância e as características da *expertise* interacional, Collins (2006) a descreve como o meio de comunicação na revisão por pares na ciência, nas comissões de revisão e em projetos interdisciplinares. Também é apontada por ele como meio de atuação de jornalistas especializados e dos métodos de interpretação nas ciências sociais. Ele descreve um experimento para tentar tornar a ideia de *expertise* interacional concreta (COLLINS, 2006). O experimento consiste em colocar *experts* especialistas na área e *experts* interacionais sob a avaliação de um especialista experiente, que irá julgar qual é o *expert* pertencente ao grupo e qual seria o “impostor”, ou aquele que consegue se passar por especialista, mas não é pertencente ao grupo. A partir dos resultados do experimento em que o “impostor” é apontado como *expert* pelo especialista experiente, Collins defende que o desempenho linguístico dos bem socializados na língua de um grupo de especialistas é indistinguível daqueles com a socialização plena trazida pelo trabalho prático, mas distinguível daqueles que não são bem socializados, ou seja, dos não *experts*.

Ao mesmo tempo, por não ser efetivamente um especialista, a pessoa com *expertise* interacional não perde a condição de leigo e a capacidade de comunicação direta com o público não especializado. A *expertise* interacional está relacionada, portanto, a uma habilidade que pode ser considerada fundamental para intermediar a participação pública em assuntos científicos, chamada tradução (COLLINS & EVANS, 2002, p. 258). Por estar presente, por exemplo, em jornalistas especializados e professores experientes – grupos que dominam conhecimentos tanto dos pontos centrais da área de especialidade como da linguagem adequada para diálogo com o público leigo – seu papel político pode ser considerado fundamental, nas decisões sobre e que envolvem ciência. Os cientistas que fazem avaliações por pares também acumulariam competências que levam à *expertise* interacional.

São criadas também, por Collins e Evans, categorias chamadas de *metaexpertises*, com uma escala gradativa de competências. O primeiro tipo de *metaexpertise*, o discernimento ubíquo, é a capacidade de fazer escolhas, compartilhada por pessoas de uma sociedade democrática. O segundo, também

relativo a competências de uma ampla gama de atores sociais, é o discernimento local, que depende do conhecimento local a respeito daqueles que circundam o indivíduo. Além desses dois tipos, um segundo conjunto de *metaexpertises* estaria relacionado às pessoas que possuem algum tipo de *expertise* acerca do que está em julgamento. Esse segundo conjunto inclui: a capacidade de *connoisseur* técnico, por exemplo, dos aficionados por vinho; uma categoria intermediária, que ocorre quando um *expert* julga o outro, com mais igual ou menos *expertise*; e a *expertise* referida, que é o uso de uma *expertise* dentro do campo de outra *expertise*, adquirida, por exemplo, em pesquisadores que gerenciam projeto de pesquisas interdisciplinares (COLLINS & EVANS, 2010).

Na tentativa de desenhar os limites da legitimação de contribuições nas decisões públicas, a partir destes tipos de *expertise*, Collins & Evans levantam duas formas de julgamento. A primeira seria o julgamento sobre quais tipos de experiência seriam relevantes para a decisão. A segunda forma de julgamento seria sobre a habilidade discriminatória, que consiste na capacidade de distinguir as possíveis contribuições do ator (*expert*) para a decisão em questão (COLLINS & EVANS, 2002). Nesse julgamento, considera-se que a categoria de não *expertise* é a inexistência do grau de conhecimento especializado que o investigador que trabalha na área define como necessário. Por isso, para esses autores, a não *expertise* é insuficiente para realizar uma análise sociológica ou participar de decisões que envolvem o assunto (COLLINS & EVANS, 2002, p. 254). Em outras palavras, segundo eles, quem não possui alguma forma de *expertise*, que possa contribuir com o assunto ou permitir interação entre atores, não deve participar de decisões técnicas, pois poderiam aceitar ou rejeitar ideias sem uma base racional.

Para pensar a atuação dos *experts* nas decisões políticas – que passa pelos limites da legitimação da participação do público, de forma mais ampla – serão discutidos os mecanismos apontados pela literatura especializada como legitimadores da autoridade dos diferentes *experts*, que emergem como atores centrais das decisões políticas das democracias atuais. O fenômeno da *expertise* e seus mecanismos de legitimação são apresentados em seus aspectos político-institucionais, ligados às transformações na organização das democracias liberais.

Como discutido por Healy (2001), marketing e *expertise* não podem ser facilmente desembaraçados: as companhias farmacêuticas são produtoras não só

de remédios, mas de conhecimento sobre sua segurança e eficácia e seus materiais apresentados aos médicos permite acesso às últimas informações (LAKOF, 2006, p. 115). Dessa forma, a mistura de papéis entre os financiadores e centros de pesquisas em saúde passa pela *expertise* de agentes da indústria farmacêutica nos centros de pesquisas.

No final da década de 1980, grupos de defesa de pacientes de aids criticaram a FDA pela lentidão em aprovar os primeiros antirretrovirais para o tratamento da doença com risco de morte (Epstein, 1995; DAVIS & ABRAHAM, 2010). Essa experiência, de acordo com Davis e Abraham (2010), revigora significativamente um discurso e uma cultura política em que a problemática central da tomada de decisão sobre regulação de drogas foi definida como o risco de aprovar uma droga perigosa para o mercado versus o risco de não o aprovar quando poderia aliviar o sofrimento e até mesmo salvar vidas – um “dilema risco versus risco” (DAEMMRICH & KRUCKEN, 2000). Dessa forma,

este enquadramento conceitual tem como premissa a generalização do caso da aids para inovações farmacêuticas tradicionais. Ele estimula a visão de que os efeitos nocivos das inovações de drogas devem ser tolerados, de modo a não privar os doentes de seus benefícios, no pressuposto de que os benefícios são grandes, incluindo quando as pessoas basicamente saudáveis são tratadas para os fatores de risco (DAVIS & ABRAHAM, 2010, p. 793).

Ativistas da aids e da indústria farmacêutica, na década de 1980, pediram ao governo para se tornar mais ousado, pressionado por uma aceleração do processo de aprovação de drogas antirretrovirais. Ceder às pressões, associado ao contexto político mais amplo “fez gestão da FDA vulnerável à captura por grupos independentes de pacientes e campanhas paciente orquestrada pelo fabricante, o que chamamos de ‘complexo emergente paciente-indústria’” (DAVIS & ABRAHAM, 2010, p. 803). Davis e Abraham (2010) mostram como, a partir daí, a agenda da ciência regulatória estava em grande parte a ser definida pelo que chamaram de evidência anedótica não mediada e o complexo emergente paciente-indústria.

Dessa forma, se por um lado, os defensores da governança pública tecnocrática preconizam decisões com pouco ou nenhum controle democrático, a governança pública democrática pode, em alguns casos, reforçar os interesses

comerciais da indústria, quando em associação com pacientes ansiosos por tratamento. Dessa forma, como resumido por Collins & Evans: “a extensão romântica e imprudente da expertise tem muitos perigos bem conhecidos: o público pode estar errado” (COLLINS & EVANS, 2002, p. 271).

Entre as várias críticas publicadas ao artigo de Collins e Evans (JASANOFF, 2003a; WYNNE, 2003; RIP, 2003; KERR, 2007), Kerr (2007) destaca que a visão apresentada por Collins e Evans mostra que o objetivo de mais participação pública em decisões políticas, que atravessa muitas das nossas instituições sociais, está longe de ser incontestável. Segundo essa autora, um dos problemas centrais para aqueles que buscam uma maior participação é o fato de que “os críticos [como Collins e Evans] têm sustentado que o público tem falado muito, não pouco, na organização e aplicação da ciência e poderia alterar a sua direção por razões infundadas” (KERR, 2007). Jasanoff (2003), ao responder à proposta teórica de Collins e Evans (2002) levanta três pontos principais julgados por ela como problemáticos no artigo:

Há também uma qualidade reducionista na análise deles [Collins & Evans, 2002] que se situa de forma precária frente à dinâmica complexa da *expertise* nas sociedades modernas, e a riqueza de escrever sobre ela. As dificuldades se agrupam [...] em três questões: (1) uma caracterização enganosa da literatura relevante dos estudos da ciência, (2) uma concepção errônea dos fundamentos da *expertise* no domínio público, e (3) uma compreensão equivocada dos propósitos da participação pública em sociedades democráticas contemporâneas (JASANOFF, 2003).

Collins e Evans (2003) apostam na separação entre uma fase técnica e outra política das decisões para colocarem a teoria em prática: a fase técnica é resolvida por *experts* e a política levada para decisão democrática. No entanto, nos processos particulares da política científica, os limites entre ciência e política se mostram tênues ou inexistentes. Weinberg (1972) deu um importante passo na análise das relações entre cientistas e gestores ao denominar de “zona cinzenta” a interface entre ciência e política científica, caracterizada por questões que podem ser perguntadas à ciência e, no entanto, não podem ser respondidas pela ciência (JASANOFF, 1987).

No contexto da gestão de substâncias com risco potencial de causar câncer, nos Estados Unidos, conceitos relacionados à distinção entre ciência e política

científica têm diferentes formas de apropriações por parte de cientistas, políticos e representantes dos interesses da indústria química (JASANOFF, 1987). A autora defende que os movimentos de diálogo, desconstrução e reconstrução de conhecimentos – que marcam os processos de participação pública em assuntos científicos – têm suas disputas no âmbito da retórica. Além disso, as noções de ciência e os conceitos dela extraídos podem ser usados para propósitos políticos distintos, por meio de estratégias retóricas em consonância com os interesses específicos envolvidos.

Por envolverem áreas na fronteira do conhecimento científico, esses processos de desconstrução e reconstrução, na política científica, muitas vezes, desafiam a autoridade cognitiva dos cientistas. Críticos mais ferrenhos da *expertise*, como os ambientalistas e outros ativistas, tentam expor como os cientistas discordam entre si, com frequência, na interpretação de dados, o que revelaria que os *experts* podem ter, virtualmente, qualquer leitura das informações em jogo e que a ciência seria, em última instância, arbitrária e influenciada por interesses políticos. As respostas dos cientistas sobre estes aspectos, no contexto descrito por Jasanoff, baseiam-se na afirmação de que essas ideias são exageros e buscam reafirmar a autoridade do *expert* científico na tomada de decisão. Para Turner (2003), é justamente na defesa do status de *expert* pelos cientistas que a atividade científica ganha seu caráter ideológico.

O teor propositivo da teoria sobre *expertise* e experiência de Collins e Evans (2002) gerou outro debate, entre os próprios estudiosos das relações entre ciência e sociedade, sobre as possíveis contribuições desses estudos, e da *expertise* resultante dele para se pensar espaços de participação política. Webster (2007) apresenta uma proposta-convite aos colegas de um alinhamento dos estudos de ciência tecnologia e sociedade (CTS) com as decisões públicas de assuntos científicos, por meio de uma técnica de análise desconstrutivista dos estudos de CTS e com respaldo na ideia de Collins e Evans de que esses estudiosos possuem uma *expertise* interacional (Collins & Evans, 2003). A ideia central de proposta de Webster é a de que, a partir desse conceito de *expertise* interacional dos ESC, é possível criar o que ele chamou de estudos de CTS "útil" ("*serviceable*" *Science and Technology Studies*), que fosse capaz de gerar um maior acoplamento dos estudos

de CTS com a política científica, rompendo a separação entre essas duas áreas do conhecimento: os estudos CTS e os estudos sociais da ciência (ESC).

Duas respostas foram publicadas na mesma edição da revista *Science Technology and Human Values*. Brian Wynne (2007) centrou sua discussão em fornecer elementos para reformulação e revisão de alguns pontos da proposta com o objetivo de introduzir outras discussões, uma vez que ele acredita que a política não emite sinais explícitos, mas possui síndromes políticas implícitas, necessitando, por isso, de nomeação, diagnóstico aberto e reflexão institucional. Helga Nowotny (2007), por sua vez, aponta algumas limitações da proposta, apesar de concordar com a necessidade de um reengajamento dos estudos CTS com as decisões da política científica. Ela chama a atenção para a necessidade de uma análise de um contexto mais amplo das implicações da política do conhecimento porque os novos critérios usados, como a transparência, geraram um aumento da tendência para uma maior difusão das políticas baseadas em evidências. A autora conclui que é preciso que as instituições sejam capazes de desenvolver sua própria reflexividade, tarefa a que os estudos CTS poderia certamente contribuir, mas os caminhos da análise deveriam ser menos diretos do que sugeridos por Webster no artigo.

A partir dos estudos de Jasanoff (2003b), Wynne diferencia as noções "do mundo real" na discussão e sugere outras dimensões de "utilidade" ou de "influência" que deveriam ser construídas no próprio trabalho-cultura dos estudos CTS. Segundo ele, a análise do trabalho de Jasanoff permite encarar o delineamento das contingências históricas e dos processos de encurralamento que têm conduzido a um mundo dado e seu conhecimento definido como "natural", inscrevendo os limites práticos das potencialidades do pensamento e instituição científica, como também a definição de utilidade e importância de uma atividade acadêmica, mesmo se não o for, que passam a ser reconhecidas pelos próprios cientistas da área. Wynne chama atenção para o fato de que as políticas públicas devem ser construídas mutuamente, não sob a visão de que a ciência traria um desenvolvimento para o processo, mas ressalta que a proposta de Webster precisa ser amadurecida.

Para Nowotny e seus colaboradores, a pergunta maior a ser feita é se alguém pode, imóvel, encontrar um espaço em todas as políticas, em um tempo na qual a produção do conhecimento científico e técnico coevolui com a sociedade

(NOWOTNY, 2007)? Segundo esses autores, o que mudou é o reconhecimento mais realístico dos confinamentos atuais sob os quais opera toda a contribuição social da ciência ao procurar influenciar o tipo da sociedade onde nós queremos viver, uma vez que teríamos ilusões precedentes.

Nesse sentido, as “tecnologias da humildade” (“*technologies of humility*”), de Jasanoff (2003b), já internalizada, foi adotada e incorporada pelos cientistas, mas não por parte dos decisores a quem foram dirigidos. Isto apontaria a um tipo peculiar de assimetria que também necessitaria ser melhor explorada (NOWOTNY, 2007). A noção de tecnologias da humildade vem do argumento de Jasanoff (2003b) de que os governos deveriam reconsiderar as relações existentes entre os tomadores de decisão, *experts* e cidadãos na gestão da tecnologia. Dessa forma, os decisores políticos precisariam, na opinião de Jasanoff, de um conjunto de “tecnologias da humildade” para avaliar sistematicamente o desconhecido e o incerto, tendo com pontos focais apropriados para tais “avaliações modestas” o enquadramento, a distribuição, a vulnerabilidade e a aprendizagem.

Nowotny aponta ainda que, atualmente, nós vivemos em um período da política de insistência em se fazer coisas explícitas, tão explícitas quanto possível. Assim a noção de transparência transformou-se na norma, na vigília de um descrédito público e no serviço alegado de uma governança científica que deveria prosseguir vigorosa em superar seus problemas. De acordo com ela, a insistência na explicitação e na visibilidade significa, inevitavelmente, que outras coisas se tornam invisíveis e o que faz com que a visibilidade se esconda seria uma questão que deveria continuar a ser perguntada.

Nós temos usado o conceito de *ágora* como um espaço público que não fosse nem Estado nem mercado, nem exclusivamente confidencial, nem exclusivamente público, em que os problemas sociais e científicos são moldados e definidos, e onde o que será aceito como a “solução” e o resultado de negociação (NOWOTNY, 2007, p. 489).

Dessa forma, para Nowotny, o novo tipo de tomada de decisão política, evocada tacitamente na contribuição de Webster (2007) – que visa uma *expertise* mais útil e reflexiva dos estudos CTS – suportaria a estrutura flexível e reflexiva que a *ágora* necessita para construir novos tipos de instituições capazes de responder à dinâmica da inovação e aos impactos sociais que trazem os avanços científicos e

técnicos. Essas instituições deveriam ser capazes de desenvolver sua própria reflexividade, tendo a flexibilidade regulatória que permitisse ajustes às oscilações e as taxas de mudança diferentes nas aspirações dos cidadãos, a natureza plural de seus sistemas de valores e os riscos envolvidos pela fragmentação política no relacionamento entre a ciência e a sociedade (NOWOTNY, 2007). Além disso, essa autora advoga que estas instituições seriam "úteis," com um *ethos* reflexivo na construção que estivesse pronto para acompanhar as oportunidades e os desafios que testemunhamos hoje.

Com outra perspectiva acerca dos espaços e formas de tomada de decisão, Callon e seus colaboradores (2009) chamam de fóruns híbridos os espaços públicos onde as controvérsias ocorrem.

Fóruns porque são espaços abertos onde os grupos podem se reunir para discutir as opções técnicas que envolvem o coletivo, híbridos porque os grupos envolvidos e os seus porta-vozes são heterogêneos, incluindo especialistas, políticos, técnicos e leigos que se consideram envolvidos. Eles também são híbridos porque as questões e problemas são abordados em diferentes níveis em uma variedade de domínios, da ética à fisiologia e à econômica, incluindo a física nuclear e eletromagnetismo (CALLON *et al.*, 2009, p. 18).

O tipo de controvérsia sociotécnica que se manifesta nos fóruns híbridos, de acordo com Callon, tende a aumentar, com o desenvolvimento imprevisível e, muitas vezes, caótico da ciência e da tecnologia que “criou o fórum da vaca louca, o de organismos geneticamente modificados ou de gripe aviária, o fórum da aids e de doenças neuromusculares ou das nanotecnologias” (CALLON *et al.*, 2009, p. 18). Eles tentam mostrar que os fóruns híbridos são uma resposta apropriada às incertezas crescentes provocadas pela tecnociências e, também, uma resposta baseada na experimentação e aprendizagem coletiva.

Assim como Callon e Rabeharisoa (2008, p. 237, 238) identificaram fóruns híbridos de pesquisa entre pesquisadores, profissionais e pacientes, Davis e Abraham usam o exemplo do Alosetron – em que pressões do complexo paciente-indústria promoveram a liberação do medicamento depois retirado do mercado devido a efeitos adversos – para descrever o que eles chamam de “construção regulatória híbrida” de avanço terapêutico, envolvendo grupos de pacientes, gestão da FDA e o fabricante, mas sem uma base de evidências viável de acordo com a

própria análise tecnocientífica da FDA (DAVIS & ABRAHAM, 2010). Fatos como esse acabam por reforçar o discurso da governança pública tecnocrática. No entanto, como analisado por vários autores (ABRAHAM & SHEPPARD, 1997; CRUZ, 2007, WYNNE, 1993), a diferença entre opiniões de *experts* e público são muito mais relacionadas a valores do que propriamente *déficit* de informação.

O processo decisório em regulação frequentemente envolve questões políticas delicadas ou controvertidas (*tradeoffs*) cujo desfecho é submetido a decisores sem legitimidade democrática para fazê-lo, pois se tratam de decisões tomadas no âmbito de agências não majoritárias, nas quais os decisores são tecnocratas julgados aptos pois dispõem de ampla *expertise*, mas, na verdade, tomam decisões e fazem escolhas baseadas em seus valores (LODGE, 2004).

De acordo com Callon e Rabeharisoa (2008), debates recentes sobre a governança das ciências sugerem que a delegação de autoridade do sistema político para o científico tem resultado na exclusão da sociedade civil, que “raramente tem sido convidada para participar das decisões sobre os rumos da tecnociências e dos processos de produção do conhecimento” (CALLON & RABEHARISOA, 2008, p.231). Eles tentam mostrar como a noção de grupos emergentes, que estão envolvidos com o desenvolvimento e os efeitos das tecnociências, poderia lançar luz sobre a criação de um novo tipo de relação entre ciência, política e mercados econômicos.

O que esses autores chamam de “grupos emergentes preocupados” ou interessados (“*emergent concerned groups*”) seriam capazes de impor novas formas de articulação entre pesquisa científica e debate político, ao conectarem diretamente questões do conteúdo das pesquisas e os resultados para seus próprios papéis na coletividade (CALLON & RABEHARISOA, 2008, p.231). A seguir, essa questão será retomada, quando discuto o exemplo usado por esses autores de um grupo emergente preocupado, a Associação Francesa de Pacientes com Distrofia Muscular, que é usado para ilustrar as possibilidades de novas articulações entre os atores sociais, na criação de mecanismos de governança.

O estudo dos problemas tanto da não participação quanto de participação excessiva nos processos regulatórios pode ajudar a pensar diferentes propostas de espaço decisórios, que apontam possibilidades para o que Abraham (1997) chama

de “novo contrato social da *expertise*”, em que cientistas são mais avaliáveis democraticamente e pacientes agem de forma mais responsável na governança dos riscos médicos (Abraham, 2007, 139).

4.2 *Expertise* e governança revisitadas

Ao longo de sua história, “a pesquisa clínica, mudou de uma atividade amadora no século 18 e universitária no século 19 para uma atividade industrial no século 20” (GARRAFA, 2008). O bioeticista Volnei Garrafa aponta a aceleração do processo de globalização dos mercados, nos últimos tempos, como responsável pela internacionalização da pesquisa clínica, o que influenciou tanto as formas de financiamentos como o desenvolvimento das práticas de pesquisa clínica. As exigências de ensaios maiores e mais criteriosos, aliadas às novas oportunidades de negócios para a indústria farmacêutica, são alguns dos fatores que também podem ser apontados como responsáveis pela rápida internacionalização da pesquisa clínica, por meio da realização de ensaios clínicos multicêntricos internacionais (CARPENTER, 1968; PETRYNA, 2007).

Com o aumento do número de ensaios clínicos realizados no Brasil, um número cada vez maior de pesquisadores brasileiros, boa parte deles de instituições públicas, passaram a participar e coordenar ensaios clínicos realizados aqui e em diversos outros países, com financiamento de companhias multinacionais. Callon e Rabeharisoa (2008) defendem que, em função do aumento de investimentos em inovações tecnológicas, as nossas sociedades estão cada vez mais cheias de seres não-humanos e, por isso, torna-se cada vez mais difícil para um novo produto ou entidade encontrar o seu lugar no mercado. Segundo eles, essa dificuldade pode ser ainda maior, uma vez que a aceleração da inovação, em muitos casos, caminhará de mãos dadas com a concentração das atividades inovativas, ao explorar trajetórias existentes, ao invés de explorar novas opções.

Ainda de acordo com esses autores, isso cria um incentivo para se afrouxar as exigências sobre novos produtos ou serviços. Dessa forma, a pesquisa destinada ao estudo de seu possível transbordamento é realizada de maneira menos rigorosa,

de modo que possam ser mais facilmente substituídas por produtos existentes (CALLON & RABEHARISOA, 2008):

Um exemplo claro dessa tendência é a indústria farmacêutica, na qual os novos medicamentos são destinados principalmente como substitutos para os já existentes. Essa concentração faz a substituição mais difícil. Como resultado, há uma forte tentação para a indústria farmacêutica (e órgãos reguladores) para lançar e autorizar produtos cujo transbordamento não é tão bem enquadrado (...). Esta permissividade pode desencadear protestos por parte de grupos emergentes afetados (CALLON & RABEHARISOA, 2008, p.250).

Callon e seus colaboradores (2009) identificaram uma crise nas relações entre ciência tecnologia e sociedade, do modelo que eles chamaram de “dupla delegação”, que envolve a delegação aos políticos e funcionários do governo para administrar o Estado e a delegação aos cientistas e especialistas para decidir sobre questões científicas e tecnológicas. No caso dos ensaios clínicos, além destas duas delegações observadas com intensidade em todos os processos regulatórios, pode ser somada uma terceira forma de agenciamento, apontada por Turner (2002), que consiste na delegação dos cientistas para avaliadores – de revistas científicas, congressos, fontes de financiamento.

Somam-se ainda representantes de diferentes atores e interesses que atuam como agentes destes seguimentos sociais: associações profissionais, da indústria farmacêutica, de ensaios clínicos, do governo, de usuários dos serviços de saúde, de centros de pesquisa. Portanto, ao contrário da relação típica de agência da teoria agente principal com dois grupos distintos que tentam conciliar interesses, ou na dupla delegação de Callon, na governança de ensaios clínicos, a partir deste estudo, identifico o que chamo de múltiplo agenciamento.

A partir do estudo das características de nosso sistema de governança, da teoria agente-principal e da noção de cientistas agentes de Turner (2002), que discuto no capítulo 2, proponho que, nesse múltiplo agenciamento dos processos regulatórios, diferentes atores envolvidos têm *experts* como agentes – os *experts* agentes. Para aprofundar as discussões sobre governança de ensaios clínicos. A partir das análises qualitativas dos dados, das noções de múltiplo agenciamento e *experts* agentes, assim como da aplicação crítica da teoria de *expertise* e experiência de Collins e Evans (2002), discuto a seguir alguns exemplos que

mostram que, mesmo quando grupos leigos reivindicam e conquistam espaço em decisões sobre ensaios clínicos, essas conquistas envolvem a formação e participação de *experts* agentes. Por isso, uso as noções de múltiplo agenciamento e *experts* agentes também como pontos de partida para se pensar o sistema de governança de ensaios clínicos, tanto na dinâmica decisória dos espaços regulatórios, quanto nas regras estabelecidas para o funcionamento desses espaços.

4.3 Doenças e populações negligenciadas

Giorgio Agamben (2002) usa o campo de concentração para discutir os mecanismos jurídicos que permitiram ao Estado alemão nazista passar por cima dos direitos humanos fundamentais, através do estado de exceção, ao criarem categorias de seres humanos que o autor coloca como corporificação de uma figura do direito romano – o *Homo sacer*. Em seu conceito original, o *Homo sacer* é um ser humano que pode ser morto impunemente, mas não pode ser sacrificado. Dessa forma, a busca da ciência nazista por uma raça superior, ao realizar experimentos na tentativa de melhora das condições genéticas da população, encontrou fundamentos racionais para sua aprovação. O campo de concentração nazista, no entanto, é apontado por Agamben apenas como o mais extremo, dentre os vários exemplos de desrespeito aos direitos fundamentais que se manifestaram, por exemplo, em várias situações de experimentação humana ao longo do século passado.

Para discutir esses mecanismos jurídicos que permitiram a existência dos campos de concentração nazista, Agamben parte da separação existente entre os gregos do que nós entendemos com a palavra “vida”, uma vez que eles usavam dois termos, semântica e morfológicamente distintos, ainda que reportáveis a um étimo comum. *Zoé* refere-se ao simples fato de viver, comum a todos os seres vivos (animais, homens ou deuses). *Bíos* indica a forma ou maneira de viver própria de um indivíduo ou um grupo.

Quando Platão, no *Filebo*, menciona três gêneros de vida e Aristóteles na *Ethica nicomachea*, distingue a vida contemplativa dos filósofos (*bíos theoreticós*) da vida de prazer (*bíos apolausticós*) e a vida política (*bíos politicós*), ele jamais poderia ter empregado o termo *zoé* pelo simples fato de que para ambos não estava em questão a simples vida natural, mas uma vida qualificada, um modo particular de vida (AGAMBEN, 2002, p. 9).

Com a noção de “limiar da modernidade biológica” de Foucault, Agamben aponta que é possível observar como uma sociedade se situa num ponto em que a espécie e o indivíduo, enquanto simples corpos viventes, tornam-se a aposta que está em jogo nas diferentes estratégias políticas (AGAMBEN, 2002, p.11). Com essa aposta, o corpo passa a ser percebido na perspectiva populacional (FOUCAULT, 1980a) e, dessa forma, a *zoé*, que Agamben chama de “vida nua” – a vida que compartilhamos com todos os animais e não a vida política – passou a ser o centro das ações do Estado (Agamben, 2002).

Sandra Caponi (2004) aponta que essa noção de corpo na perspectiva populacional sofreu, na última década do século 19 e nas primeiras décadas do século 20, uma alteração com a criação de centros de pesquisa europeus nas suas colônias ocupados gradativamente pelos colonizadores. A autora mostra, em sua análise feita a partir de trabalhos de Agamben e Foucault, que as doenças, até então exóticas e desconhecidas na Europa, tornaram-se objeto de estudo privilegiado dos principais institutos das metrópoles e dos médicos militares que eram enviados aos trópicos. Por outro lado, segundo ela, estudos estatísticos também confirmaram que os nativos das colônias eram suscetíveis às doenças dos europeus.

Isso teria impulsionado a criação de uma série de institutos de pesquisa europeus nas colônias, a partir do estabelecimento do primeiro Instituto Pasteur da Argélia, em 1894. Quatro anos depois, em 1898, a Inglaterra inaugura formalmente os estudos de medicina tropical, com a fundação da *The London School of Tropical Medicine*. Usando os conceitos de biopoder e vida nua, Caponi analisou dois casos de experimentos com humanos: um na África, que foi realizado entre 1998 e 2000, com mulheres grávidas portadoras de HIV; e outro estudo, na Índia, entre 1894 e 1899, que tinha o objetivo de determinar o papel do mosquito do gênero *Anopheles* na transmissão da malária.

Esse segundo estudo analisado por ela rendeu a Ronald Ross o prêmio Nobel de Medicina de 1902. No entanto, as denúncias que vieram à tona, com a publicação do livro *The best in the mosquito: the correspondence of Ronald Ross and Patrick Manson* (em tradução livre, *O melhor do mosquito: as correspondências de Ronald Ross e Patrick Manson*), em 1998, escandalizaram a comunidade acadêmica. Ao estudar essas cartas, Caponi verificou que o então prêmio Nobel contou mentiras aos supostos voluntários, para convencê-los de participarem dos testes. De acordo com ela, em uma das cartas, Ross relata ter afirmado para um doente que a picada de um mosquito infectado com malária o ajudaria em sua recuperação.

O outro estudo polêmico analisado por Caponi, realizado um século mais tarde, em 1998, envolveu dezesseis equipes de pesquisadores e 17 mil mulheres grávidas portadoras de HIV, no continente africano. O objetivo do estudo era avaliar a eficácia de um novo tratamento com AZT para a redução da transmissão do vírus de mãe para filho. Apesar de vários países da Europa e os Estados Unidos, desde 1995, usarem um tratamento padrão para evitar a transmissão do HIV de mãe para filho, que reduzia em 66% as chances deste tipo de transmissão, esse tratamento era considerado caro, pois custava cerca de US\$ 800 por paciente. Com essa justificativa, foi realizado um estudo, que consistia na administração de uma quantidade menor de AZT, o que tornaria o tratamento bem mais barato, com custos que poderiam chegar a cerca de US\$50 por paciente.

De acordo com a Declaração de Helsinque vigente na época desta pesquisa, os ensaios clínicos realizados para testar novos tratamentos que já tivessem outro tipo de terapia existente, deveriam ser testados em relação ao tratamento padrão existente e não com relação ao placebo, justamente, para evitar que os sujeitos de pesquisa ficassem, desnecessariamente, sem nenhum tratamento.

No entanto, nessa pesquisa estudada por Caponi, as mulheres foram divididas em dois grandes grupos: um que recebeu o tratamento curto (o de 50 dólares), e o grupo controle recebeu placebo, ou seja, não foi tratado para baratear a pesquisa, ao invés de receber tratamento padrão como determinava o padrão ético vigente. Como resultado já esperado, a maioria das crianças que nasceu no grupo controle tinha aids e o tratamento curto mostrou uma eficácia bem menor, em aproximadamente 50%, se comparado ao que o tratamento padrão usado na época. Na tentativa de comparar os pontos comuns nos mecanismos que legitimaram tais

experimentos, Caponi conclui que se queremos utilizar a história para compreender nosso presente, se é que seria possível afirmar que existe algo que aproxima as pesquisas realizadas no fim do século 19 e início do século 20 com as populações nativas das colônias, do debate atual sobre as pesquisas realizadas na África, podemos procurar essa proximidade na declaração de "consenso" entre pesquisadores que defendem a força do realismo e a aceitação de uma "ética da urgência".

A diferença da lógica colonialista hoje [é que] resulta necessário enunciar e justificar o que antes não precisava ser justificado: a existência de dois mundos, o mundo dos direitos e aquele das "exceções", o mundo dos corpos que devem ser cuidados e o mundo habitado por aqueles que têm o estatuto de vida nua, de vidas que foram postas fora da jurisdição humana de modo tal que a violência cometida contra eles não constitui nenhum sacrilégio (CAPONI, 2004, s. p.).

Apesar de todos os avanços das últimas décadas na discussão ética, no estabelecimento de parâmetros éticos internacionais e de comitês e comissões nacionais de ética – bem como todo aprimoramento nos sistemas de regulação técnica por meio das agências reguladoras do Estado, ainda hoje é possível apontar problemas no sistema de controle ético e proteção aos sujeitos de pesquisa, não só no Brasil, mas até em países desenvolvidos, como, por exemplo, em ensaios clínicos fase 1.

Os estudos clínicos de fase 1, conforme discuto anteriormente, envolvem de dez a trinta pessoas – em geral, saudáveis, sem a doença que o fármaco em estudo se propõe a tratar – para que sejam avaliadas a segurança e as respostas fisiológicas a diferentes dosagens do medicamento. Como os pesquisados são pessoas sem a doença, muitas vezes, é difícil recrutar todos os voluntários necessários sem uma contrapartida financeira.

Epstein (2008) defende a ideia de que as pressões para se inscrever grupos considerados sub-representados nos testes clínicos têm estimulado o desenvolvimento, nos EUA, de uma ciência auxiliar que ele chama de recrutamentologia, definida como:

um corpo empírico de estudos científicos, que avalia a eficácia de diferentes meios sociais, culturais, psicológicos, tecnológicos e econômicos de se convencer as pessoas (especialmente os membros da população "difíceis de

recrutar”) a desejarem entrar e permanecer em pesquisas clínicas (EPSTEIN, 2008).

O antropólogo Roberto Abadie (2010) estudou em detalhes uma estratégia bastante comum para recrutamento de cobaias humanas para testes fase 1: pagamentos em dinheiro. Ele discute, entre outros aspectos, o processo em que o pagamento para participação como cobaias em estudos fase 1 transformou essas pessoas em mercadoria (*commodity*). A partir de um estudo etnográfico ele mostra como o mercado de recrutamento de sujeitos de pesquisa gerou um processo de profissionalização de voluntários, resultando no que ele chama de cobaias profissionais (*professional guinea pig*), ou pessoas que têm na participação em testes clínicos fase 1 a sua profissão (ABADIE, 2010). A partir de uma etnografia com as cobaias profissionais nos EUA, Abadie mostra como essa profissão de cobaia de testes fase 1 é um trabalho realizado por pobres, em condições precárias, como outras ocupações de risco, mas não tem, no entanto, mecanismos eficientes de regulação e governança.

Com exceção de alguns sites, como o Ceticismo Aberto¹⁸ que trata de paranormalidade e objetos voadores não identificados, a questão das cobaias humanas profissionais não é tida como um problema amplamente discutido na comunidade científica, nem na sociedade brasileira de uma maneira geral. Em uma entrevista com Roberto Abadie, a repórter do jornal *O Estado de São Paulo*, afirma no início de uma das perguntas que: “no Brasil, o voluntário não pode receber dinheiro. Em geral, ele participa com a esperança de prorrogar o tratamento ou até curar uma doença” (BASSETTE, 2011).

Em uma edição recente do *Jornal da Ciência*, da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC), que dedicou várias matérias sobre pesquisa clínica no Brasil, essa ideia de que as cobaias profissionais não são um problema brasileiro voltou a aparecer: “o Brasil é um dos poucos países que não remunera sujeitos que participam de pesquisas com humanos” (SBPC, 2011, p. 7). Vale destacar que uma das últimas alterações regulatórias, a Resolução CNS 466/2012 do CNS, passou a

18

<<http://www.ceticismoaberto.com/ceticismo/790/cobaias-humanas-no-brasil>>

permitir remuneração de sujeitos de pesquisa, apesar de não regulamentar adequadamente a atividade, como argumento a seguir.

As evidências de que a remuneração ocorria de forma descontrolada no Brasil, mesmo antes da Resolução CNS 466/2012, que permite o pagamento para participação em de ensaios clínicos fase 1 e ou bioequivalência, começaram a surgir a partir de pesquisas realizadas na internet – que apontaram para algumas notícias sobre a questão – e de vários relatos que tive no contato com pessoas que conheciam ou haviam participado de testes clínicos em troca de dinheiro. O relato abaixo ilustra um desses casos:

Em 2003, segundo moradores de uma comunidade quilombola no Amapá, um certo Allan Kardec Gallardo, funcionário da Fundação Nacional de Saúde (Funasa) cedido à Secretaria Estadual de Saúde do Amapá, acompanhado por um americano que eles não sabem identificar, desembarcou no povoado com uma proposta: por nove noites de trabalho, duas vezes por ano, os ribeirinhos receberiam R\$ 108 e, de quebra, contribuiriam para o progresso da ciência ao ajudar a combater a malária. Em 15 minutos, Kardec arrebatou dez "voluntários", que assinaram, sem ler, um contrato que dizia, em seus itens 6 e 7, o seguinte: "Você será solicitado como voluntário para alimentar cem mosquitos no seu braço ou na sua perna para estudos de marcação-recaptura", acompanhado da advertência: "O risco é que você poderá contrair malária". O termo de compromisso tem o carimbo da Universidade da Flórida.[...] Resultado: a incidência de malária aumentou. "Certamente, há outros locais do país onde ocorrem coisas parecidas com essas que nós estamos observando aqui. Uma verdadeira tortura, como disse um morador", disse o senador Cristovam Buarque, que visitou o local (SENADO, 2006).

No entanto, essa história contada em reportagem especial da Agência Senado de notícias foi tratada como um caso de abuso pontual, levado ao senado por um senador que teve contato com a história em uma visita à região e que já estava, na época da reportagem, sendo apurada pelo senado brasileiro. Para comprovar a existência de situações nas quais o participante recebia gratificações em dinheiro ou produtos para participação de testes clínicos fase 1, bem como o recebimento de "vale compras" em grandes redes de supermercados, fiz algumas visitas a um dos locais na região Sudeste do Brasil, identificado a partir de informações prévias. Pude constatar que não só a informação estava correta – inclusive o valor do vale, que era de 400,00 (quatrocentos) reais para participação em 3 testes clínicos semanais por dois meses, mas também como era possível observar uma multidão de pessoas, muitas das quais tinham na participação como cobaias de testes com produtos dermatológicos a principal fonte de renda. Interessado em conhecer outros espaços

para verificar se o caso era pontual, consegui facilmente a indicação de outro local, que dava um vale compras, no valor de 600 reais, para ficar um final de semana recebendo medicamentos intravenosos e colhendo sangue para análises de um teste fase 1, de um medicamento para problemas de pressão arterial.

Ao chegar ao local indicado para esse teste fase 1, verifiquei que o recrutamento era realizado por uma empresa sediada em um local que aparentava ser um pequeno prédio residencial. Nesse local era feita a avaliação médica para comprovar se o “voluntário” era apto em participar da pesquisa, bem como passadas as informações sobre as condições do benefício do vale compras. Somente depois de aprovado e assinado o termo de consentimento é que o endereço onde os testes seriam realizados era revelado.

Apesar dos testes fase 1 envolverem um número relativamente pequeno de pessoas, se comparados aos ensaios clínicos multicêntricos internacionais de fase 3, o fato de a proibição de remuneração (que era vigente até 2012) ter sido driblada pelo benefício do vale compras permite concluir que a existência de cobaias profissionais, no Brasil, pode ser antiga e ir muito além de casos isolados em locais com população extremamente vulnerável, nos confins do país.

Dessa forma, a questão das cobaias humanas profissionais, no Brasil, demonstra-se como um problema que deve ser mais investigado e debatido na sociedade, para que sejam tomadas medidas de regulação. É fundamental que mudanças futuras em nosso sistema de regulação incluam mecanismos de proteção àqueles que participam profissionalmente de testes clínicos de fase 1, principalmente após a liberação do pagamento para participação nestes testes. Nesse sentido, Abadie traz recomendações que poderiam ser adotadas, de alguma maneira, no Brasil. Um registro detalhado da participação de voluntários, com a identidade, além de onde, como e quais testes eles participam. Ele recomenda também que sejam realizados estudos para avaliar os impactos para a saúde desses voluntários que participam de vários testes clínicos, para que possam ser tomadas medidas para atenuar possíveis danos e para que eles possam ser tratados como outros trabalhadores de ocupações de risco.

Fica evidente, no entanto, a necessidade de estabelecimento de um controle mais rígido sobre, por exemplo, quantos ensaios clínicos cada pessoa participa, ao mesmo tempo, bem como as implicações para a saúde individual dessas

participações em curto, médio e longo prazo, principalmente com a atual liberação do pagamento pela participação em pesquisas clínicas, que não inclui a exigência de um controle ou registro individual de participantes para saber se uma pessoa participa ou não de mais de uma pesquisa ao mesmo tempo. Dessa forma, por exemplo, não é possível avaliar os efeitos da participação em diversos ensaios clínicos, concomitantes ou não, ao longo do tempo, o que aumenta o risco dessa ocupação.

Ao analisar a busca internacionalizada por sujeitos humanos de pesquisa, Petryna (2009) mostra que as grandes desigualdades permanecem entre países ricos e pobres na aquisição de medicamentos de alto custo. No desenvolvimento e avaliação de drogas, um número crescente de ativistas e cientistas de diferentes áreas do conhecimento passa a reivindicar participação de subgrupos populacionais, tendo em vista essas desigualdades. Segundo um *expert* da indústria, que recebeu o nome fictício Frank na etnografia de Petryna, a indústria farmacêutica busca se adaptar aos direitos humanos e aos grupos que tiveram acesso à justiça social, a tratamentos e cuidados de saúde, no passado recente. Referindo-se, por exemplo, à luta, então em curso, pelo acesso contínuo ao estado-da-arte da terapia antiretroviral para aids, no Brasil, ele disse, “sem rodeios, que sua empresa havia cooptado o papel do ativismo: ‘Vocês não precisam dos ativistas, basta comprarem as nossas drogas’” (PETRYNA, 2009).

Mas esse processo de cooptação dos ativistas pela indústria é anterior ao processo de comercialização das drogas. A própria participação como objeto de pesquisa em ensaios clínicos que testam novas drogas, para pessoas com doenças sem tratamento satisfatório, tornou-se um benefício e uma questão ser reivindicada (EPSTEIN, 1995, p. 421). Esses processos de cooptação em diferentes níveis da pesquisa, desenvolvimento e comercialização de fármacos evidenciam a necessidade de uma discussão mais ampla a respeito do papel dos ativistas, dos movimentos sociais e da participação pública em discussões que envolvem a tecnociência, assunto que retomo no item a seguir.

Outra questão levantada na literatura e nas entrevistas que gera demanda de aprimoramento do sistema de governança de ensaios clínicos é a das doenças que, por ocorrerem em regiões pobres, não geram interesse de investimento na indústria, as chamadas doenças negligenciadas. Ao analisarem as possibilidades e limitações

do conhecimento científico para servir como um instrumento de transformação da realidade social, Kreimer e Zabala (2007) problematizam a visão predominantemente linear de que o conhecimento levará à resolução de problemas sociais. Eles consideram necessário questionar a concepção objetiva dos problemas sociais que permeiam as políticas públicas, em que certas concepções e interesses ganham status de verdades indiscutíveis. Para esses autores, o conhecimento não apenas dá visibilidade aos problemas sociais, mas participa da invenção do problema, do que é ou não problema.

Ao se debruçarem sobre a forma como a doença de Chagas fez parte de uma política pública de produção de conhecimentos – considerando um conjunto de ações (e relações entre atores) cruciais para compreender tanto a dinâmica que adquire a produção de conhecimento como a intervenção sobre um problema social (KREIMER; ZABALA, 2007 p. 111) – esses autores trazem como essa enfermidade é construída como doença de pobre, o que resultou, entre outros problemas, em uma naturalização por parte da população afetada como algo “próprio” de suas condições.

Esses autores se interrogam sobre quem tem ou recebe a responsabilidade de fazer algo e afirmam que o problema não é apenas a ciência, mas o papel que a retórica científica desempenha na construção dos problemas públicos e dá à ciência o status de “solucionadora dos problemas locais” (KREIMER; ZABALA, 2007, p. 111). Na situação específica da doença de Chagas na Argentina, os autores mostram como a pesquisa e desenvolvimento para produção de uma vacina tornou-se prioridade, o problema emerge naturalizado, problematizado e estabilizado por uma rede sociocognitiva composta por atores os mais diversos, o que levou à visão de que as medidas de controle da doença eram secundárias.

Eles tentam mostrar como a “história oficial” da enfermidade estabelece marcos que, longe de serem “naturais”, respondem aos modos de intervenção dos diferentes atores, em períodos específicos, ao articular um conjunto de dispositivos culturais que, “ao serem interessados, constroem e desvanecem os tópicos, as modalidades e, ainda, configuram a existência mesma de uma questão na esfera pública” (KREIMER; ZABALA, 2007 p. 111). Dessa forma é gerada, de acordo com eles, uma “purificação de segunda ordem” que poderia ser resumida com a sequência proposta por esses autores na qual:

a) os médicos postulam a existência da doença; b) a população é informada de que é portadora de entidades patógenas; c) os médicos e investigadores produzem um discurso público acerca das dimensões da doença de Chagas como problema social; d) as autoridades ressignificam esse discurso, instituindo um problema que era, até então, privado, como *público*; e) em função desses discursos, as instituições geram mecanismos de intervenção sobre as relações parasita-humanos; f) os bioquímicos e os biólogos moleculares instalam o discurso acerca da necessidade de conhecer a fisiologia e a genética do parasita; g) as instituições de ciência e tecnologia vão gerando a relação entre investigação molecular e possibilidade de desenvolvimento de vacinas e medicamentos; h) os parasitas são “purificados” nos laboratórios, livres de toda contaminação contextual; i) os investigadores negociam com as redes internacionais mais prestigiosas de produção de conhecimento, oferecendo um “modelo biológico interessante” em troca de recursos e visibilidade; j) as autoridades apresentam, na arena pública, a importância dos avanços que produzem os cientistas locais sobre a doença de Chagas, referindo o reconhecimento internacional (KREIMER; ZABALA, 2007, p. 120).

Na descrição do problema feita pelos autores acima fica evidente o deslocamento do problema por *experts* agentes, de acordo com interesses próprios, nas construções dos discursos. O múltiplo agenciamento, da mesma forma evidente na análise dos autores supracitados, tendem a privilegiar os discursos hegemônicos dos *experts* agentes da indústria, o que pode ser visto como uma das justificativas para o deslocamento de questões de interesse mais amplo, como investimento e estímulo a pesquisa nacional, e estudos de medicamentos para doenças negligenciadas.

De forma análoga às doenças negligenciadas, comuns em países pobres, a necessidade de realização de ensaios clínicos estatisticamente relevantes para a aprovação de medicamentos tem sido um obstáculo para o desenvolvimento de tratamentos para doenças raras, como alguns tipos de leucemia. Entre as soluções encontradas para estes casos está a criação de redes de hospitais que realizam ensaios clínicos com um mesmo medicamento. Uma dessas iniciativas, do Charity Leukaemia & Lymphoma Research do Reino Unido, integra 13 centros de pesquisa para realização de testes clínicos. Outra dificuldade encontrada pelos portadores de variedades raras de doenças, como alguns tipos de leucemia, é a escassez de recursos para pesquisas, devido ao desinteresse da indústria. Nesse sentido, ativistas, associações de doenças raras e instituições de caridade têm desempenhado papel decisivo, em muitos casos, para angariar recursos do poder público e da própria indústria farmacêutica.

No filme *O óleo de Lorenzo* (1993), baseado na história de um garoto com uma doença rara incurável, a situação de dificuldade em conseguir um tratamento faz o pai do garoto se envolver na luta por conseguir a cura da doença. Lorenzo era filho de um funcionário da OMS e foi diagnosticado com adenoleucodistrofia, uma doença incurável degenerativa do sistema nervoso. Mas o pai do garoto recusa-se aceitar a impossibilidade de tratamento para seu filho e começa a estudar literatura médica e tentar encorajar diferentes atores a realizarem estudos científicos para o desenvolvimento de um tratamento. Ele concluiu, a partir dessa busca, que o uso de determinados óleos alimentares especiais poderia interromper a progressão da doença. Collins e Pinch (2010) ao analisarem a história que inspirou o filme apontam que essa intervenção acarretou, ao menos, alguma *expertise* contributiva (COLLINS & PINCH, 2010, p. 135).

No entanto, o filme mostra que nesse caminho, o pai de Lorenzo, foi muito além das características de um *expert* contributivo sem certificação, uma vez que teve que costurar conexões entre atores distintos: pesquisadores de diversas áreas, centros de pesquisa, associação de pais, familiares e amigos de afetados por essa doença, indústria farmacêutica e de pesquisa clínica, indústria de alimentos entre outros. Dessa forma, a partir da análise da teoria de Collins e Evans e dessas relações estabelecidas pelo pai do garoto é possível verificar em uma combinação híbrida o desenvolvimento de diferentes tipos de *expertise*: *expertise* interacional, necessária para transitar em vários universos linguísticos e culturais desses grupos; *expertise* contributiva, uma vez que ele teve sucesso em conseguir um tratamento para a doença; e *metaexpertise*, uma vez que todo o processo envolveu uma série de julgamentos.

Ou seja, da mesma forma que argumento no item a seguir para o caso dos ativistas pró-tratamento anti HIV, o filme *Óleo de Lorenzo* poderia ser visto, ao invés de um exemplo a ser seguido como receita para se superar o mesmo tipo de situação, como uma forma de ilustrar as impossibilidades e limitações encontradas para o desenvolvimento de tratamentos para doenças negligenciadas. Isso fica claro ao observamos, como indiquei acima, a combinação de uma série de habilidades própria e adquiridas pelo pai do garoto, o que não é possível ser repetido ou recomendado como padrão a ser seguido, principalmente no caso de doenças que atingem populações socioeconomicamente vulneráveis.

Callon e Rabeharisoa (2008) usam a noção de coletivos híbridos de pesquisa para descrever processos semelhantes à história de Lozenzo, mas que partem de ações coletivas. De acordo com eles, esses coletivos consistiram em pesquisadores de diferentes disciplinas, profissionais, técnicos, médicos, pais e pacientes. Mas a descrição desses coletivos, segundo eles, não pode ficar limitada a essa lista. Para entender o funcionamento, dinâmica e modos de coordenação desses coletivos, esses autores propõem que é necessário ter em conta o papel ativo de todo o material, as entidades não-humanas que fazem parte deles.

Alguns desses coletivos seriam constituídos em torno de uma determinada doença, por exemplo, a distrofia muscular de Duchenne, caso estudado por eles nesse artigo. Eles mostram, a partir do estudo do coletivo híbrido de pesquisa ligado a distrofia muscular na Europa, que, além de promoverem estudos que resultaram em melhora na qualidade de vida dos pacientes, as conquistas relacionadas aos grupos de pais e amigos de pacientes conseguiram reconfigurar a própria identidade dos portadores, considerados até então aberrações ou monstruosidades e não como seres humanos:

As mudanças nas últimas décadas têm sido impressionantes. Em 1950, doentes com distrofia muscular foram excluídos da humanidade comum, 30 anos depois, eles foram considerados como seres humanos em seu próprio direito. Eles cruzaram a fronteira de volta para o reino dos seres humanos, onde eles eram simplesmente singularizados por algumas particularidades genéticas (CALLON & RABEHARISOA, 2008).

Doenças negligenciadas, órfãs, raras, sem o interesse da indústria – principal financiadora do desenvolvimento de fármacos – evidenciam as tensões entre democracia e mercado que o âmbito de decisões dos órgãos reguladores não atinge. Não existem mecanismos regulatórios para corrigir as distorções resultantes de permitirmos centenas de pesquisas usando cidadãos brasileiros acabem gerando mais benefícios econômicos e para a saúde dos países sede das indústrias, em relação aos locais onde ocorrem as pesquisas. O caso das doenças raras mostra que mesmo dentro dos países ricos é também bastante complexa a tarefa de alocar recursos e interesses no sentido melhorar a vida ou desenvolver uma cura para essas doenças. Dessa forma, não somente no Brasil, é necessário o aperfeiçoamento do sistema de regulação para prever também contrapartidas

indiretas por parte da indústria que realiza e financia ensaios clínicos, aumentar recursos públicos, entre outras possibilidades para o avanço científico nessas áreas.

4.4 Ativistas *experts* híbridos da aids

No caso da aids, ao contrário do descrito para a doença de Chagas, vários estudos nos Estados Unidos (EPSTEIN, 1995) e no Brasil (BIEHL, 2006; OLIVEIRA e *cols.*, 2001; BASTOS, 1999) mostram como grupos ativistas ligados à luta contra a aids conseguiram construir a própria legitimidade para participarem ativamente das decisões sobre aspectos éticos, científicos e regulatórios de ensaios clínicos. As pesquisas clínicas realizadas para definir o melhor tratamento para a aids tiveram ampla participação de diversos atores externos à indústria da pesquisa clínica e do sistema de regulação, inclusive de pessoas consideradas inicialmente leigas interessadas que, em maior ou menor medida, engajaram-se nas decisões científicas e de saúde pública com voz ativa, nos Estados Unidos (EPSTEIN, 1995), no Brasil (OLIVEIRA e *cols.*, 2001) e no âmbito das discussões internacionais (BASTOS, 1999; BIEHL, 2006).

Uma das dificuldades que os ativistas enfrentaram para legitimar sua participação, diz respeito à eficiência da ciência em insultar pressões externas, descrita por Bourdieu (1975). Nessa perspectiva, a ciência é vista como uma instituição com uma espécie de barreira de entrada para certas discussões, mas as particularidades das ciências biomédicas, no entanto, podem torná-las mais permeáveis à participação de não especialistas do que outros domínios menos públicos da tecnociência (EPSTEIN, 1995).

Ativistas gays norteamericanos, que mais tarde se tornaram ativistas por tratamento anti HIV, promoveram, nas últimas décadas, uma redefinição singular de seu status social, ao desafiar a visão de homossexualismo como doença ou imoralidade, reconstituindo-se como legítimo grupo de interesse na luta por direitos e liberdades civis. Nesse contexto, a aids teria intensificado a luta pela desmedicalização do homossexualismo e da identidade gay (EPSTEIN, 1995). Outro aspecto particular e sem precedentes dos movimentos gay e da aids é sua

diversidade política, onde convivem anarquistas libertários, republicanos conservadores e todos os demais tipos de ideologias e teorias (BASTOS, 1999).

De acordo com Epstein, o capital cultural da comunidade gay – proveniente, em grande medida, da presença de médicos, cientistas, educadores, enfermeiros e outros intelectuais – proveu aos ativistas da aids uma capacidade incomum de contestação das reivindicações dos *experts*. A descrição feita por esse autor da capacidade adquirida pelo convívio de ativistas sem formação acadêmica com esses grupos de intelectuais da própria comunidade gay serviu de ponto de partida para a criação da noção de *expertise* contributiva não certificada de Collins & Evans. Ao contrário da análise de Collins & Evans (2002) que os consideram *experts* contributivos não certificados, considero, a partir do processo de pesquisa, que a *expertise* leiga dos ativistas, descrita por Epstein, pode ser considerada uma forma híbrida de *expertise*, que combina: capacidade de promover interação entre diferentes atores (*expertise* interacional); poder de contribuir com as decisões técnicas mesmo sem diploma (*expertise* contributiva não certificada); e capacidade de julgamento das afirmações de outros *experts* (*metaexpertise*). No caso dos ensaios clínicos, essa *expertise* híbrida dos ativistas poderia ser útil, por exemplo, para que o termo de consentimento de participação em uma pesquisa clínica seja compreendido de forma mais completa pelo público leigo.

No entanto, por pertencerem a um grupo específico do conjunto de pessoas com HIV, Epstein questiona se os ativistas realmente representam toda a diversidade de pessoas com aids. Ele mostra como os ativistas, ao se tornarem *experts*, monopolizam a capacidade de dizer “o que os pacientes querem”. Dessa forma, alguns ativistas se constituíram como ponto de passagem obrigatório (LATOURE, 1999) para as decisões de pesquisa clínica e saúde pública, mas, como relatado na reflexão de um ativista que estava completando seus estudos em medicina:

Eu nunca representei pessoas com aids. Eu representei os ativistas. E eles são pessoas diferentes, você sabe. Eles são um subgrupo das pessoas com aids (EPSTEIN, 1995, p. 420).

A partir dessa percepção e de argumentos que mesclavam aspectos epistêmicos e políticos, o movimento de ativistas passou a reivindicar maior

diversidade nas populações que tinham acesso aos ensaios clínicos. Dessa forma, os ativistas argumentaram em favor do acesso aos ensaios clínicos por parte de usuários de drogas injetáveis, brancos e minorias, hetero e homossexuais, pessoas com hemofilia, homens e mulheres. Esse argumento apresentado, no entanto, não foi uma criação feita exclusivamente por ativistas engajados, mas já era usado em discussões recorrentes entre alguns bioestatísticos. Essas discussões passam pela tensão entre poder controlar as variáveis, com amostras homogêneas de população, ou ter amostras heterogêneas mais representativas da população como um todo, ou seja, com o máximo possível de sua diversidade (EPSTEIN, 1995).

No Brasil, os ativistas engajados no desenvolvimento de novos tratamentos chegaram a conquistas que foram muito além de sua influência nas decisões acerca de ensaios clínicos. Ativistas gays, da aids e *experts* em aids tiveram papel crítico em forçar o governo federal brasileiro a manter suas obrigações constitucionais na área de saúde, com a distribuição gratuita do coquetel de drogas para tratamento antiaids. Além disso, ativistas brasileiros também coordenaram esforços que contribuíram para que a ONU reconhecesse, em 2001, o acesso a medicamentos como ingrediente fundamental para os direitos humanos à saúde. Esses ativistas brasileiros, em aliança com organizações internacionais, politizaram as patentes ao incluí-las nas questões de trocas justas globais e justiça social (BIEHL, 2006, p. 218).

Oliveira e seus colaboradores (2001) descrevem as relações entre ativistas da aids, cientistas e indústria farmacêutica envolvidos em uma pesquisa clínica para desenvolver um tratamento para a aids, no Brasil, em três momentos históricos. No primeiro momento, ativistas que buscavam melhores opções de tratamento, pesquisadores e indústria, consensualmente, promoveram e defenderam a realização dos ensaios clínicos de acordo com o protocolo estabelecido. Esses autores mostram que o estudo foi possível com a convergência de interesses dos atores: a busca por acesso a medicamentos, por parte dos ativistas; o prestígio científico pelos pesquisadores; e a indústria buscava evidências científicas para liberar a comercialização do Indinavir¹⁹. Num segundo momento, com a entrada de novos atores e produção de novos discursos, emerge a controvérsia científica, que

19 O Indinavir estava sendo testado isoladamente (monoterapia) e de forma combinada com outra droga, o AZT, na tentativa de avaliar qual o tratamento mais eficiente para a Aids.

passa pela discussão em torno da manutenção ou não da monoterapia com antirretrovirais, mesmo com o fato do tratamento com duas drogas combinadas ter demonstrado ser mais eficiente durante o desenvolvimento dos ensaios (OLIVEIRA e cols., 2001).

O terceiro momento teria sido marcado pela controvérsia em que:

a questão ética, inicialmente apreendida nos limites do código profissional, é expandida para a regulação das pesquisas em sujeitos humanos, constituindo-se no principal argumento dos ativistas, que, nesse momento, passam a reivindicar a suspensão do ensaio (OLIVEIRA e cols., 2001, p. 872).

Os ativistas deslocaram a controvérsia do debate exclusivamente científico para um campo essencialmente da ética. De acordo com eles, a monoterapia com o Indinavir não oferecia aos participantes a melhor alternativa disponível, conforme é preconizado pelas normas internacionais das boas práticas da pesquisa clínica (WHO, 1995). Dessa forma, os ativistas argumentaram que a continuação do ensaio clínico, anteriormente defendido por eles, era antiética (OLIVEIRA e cols., 2001). Esse pode ser considerado um primeiro passo para que o foco das reivindicações dos ativistas mudasse da luta por realização de pesquisa clínica para avaliar as alternativas de tratamento para a luta por distribuição gratuita dos medicamentos para tratamento de toda a população com aids.

E essa conquista dos ativistas e de parte da comunidade médica foi efetivada com a assinatura da Lei 9.313/1996. Em seu artigo primeiro, essa lei determina que “os portadores do HIV e doentes de aids receberão, gratuitamente, do Sistema Único de Saúde, toda a medicação necessária a seu tratamento”. Além disso, a lei garante que “a padronização de terapias deverá ser revista e republicada anualmente, ou sempre que se fizer necessário, para se adequar ao conhecimento científico atualizado e à disponibilidade de novos medicamentos no mercado”.

Se por um lado, a lei brasileira representou uma importante conquista para os ativistas e para os portadores de HIV, por outro, ela representou uma mudança no conceito de saúde pública. Essa mudança consiste na passagem da lógica da prevenção e cuidado clínico para o cuidado baseado na comunidade e em drogas da indústria farmacêutica, num processo chamado por Biehl (2006) de pharmaceuticalização da saúde pública. Apesar de todas as possíveis implicações

dessa mudança conceitual, o Brasil teve uma redução drástica na mortalidade causada pela aids e significativa melhoria na qualidade de vida dos pacientes com a doença. Por isso, a política brasileira tornou-se inspiração para o ativismo médico internacional (BIEHL, 2006, p. 236).

Os ativistas, nesses casos, atravessam e turvam a fronteira entre os diferentes tipos de *expertises* idealizados nas discussões teóricas: *experts* contributivos certificados, baseados na experiência, *experts* leigos, interacionais, *metaexperts*. Esse exemplo mostra também que a regulação de ensaios clínicos, dentro de princípios de maior controle social e disponibilização de informações, passa a se constituir como um problema de governança da pesquisa clínica, que está intimamente ligada a dimensões globais, na medida em que são, muitas vezes, realizadas no âmbito internacional e por transnacionais estrangeiras. Um dos problemas, neste caso, é o fato dos ativistas – apesar de alguns deles assumirem não representar, de fato, as pessoas com aids, como apontado por Epstein – terem atuado como agentes dos pacientes que aguardavam tratamento ou participavam de testes clínicos.

Mas os mecanismos de participação que foram construídos pelos ativistas da aids, conforme descrito, foram resultantes de uma somatória de inúmeros fatores, muito pouco comuns, por exemplo, em grupos com doenças negligenciadas. Conforme destacado pelo entrevistado 5, que foi representante de usuários na Conep, o próprio fato dos portadores de doenças estarem muito ocupados com seus sérios problemas de saúde, muitas vezes, dificulta a participação efetiva nas decisões públicas que envolvem assuntos tão complexos.

O capital político adquirido pela militância no movimento gay antes do surgimento da aids, a participação nas mesmas redes de relacionamento que médicos pesquisadores de várias áreas do conhecimento, artistas e outras celebridades, como o cantor Cazuza, ou o ex-jogador de basquete Magic Johnson, não são condições esperadas para qualquer doença. Dessa forma, todas as dificuldades enfrentadas pelos ativistas para encontrarem um lugar nas decisões não foram trazidas para essa discussão como um exemplo a ser seguido ou um caminho para a governança. Ao contrário, essas dificuldades apontam os grandes desafios que se apresentam a todos os participantes desse processo, por exemplo, os ressaltados por Abraham (2007):

Pode-se argumentar que a simplificação dos ensaios clínicos e a aceleração da sua revisão regulatória são respostas às demandas das organizações de doentes, tais como os ativistas da aids, para um acesso mais rápido a novos medicamentos necessários. Certamente, é verdade que grupos de pacientes de aids, no final de 1980 nos EUA, influenciaram mudanças de regulamentação da FDA de medicamentos contra a aids (Edgar e Rothman, 1990). No entanto, a extrapolação desse fenômeno para argumentar que as organizações de pacientes corram atrás de um processo de aprovação acelerada, que permite ensaios clínicos de maior risco de novas drogas de forma geral pode ser exagerada. A grande maioria das novas drogas oferece pouco ou nenhum avanço terapêutico, e é desenvolvida para tratar doenças não fatais. As iniciativas para generalizar as mudanças regulatórias em relação às drogas contra a aids para outros tipos de novos medicamentos nos EUA não vieram de organizações de doentes, mas da indústria farmacêutica e das administrações Reagan e Bush (pai) no final de 1980 e início de 1990 (ABRAHAM, 2007, p. 53).

Dito em outras palavras, ao contrário de poder ser considerado um exemplo, este caso demonstra a inviabilidade de se ter o caminho de um ativismo engajado como forma de melhoria do sistema de saúde, de reivindicação por melhores condições na realização de ensaios clínicos, ou mesmo como estímulo para o desenvolvimento de remédios para doenças negligenciadas. O conjunto de condições especiais e únicas que resultaram em todas as conquistas no caso da aids, tanto no Brasil quanto internacionalmente, só ampliam a gama de argumentos para que o sistema de regulação seja revisto, de forma a incluir a discussão ética, a participação mais ampla e menos desigual dos interesses da sociedade, o que poderia ocorrer, mesmo sem prejuízo de tempo de avaliação ou qualidade técnica, se planejada de forma adequada, como ocorre em várias situações e espaços democráticos institucionalizados de decisão pública.

4.5 Possibilidades para a governança

Destaco, neste capítulo, três exemplos que poderiam ser considerados de sucesso para se pensar o aprimoramento dos processos decisórios e regulatórios de ensaios clínicos – o do ativismo no desenvolvimento do coquetel antiaids, dos coletivos híbridos e do óleo de Lorenzo. No entanto, eles nos fazem deparar com o grau de complexidade e as dificuldades inerentes ao processo de aprimoramento do sistema de governança de ensaios clínicos, no Brasil. Apesar de demonstrar pelas entrevistas, que trouxeram diferentes pontos de vista, que o assunto não é matéria

de consenso, é possível apontar algumas diretrizes de possíveis atuações conjuntas, como tento argumentar ao longo deste capítulo.

Práticas como artigos escritos por escritores fantasma, a não explicitação dos financiadores de ensaios incluídos em metanálises, a cooptação de ativistas por parte da indústria, ou divulgação de informações enganosas, apenas para citar alguns exemplos discutidos, devem ser combatidas e alvo de ações regulatórias ou até punitivas, como de fato ocorreu pela via judicial, por exemplo, quando a justiça de Nova Iorque condenou a empresa GlaxoSmithKline. Mas a própria necessidade da via judiciária indica que os mecanismos de governança pública de ensaios clínicos falharam, ao permitir que a empresa comercializasse produtos com base em informações enganosas, nos Estados Unidos. Portanto, esses episódios recentes evidenciam serem frágeis as propostas de simplificação de etapas regulatórias brasileiras, com base no argumento que a FDA já aprovou e isso torna a análise ética, aqui, redundante.

A diminuição do tempo gasto para a resposta regulatória de protocolos de ensaios clínicos – como observado nas entrevistas e nas posteriores mudanças regulatórias – é apontado como problema central na governança de ensaios clínicos no Brasil. Nesse caso, ações de simplificação de processos regulatórios, já em andamento, como avaliação ética e sanitária em paralelo e integração de plataformas de dados (Rebec, Plataforma Brasil da Conep e dados para avaliação da Anvisa) poderiam resolver parte do problema. O aumento significativo no número de pessoas trabalhando nos processos de regulação sanitária, ética e de fiscalização do da realização de ensaios clínicos também poderia atenuar problemas que foram amplamente debatidos no Brasil. Esses foram também pontos comuns em quase todas as entrevistas realizadas: nosso sistema de governança não atende a demandas básicas que seriam dele esperadas, como o tempo de resposta regulatória a projetos de ensaios clínicos, fiscalização adequada durante a realização dos ensaios, ou mesmo a qualidade na análise ética.

Em entrevista para a agência de notícias da FioCruz, em 2014, o então coordenador da Conep, Jorge Venâncio, fala sobre algumas das ações que foram realizadas no sentido de agilizar e melhorar a qualidade da avaliação ética do sistema Cep/Conep, após a realização das entrevistas desta pesquisa:

Ter filas é sinal de que algo está faltando, e o que faltava, nesse caso, era controle social. Assim, propomos algumas medidas para agilizar o trabalho. Convocamos 30 relatores ad hoc, membros de CEPs e ex-membros da Conep para se somarem aos 30 membros da Comissão, no intuito de zerar nossa fila de espera. Além disso, foram contratados 23 novos técnicos, sendo 8 efetivos e 15 provisórios. Isso representou dobrar a nossa força técnica de trabalho. Nossa meta atual é atingir 250 protocolos por mês. Com isso, teremos fila zero até dezembro deste ano (VARGAS, 2014).

Portanto, o tempo regulatório, tende a diminuir, apesar de não ser possível, até o momento, ter uma dimensão exata dos efeitos dessas mudanças. Segundo Venâncio, no entanto, já é possível constatar que “a fila de checagem da documentação, por exemplo, que demorava até três meses, já está ‘zerada’”. O problema da demora na resposta regulatória ou mesmo da falta de fiscalização, portanto, pode ser resolvido com o aumento de pessoal envolvido, bem como com a implementação do processo de acreditação dos Ceps para que possam analisar protocolos de ensaios clínicos internacionais, conforme previsto na resolução 466/2012.

A análise das mudanças propostas na resolução 466/2012, no entanto, indica que não foram pensadas ainda questões levantadas nas entrevistas como problemas de governança. Entre elas, os ensaios “cavalo-de-Tróia”, em são realizados testes clínicos desnecessários para a apreciação regulatória, mas que servem de abertura de novos mercados por parte da indústria farmacêutica por meio de publicação de artigos em revistas e trabalhos em congressos. Essa constatação ocorreu quando o entrevistado 5 (representante da Conep), observou que os dados de muitos ensaios clínicos não entram nos documentos usados para aprovação regulatória do medicamento. No entanto, aparecem em publicações que acabam por divulgar medicamentos em novos mercados. Ou seja, não temos mecanismos que evitem esse tipo de prática no nosso sistema de governança.

Outra problema a ser pensado, apontado também pelo entrevistado 5 é que são raros ensaios clínicos para testar esquemas terapêuticos com protocolos que sejam genuinamente brasileiros, que atendam à necessidade social, o perfil epidemiológico e a estrutura dos serviços de saúde do País. Dessa forma, como apresento no capítulo 4, o Brasil estaria funcionando muito mais como “campo de prova” de novos medicamentos do que para estudos que agreguem desenvolvimento tecnológico ou da saúde pública do País. Estudos como o de Quental e Salles Filho (2006) sobre nosso ambiente de inovação na área de saúde

confirmam essa tendência, ao mostrarem que nossa estratégia de inovação não é o desenvolvimento de novas moléculas, mas sim o teste de moléculas existentes para o mercado de medicamentos genéricos e similares. Entre outros fatores que levam a essa situação, foi levantado que, além da falta de investimento público e privado nessa área, grandes centros de pesquisa brasileiros comprometem sua capacidade de pesquisa com os ensaios gerenciados do exterior.

Uma das constatações principais, a partir da análise de nossos processos e instâncias regulatórias, é a de que nossos processos tem falhado em sua articulação em um sistema de governança, que não permite adequada resolução dos conflitos de interesses, principalmente sobre a forma como estão estabelecidas as regras decisórias. O tempo regulatório não corresponde às expectativas nem de pesquisadores, nem da indústria, nem de voluntários de pesquisas, nem do próprio governo ou instâncias regulatórias. Mesmo assim, o usuário, ou possível usuário da tecnologia que é produzida – e testada por meio de ensaios clínicos – tem pouca voz.

A ausência de espaço único para concílio de interesses nas decisões regulatórias e sobre regras regulatórias, para que todos os processos regulatórios sejam pensados de forma integrada evidencia-se no uso contínuo e constante da imprensa, principalmente jornais de grande circulação, para que os debates sejam estabelecidos. No entanto, essas discussões não têm espaço constante de troca, não dão direito simétrico de voz a todos os atores, nem resultam em poder de decisão. Representantes da sociedade civil, pessoas sem certificação formal, mas que participam do processo, por exemplo, como membros de comitês de ética ou mesmo usuários do sistema de saúde têm pouca ou nenhuma voz nos debates e decisões principais de como o sistema opera e como mudam suas regras.

Mesmo com nosso sistema de regulação oficial – que não deixa muito a desejar do ponto de vista técnico comparado à maioria dos países – não é observada uma preocupação clara de articulação efetiva dos espaços regulatórios em sistema de governança pública. Uma das dificuldades centrais é que esses espaços são historicamente recentes e estão em constante rearticulação. A sinergia proporcionada pela presença e voz a diferentes *experts* agentes poderia ter, também, como foco, a determinação de prioridades e uma ampliação do debate para

além da questão do tempo, bem como um maior controle democrático das atividades regulatórias e da indústria farmacêutica.

Um dos pontos centrais dessa discussão é a forma de escolha dos integrantes desses espaços, ou, mais precisamente, na composição e articulação destes espaços de governança da pesquisa clínica. Além de agentes de todos os principais interessados no assunto, seria necessária a presença de *experts* interacionais e *metaexperts* com experiência na pesquisa clínica e fora do jogo direto de interesses, que poderiam auxiliar na comunicação e até arbitrar os processos em caso de controvérsias. A participação “desinteressada”, se é que pode ser vista desta maneira em algum caso ligado ao tema ensaios clínico, ou não diretamente interessada, é apontada como muito desejável nos processos decisórios (EVANS & PLOWS, 2007).

Ao estudarem debates sobre genômica médica no Reino Unido, Evans & Plows (2007) argumentam que a participação e debate mais heterogêneos têm o potencial de melhorar o escrutínio e responsabilização da ciência no interior das democracias representativas. Eles também argumentam que é necessário substituir a linguagem da *expertise* leiga por um tratamento mais sistemático e rigoroso do conhecimento ou sua ausência, que caracteriza os diferentes participantes. Para tal, usam a base teórica de Collins & Evans (2002) para tentar distinguir entre os processos onde o conhecimento do *expert* é necessário e o debate é realizado dentro do domínio público, em vez de pelo próprio público, e aqueles processos em que os pontos de vista de não especialistas são necessários e valorizados. Dessa forma, os autores buscam um tratamento mais abrangente do “técnico”, proporcionando também um papel positivo para os cidadãos não especialistas no controle democrático e na supervisão da ciência.

Com essas premissas, as mudanças futuras em nossos espaços regulatórios deveria levar em conta uma composição de integrantes que permitisse que nenhum grupo isolado (Estado, governo, indústria farmacêutica, indústria de ensaios clínicos, usuários, Anvisa) pudesse ter uma relação assimétrica de poder, ou mesmo cooptar demais membros ou impelir determinada decisão. Profissionais da área de ciências humanas, ativistas mais experientes e jornalistas que estudam o tema poderiam ocupar posição fundamental – juntamente com integrantes de CEPs, Conep, Anvisa

e associações de diferentes interessados – na escolha dos tipos membros que participariam desses espaços.

A ideia de Webster (2007) de um alinhamento dos estudos de ciência tecnologia e sociedade (CTS) com as decisões públicas de assuntos científicos, por meio de uma técnica de análise desconstrutivista dos estudos de CTS e com respaldo na ideia de Collins e Evans de que esses estudiosos possuem uma *expertise* interacional (Collins & Evans, 2003) poderia sustentar essa escolha de arbitragem para esses espaços. Dessa forma, poderia ser colocada em prática ideia central de Webster de, a partir desse conceito de *expertise* interacional dos ESC, criar o que ele chamou de estudos de CTS "útil" ("serviceable" Science and Technology Studies – STS), que fosse capaz de gerar um maior acoplamento dos estudos de CTS com a política científica, rompendo a separação entre essas duas áreas do conhecimento, os estudos CTS e os estudos sociais da ciência (ESC), como descrevo no início deste capítulo 4.

No entanto é necessário levar em conta as limitações apontadas por Helga Nowotny (2007), nessa proposta. Ela destaca a necessidade de uma análise de um contexto mais amplo das implicações da política do conhecimento, uma vez que os novos critérios usados, como a transparência, geraram um aumento da tendência para uma maior difusão das políticas baseadas em evidências. Dessa forma, apesar da necessidade de que os estudiosos de ciências deem sua contribuição, Nowotny aponta que é preciso que as instituições sejam capazes de desenvolver sua própria reflexividade, tarefa a que os estudos CTS poderia certamente contribuir, mas os caminhos da análise deveriam ser menos diretos do que sugeridos por Webster.

A aplicação do conceito de *ágora* poderia também inspirar a democratização de decisões acerca da pesquisa clínica. Um espaço público que não seria nem Estado nem mercado, nem exclusivamente confidencial, nem meramente público, em que os problemas sociais e científicos seriam moldados e definidos, e onde o que é aceito como a "solução" é resultado de negociação (NOWOTNY, 2007). Nesses processos de negociação, os diferentes interesses devem estar representados.

Se a formação de *expertise* para compreender e participar de processos decisórios sobre ensaios clínicos, como apresentado, não é tarefa fácil, a atuação de ativistas, jornalistas, estudiosos e demais atores experientes em representar ou

transmitir informações ao público não especializado torna-se fundamental na formação de *experts* agentes, no desafio de ponderar diferentes interesses de maneira adequada e possível a todos, nas decisões regulatórias sobre ensaios clínicos. Mas o maior desafio passa por ampliar o debate e aumentar a participação política – ou democratizar – os espaços regulatórios, seja por meio de participação de mais atores vozes e interesses de grupos menos favorecidos economicamente, seja aumentando o poder e âmbito de decisões desses espaços.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Colocado nos termos das relações de agência, ou da discussão em torno do próprio conceito de governança, o problema da regulação da pesquisa clínica pode ser pensado a partir de várias perspectivas, que colocam uma série de questões e desafios. Existem ensaios clínicos para doenças que não têm tratamento satisfatório, o que faz da pesquisa clínica uma esperança para confirmar novas possibilidades terapêuticas. Mas também são testadas drogas para lançar medicamentos que irão concorrer com remédios já existentes. Nesse segundo caso, esses medicamentos podem envolver redução de custo do tratamento, ou, dependendo da situação, podem também expor os sujeitos de pesquisa a uma situação desnecessária de risco apenas para aumentar os lucros da indústria farmacêutica.

Nos testes fase 1, em que os voluntários são sadios, pagamentos em dinheiro ou benefícios indiretos, como vale compras, dependendo da situação, podem servir como uma forma de compensar o risco que se corre para um possível benefício coletivo. No entanto, em populações vulneráveis, esses pagamentos diretos ou indiretos podem também servir para tornar o termo de consentimento para participar da pesquisa uma mera formalidade, ou um obstáculo facilmente contornado com uma assinatura, que separa do objetivo de receber um benefício econômico necessário à sobrevivência.

Cobaias humanas profissionais, sujeitos de pesquisa, participantes da pesquisa, voluntários. Os diferentes nomes dados aos que participam de ensaios clínicos carregam parte da diversidade de formas de se pensar a questão. Defendo, ao longo do texto, que os espaços de regulação dos diferentes interesses em jogo na realização de pesquisas em humanos – que envolve a múltipla delegação de poder para *experts* agentes – constituem um problema não resolvido e em construção no processo de democratização, no Brasil. Dessa forma, pensado tanto na perspectiva dos interesses da sociedade, de forma mais ampla, como daqueles que realizam e gerenciam a pesquisa clínica, os desafios não são nada fáceis. Eles passam por conciliar a demanda pelo desenvolvimento de novos tratamentos com os preceitos éticos, legais e regulatórios, o que está muito além das competências ou habilidades de qualquer ator, individualmente. Dessa forma, tento mostrar que alguns dos problemas colocados pelos conflitos de interesses na realização da

pesquisa clínica precisam ser melhor e mais amplamente debatidos, mas dependem de conhecimentos de *experts* agentes que tornam as relações de poder muito assimétricas.

No capítulo 4, a partir dos estudos sociais da ciência, apresento várias versões de espaços propostos como possíveis para a tomada de decisões onde as questões da ciência e da tecnologia movimentam diferentes grupos de interesses – pessoas com doenças sem cura, bioeticistas, gestores da pesquisa, médicos, representantes do governo, das indústrias etc. A ágora, os coletivos híbridos de pesquisa, os fóruns híbridos de discussão são apenas alguns exemplos de idealizações de como poderiam ser esses espaços. Apresento também diferentes visões sobre o fenômeno da *expertise* e sua dinâmica nas decisões políticas, em um processo de terceirização de decisões públicas para grupos de *experts*.

Os vários exemplos citados, em que houve possibilidade de voz e de participação nas decisões de atores tradicionalmente excluídos das discussões sobre as tecnociências, mostram que a abertura do debate pode trazer bons frutos, além de possibilitar a, politicamente, encarar os espaços idealizados como possíveis. A ideia de trazer conceitos usados por participantes e analistas dos processos regulatórios para um aprofundamento teórico interdisciplinar, ainda que não sirva ou se proponha a ser um guia de governança de ensaios clínicos, tem como uma de suas possíveis contribuições oferecer um panorama de uma intrincada trama de relações locais, regionais e globais, envolvendo diversas organizações, Estados, culturas.

Não é esperado que os afetados por doenças negligenciadas, por exemplo, desenvolvam *expertise* leiga, como no caso descrito por Epstein: a capacidade de desenvolver tais habilidades já indica uma condição socioeconômica e cultural privilegiada e, como mostrado no caso da aids, impõe desafios e dificuldades que não gostaríamos de ter que repetir a cada caso de nova doença sem tratamento. No entanto, as contribuições dos ativistas no caso da aids, em diversos aspectos discutidos ao longo do texto, trouxeram resultados muito positivos para grupos tradicionalmente excluídos das decisões e dos benefícios da ciência e da tecnologia. Mas, esse exemplo mostra também que as condições que permitiram tais resultados são muito particulares e dependeram do capital político e de redes preexistentes de pessoas, até então leigas, e diferentes profissionais envolvidos na pesquisa clínica.

Os críticos da ampliação da participação pública em políticas de ciência e tecnologia argumentam que ela poderia acarretar erros nas decisões políticas porque o público não entende de questões científicas e poderia estar errado em suas posições. Essas críticas, como as de Collins e Evans (2002), usam exemplos extremos, onde a “ignorância” por parte do público não especialista acerca dos debates científicos poderia gerar decisões desastrosas, com a ampliação romântica e imprudente da participação em assuntos científicos. Esses autores, como apresento no capítulo 4, construíram tipos de *expertise* a partir de uma visão hierarquizada, onde *experts* certificados por instituições científicas e aqueles que, além dessa certificação, possuem experiência administrativa, ou *expertise* referida, deveriam ter papel privilegiado nas decisões.

Tento, por vários caminhos, desconstruir essa visão hierárquica. O primeiro deles foi trazer os argumentos da própria literatura especializada em *expertise*, que mostram as limitações da teoria construída por Collins e Evans, quando confrontada com diferentes visões sobre o papel da participação do público nas decisões que envolvem conhecimentos científicos nas sociedades contemporâneas. O segundo caminho para desconstrução dessa visão hierárquica vem a partir do próprio uso que faço dos conceitos apresentados por esses autores, para mostrar que, na prática, os tipos idealizados de *expertise* e os próprios exemplos desses autores se misturam e assumem formas híbridas e com diferentes implicações políticas. No entanto, essas diferenças não são apresentadas por mim como hierarquias. Por isso, ao invés de procurar somente exemplos onde a participação do público leigo falha, tento construir minha tese a partir de exemplos que mostram possibilidades de se pensar a ampliação dos debates, a partir de experiências de participação pública que geram resultados positivos: do pai do garoto Lorenzo que conseguiu frear o desenvolvimento da doença até então incurável do filho, dos afetados por distrofia muscular, que puderam ter sua humanidade reconhecida a partir da luta de pais e amigos, dos ativistas da aids.

Nessa perspectiva, que tento apresentar ao longo do texto, os dilemas daqueles que tentam pensar formas de melhoria das decisões que envolvem realização de ensaios clínicos – por exemplo, através do registro dos ensaios clínicos ou da melhoria do sistema de governança no todo e nas partes – passam, em boa medida, pelos mesmos dilemas apresentados nas discussões sobre o

fenômeno da *expertise* para ampliação da participação em assuntos científicos de forma mais geral. Sem abandonar a preocupação em discutir seus inúmeros problemas e tensões, a participação é colocada como um dos elementos centrais do debate.

Dessa forma, a ideia de que algumas decisões técnicas podem ser totalmente isoladas de seu componente político – para legitimar uma decisão tomada exclusivamente por *experts*, em espaços criados por *experts* – se generalizada para todas as decisões políticas que envolvem ciência, pode ser considerada uma pretensão tecnocrática, com todos os seus riscos envolvidos: os *experts* também podem estar errados e suas posições podem estar capturadas por outros interesses, uma vez que *experts* agem como agentes. Martins (1975), ao demolir os fundamentos da tecnocracia a partir do estudo de sua história política, como descreve Fernando Henrique Cardoso em seu prefácio,

descarta a pseudonovidade de propostas em favor da centralidade da tecnocracia no jogo do poder e mostra que essas ideologias ao transformarem os intelectuais e as técnicas em atores privilegiados acabam por torná-los, por isto mesmo, presas fáceis da domesticação, em benefício dos interesses constituídos e da preservação da ordem (MARTINS, 1975).

O exemplo do ativismo da aids mostra, nos seus aspectos políticos, epistemológicos e econômicos, que alguns dos caminhos e desafios para a construção de uma participação ampla nas decisões acerca da pesquisa clínica estão colocados. Mas a regra não pode ser estabelecida a partir das exceções. No caso da aids, ou do pai do garoto Lorenzo, temos exemplos que não se repetem na maioria dos casos. Cabe agora, como desafio de pesquisa e daqueles que defendem a governança pública democrática, ou outras formas para espaços decisórios, propor e criar um conjunto de condições para que as informações, conhecimentos e discussões gerados a partir dos ensaios clínicos, possam circular de maneira a permitir uma ampliação do debate, melhoria da saúde pública e das condições dos sujeitos de pesquisa. Mas a tarefa não é fácil. Agora, será necessária a criação de mecanismos efetivos de participação.

A ampliação do quadro de funcionários na área de pesquisa clínica da Anvisa e a realização de inspeções nos locais onde são realizadas as pesquisas, tanto do

sistema Cep/Conep, quanto da Anvisa, poderia melhorar consideravelmente um quadro que nem conhecemos detalhadamente, mas que é passível de erros e abusos. A ampliação do poder do sistema Cep/Conep para questões que vão além dos procedimentos padrão de análise, para uma análise mais detalhada e discussão individual das pesquisas é possibilidade a ser pensada, porém demanda também aumento do pessoal envolvido. Finalmente, a possibilidade de estabelecer um debate público sobre o sistema de governança de ensaios clínicos – que é algo, atualmente, incompleto e segmentado – poderia trazer bons frutos, como nos mostram os inúmeros exemplos de espaços de decisão com essa finalidade para este e outros assuntos que envolvem política de ciência e tecnologia.

As primeiras críticas de sociólogos e antropólogos foram recebidas pelos pesquisadores da área médica como arrogantes e redundantes com as próprias críticas internas já existentes dos praticantes de ensaios clínicos, uma vez que partiram de pessoas de fora do campo de *expertise* em pesquisa clínica (WAHLBERG & MCGOEY, 2007). No entanto, em muitos casos o caminho inverso também é muito potente: a definição do problema e das respostas possíveis por parte dos praticantes de ensaios clínicos – por meios dos ensaios clínicos e da interpretação de seus resultados unicamente por determinados especialistas – é recebida por outros *experts* que pensam os problemas de saúde pública como uma arrogância. A substituição das “tecnologias da arrogância” pelas “tecnologias da humildade”, que é proposta por Jasanoff, pode trazer novos panoramas para as políticas científicas e tecnológicas, com a somatória de esforços para que as realizações científicas e os interesses econômicos, ou de determinadas populações, não gerem risco nem prejuízo aos sujeitos de pesquisa.

No terceiro capítulo, descrevo a criação dos espaços de decisão que foram se estabelecendo como resultado do processo de abertura política no Brasil. Esses espaços – em especial o Conselho Nacional de Saúde e sua Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) – permitiram uma considerável abertura do debate sobre a saúde para incluir de forma mais direta os interesses da sociedade de uma maneira mais ampla.

O aperfeiçoamento desses mecanismos de governança ampliada, que era esperado com a reformulação da resolução 196/1996 do CNS, com a publicação da resolução 466/2012, poderia assumir papel decisivo, mas pouco mudou nesse

sentido. Dos vários pontos fundamentais discutidos, as mudanças vieram no sentido de atender a demandas por agilidade na apreciação de novas pesquisas. A descentralização das decisões da Conep, por meio da acreditação de CEPs, no entanto, pode se tornar um importante mecanismo de governança local, caso os poderes de decisão e número de participantes dos CEPs aumentem.

Se a principal estratégia brasileira de inovação na área de saúde e sua principal vocação é a pesquisa clínica com ensaios de fases 2 e 3 (QUENTAL & SALLES FILHO, 2006), temos pela frente importantes escolhas a fazer e muitas questões a serem discutidas. Como fazer com que sejam mantidos esforços para o respeito dos interesses e direitos dos sujeitos de pesquisa sem prejudicar o desenvolvimento econômico? Como conciliar os interesses da indústria farmacêutica, da comunidade científica nacional, dos sujeitos humanos de pesquisa, do governo, da sociedade? Mas a questão principal é: quem e em que instâncias são decididas, desenhadas e autorizadas essas estratégias acerca das pesquisas em humanos?

O maior engajamento público nos processos regulatórios poderia aumentar o potencial de controle social dos complexos sistemas de funcionamento que os ensaios clínicos multicêntricos (internacionais) têm estabelecido ao redor do planeta. Como tento mostrar, no entanto, o controle social idealizado pelos defensores da democratização nas decisões, no contexto brasileiro de regulação de ensaios clínicos, ou qualquer contexto local, requer também mecanismos locais de inserção de maior debate e participação nos processos regulatórios articulados entre si e com mecanismos internacionais, que nossa jovem democracia está construindo.

No entanto, nosso sistema de regulação e governança de ensaios clínicos foca decisões técnicas e éticas, via Anvisa e sistema Cep/Conep, sendo as decisões políticas excluídas de seu âmbito de discussões. As últimas mudanças no sistema regulatório, na prática, favoreceram a aceleração de ensaios clínicos de grandes grupos farmacêuticos internacionais, em detrimento da indústria nacional, acentuando as desigualdades concentração de poder econômico. Apesar de todo o avanço decorrente do Conselho Nacional de Saúde ser responsável por arbitrar a regulação ética, o modelo de governança de pesquisa em humanos no Brasil, por excluir o debate político, acaba por seguir a risca a cartilha neoliberal. Essa separação entre técnico, ético e político demonstra que governança só pode ser

democrática se o debate for aberto e as decisões políticas estiverem claramente inclusas nos espaços participativos de decisão.

Dessa forma, a principal demanda e desafio para nosso sistema de regulação é recolocar o papel do debate político, junto e além do técnico e do ético. O Projeto de Lei 200/2015 em trâmite no Senado coloca-se como possibilidade de mais um retrocesso nesse sentido, do que uma possibilidade de melhora. Conforme alerta da Abrasco, o texto inicial da lei prevê flexibilização de uso desnecessário de placebo, desconsidera o atual sistema de revisão ética da pesquisa clínica, abrindo possibilidade para instituições poderem criar “comitês independentes”; o que retira direitos internacionais, como a não participação de crianças e adolescentes, entre outros problemas. Uma vez normatizada a decisão, por meio da publicação da lei, o sistema de regulação ética deverá seguir estritamente o que for determinado. Isso demonstra que houve sucesso em se retirar o debate político do sistema de governança, como apontam os críticos. Demonstra também que estão excluídos importantes atores, de movimentos sociais, por exemplo, que têm muito a dizer sobre essas decisões e estão sistematicamente excluídos do debate em favor de grupos que visam lucrar mais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABADIE R. **The Professional Guinea Pig: Big Pharma and the Risky World of Human Subjects**. Duke University Press, 2010.
- ABRAHAM, J. Democracy, technocracy, and the secret state of medicines control: expert and nonexpert perspectives. **Science, Technology, and Human Values**, v. 22, n. 2, pp. 139-167, 1997.
- _____. Drug Trials and Evidence Bases in International Regulatory Context. London: **BioSocieties**, v. 2, p. 41–56, 2007
- ABRAHAM J.; SHEPPARD J. Democracy, technocracy, and the secret state of medicines control: expert and nonexpert perspectives. **Science Technology and Human Values**, v. 22, n. 2, p. 139-67, 1997.
- ABRASCO, Associação Brasileira de Saúde Coletiva. **Pesquisa Clínica é coisa séria**: participe da mobilização contra a flexibilização de normas e pelo controle social. Sítio da Abrasco, 2015a. Disponível em:
<https://www.abrasco.org.br/site/2015/05/pesquisa-clinica-e-coisa-seria-participe-da-mobilizacao-contr-a-flexibilizacao-de-normas-e-pelo-controle-social/>
 Acesso em 02/2016
- ABRASCO, Associação Brasileira de Saúde Coletiva; SBB, Sociedade Brasileira de Bioética; CEBES, Centro Brasileiro de Estudos em Saúde. **Projeto de lei do Senado nº 200, de 2015, retira da sociedade brasileira o controle das pesquisas envolvendo seres humanos**. Sítio da Abrasco, 2015b.
- AGAMBEN, G. **Homo sacer: o poder soberano e a vida nua I**. Belo Horizonte: UFMG, 2002.
- ANGELIS, M. Neoliberal Governance, Reproduction and Accumulation. **The Commoner**, v. 7, n. 1-27, 2003.
- ANGUILHEM, G. **O normal e o patológico**. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 1978.
- ABPST – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS PORTADORES DA SÍNDROME DA TALIDOMIDA. **Talidomida ou "Amida Nftálica do Ácido Glutâmico"**, 2011. Disponível em: <<http://www.talidomida.org.br/oque.asp>> Acesso em: jun. 2011.

- ADAMS, S. Drugs trials system “condemning leukaemia patients to early death”. **The Telegraph**, 2011. Disponível em: <<http://www.telegraph.co.uk/health/healthnews/8516600/Drugs-trials-system-condemning-leukaemia-patients-to-early-death.html>> Acesso em: jun. 2011.
- ARCANJO, L. R.; CALIXTO, I. Rubs, medicine: o cinema como recurso humanístico na formação profissional. **Rubs**, Curitiba, v.2, n.2, p.43-48, 2006.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Publicadas novas normas para pesquisa clínica**. Sítio da Anvisa, 2015. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu+-+noticias+anos/2015/publicadas+novas+normas+para+pesquisa+clinica>
Acesso em: 02/2016
- BASSETTE, F. Só pobre aceita ser cobaia humana. **O Estado de São Paulo**, 2011.
- BASTOS, C. **Global responses to aids: science in emergency**. Indianapolis: Indiana University Press, 1999.
- BAUER, M. The medicalization of science news-from the 'Rocket-Scalpel' to the 'Gene-Meteorite' complex. **Information sur les Sciences Sociales**, v. 37, p. 731-51, 1998.
- BEECHER, H. K. Ethics and Clinical Research. **New England Journal of Medicine**, jun. 1966.
- BIEHL, J. Pharmaceutical Governance. In: PETRYNA, A.; LAKOFF, A.; KLEINMAN, A. (eds.). **Global pharmaceuticals: ethics, markets and practices**. Durham, NC: Duke University Press, 2006.
- BOBBIO, N. **Dalla struttura alla funzione: nuovi studi di teoria del Diritto**. Milano: Edizioni di Comunità, 1977
- _____ **Dicionário de política**. Brasília: Editora UnB, 1998.
- _____ **Teoria geral da política**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2000.
- _____ **O futuro da democracia**. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 2009.
- BODENHEIMER, T. Uneasy alliance: clinical investigators and the pharmaceutical industry. **New England Journal of Medicine**, v. 342, p. 1516-8, 2000.

- BOSI, A. P. O jardineiro fiel, ou tudo o que parece ser não é. **Espaço Plural**, n. 14, 2006. Disponível em: <http://132.248.9.1:8991/hevila/Espacoplural/2006/vol7/no14/11.pdf> Acesso em: jul. de 2011.
- BOURDIEU, P. The specificity of the scientific field and the social conditions of the progress of reason. **Social Science Information**, v. 14, p. 19-47, 1975.
- _____. **Os usos sociais da ciência: por uma sociologia clínica do campo científico**. São Paulo: Unesp, 2004.
- BOUCHARD, R. A. Legal, regulatory and ethical dimensions of mandatory clinical trial registration. **Social Science Research Network**, 2007. Disponível em: <http://ssrn.com/abstract=1105755>, Acesso em: jun. 2011.
- BOVERO, M. Observar a democracia com as lentes de Bobbio. **Revista Cult**. v.1 ed. 137 – São Paulo: Editora Bregantini, 2010.
- BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Secretaria dos Colaboradores. Comissão Assessora de Pesquisa Clínica. Pesquisa Clínica. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2012.
- Canadian Medical Association Journal – CMAJ. Dismantling the Helsinki Declaration. **CMAJ**, v. 169, n. 10, 2003. Disponível em: <http://www.cmaj.ca/content/169/10/997.full#xref-ref-2-1> . Acesso em: jun. 2011.
- CABALLERO, B. Subnutrição e obesidade em países em desenvolvimento. In: Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome Secretaria de Avaliação e Gestão da Informação. **Cadernos de Estudos: Desenvolvimento Social**, 2ª ed., Disponível em: Acesso em: jul. 2011.
- CAPONI, S. A biopolítica da população e a experimentação com seres humanos. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232004000200020&lng=en&nrm=iso. Acesso em: mai. 2011.
- CALLON, M.; LASCOUMES, P.; BARTHE, Y. **Acting in an uncertain world: an essay on technical democracy**. Cambridge: MIT Press, 2009.

- CALLON, M.; RABEHARISOA, V. Association of Neuromuscular Disease Patients Political and Economic Life: Lessons from the French. **Science Technology and Human Values**, v. 33; n. 230, 2008.
- CANGUILHEM, G. **O normal e o patológico**. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 1978.
- CARPENTER, Daniel. **Reputation and power**: organizational image and pharmaceutical regulation at the FDA. Princeton: Princeton University Press, 1967.
- CARVALHEIRO, J.; QUENTAL, C. Registro de ensaios clínicos: a discussão internacional e os posicionamentos possíveis para o Brasil. **RECIIS – R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde**, Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.63-69, jan.-jun., 2007.
- CENTRO LATINO-AMERICANO DE INFORMAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE (BIREME). **Recomendação aos Editores de Revistas Indexadas na LILACS e SciELO sobre Registro de Ensaio Clínicos 2007**. Disponível em: http://espacio.bvsalud.org/files/5/1/051111052007/recomend_edit_rev_2007%20port.pdf/ Acesso em: mai. 2010.
- CLARKE, A. E.; SHIM, J. K.; MAMO, L.; FOSKET, J. R.; FISHMAN J. R. Biomedicalization: technoscientific transformations of health, illness, and U.S. Biomedicine. **American Sociological Review**, v. 68, n. 2, apr.,p. 161-194, 2003.
- CLARIDGE, J.A.; FABIAN, T.C. History and development of evidence-based medicine. **World journal of surgery**, v. 29, n. 5, p. 547-553, 2005.
- CNS - CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **História do CNS**. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/apresentacao/historia.htm> Acesso em: jan. de 2011.
- COCHRANE, A. **Cochrane in conversation with Max Blythe at Rhoose Farm, South Wales**. Interview transcript, Medical Science Video Archive MSVA 024. Royal College of Physicians and Oxford Brookes University, 1987.
- _____ **Effectiveness and efficiency**: random reflections of health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
- COLLINS, H.; PINCH, T. **Doutor Golem**: como pensar a medicina. Belo Horizonte: Fabrefactun, 2010.

- COLLINS, H. M.; EVANS, R. The Third Wave of Science Studies: studies of *expertise* and experience. **Social Studies of Science**, London, Sage, v. 3, n. 2, p. 235–296, 2002.
- _____ King canute meets the beach boys: responses to the Third Wave. **Social Studies of Science**, London, Sage, v.33, n. 3, p. 435–452, 2003.
- _____ **Rethinking expertise**. Chicago: University of Chicago Press, 2007
- _____ **Repensando a expertise**. Belo Horizonte: Fabrefactun, 2010.
- COLLINS, H. M.; EVANS, R. J.; RIBEIRO, R.; HALL, M. Experiments with interactional *expertise*. **Studies in History and Philosophy of Science**, n. 37 v. 4, 2006.
- COLLOCA L, LOPIANO L, LANOTTE M, BENEDETTI F. Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. **Lancet Neurology**, n. 3, p. 679–84, 2004.
- COUTINHO, J. G.; GENTIL, P. C.; TORAL, N.. A desnutrição e obesidade no Brasil: o enfrentamento com base na agenda única da nutrição. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 24, supl. 2, 2008 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001400018&lng=en&nrm=iso>. access on 28 Apr. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001400018>.
- CRANE, J. Adverse events and placebo effects: african scientists, HIV, and ethics in the “global health sciences”. **Social Studies of Science**, London, n. 40, 2010.
- CRUZ, V. Agências reguladoras: entre mudanças institucionais e legados políticos. 2007. Tese (Doutorado) — IUPERJ, Rio de Janeiro, 2007.
- _____ Transparência e accountability na regulação da vigilância sanitária no Brasil. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo. v. 10, n. 3 p. 90-114 Nov. 2009/Fev. 2010.
- Daemmrich, A.; Krücken, G. RISK VERSUS RISK: Decision-making Dilemmas of Drug Regulation in the United States and Germany. **Science as Culture**, v. 9, n. 4, 2000.
- DAMATTA R., **Carnavais Malandros e Heróis: Para uma sociologia do dilema brasileiro**. Rio de Janeiro: Rocco,1979.

- DAVIS, C.; ABRAHAM, J. Rethinking Innovation Accounting in Pharmaceutical Regulation: A Case Study in the Deconstruction of Therapeutic Advance and Therapeutic Breakthrough. **Science, Technology & Human Values**, V. 36, p. 791-815, 2010.
- DECLARAÇÃO DE HELSINQUE **World Medical Association**, Seoul, 2008. Disponível em: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> Acesso em: mai. de 2010.
- DE VRIES, R.; LEMMENS, T. The social and cultural shaping of medical evidence: case studies from pharmaceutical research and obstetric science. **Social Science & Medicine**, n. 62, p. 2694–2706, 2006.
- DIMASI, J. A.; HANSEN, R. W.; GRABOWSKI, H. G. The price of innovation: new estimates of drug development costs. **Journal of Health Economics**, v. 22, p. 151–185, 2003.
- DINIZ, D.; CORREA, M. Declaração de Helsinque: relativismo e vulnerabilidade. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, jun. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v17n3/4650.pdf>. Acesso em: abr. 2010.
- DRUCK, G.. Os sindicatos, os movimentos sociais e o governo Lula: cooptação e resistência. **Observatório Social da América Latina**, Clacso, Buenos Aires, Argentina, ano VI, n. 19, jun. 2006. Disponível em: <http://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/ar/libros/osal/osal19debatesdruck.pdf> Acesso em: mai. de 2011.
- DUMIT, J. **Drugs for Life: How Pharmaceutical Companies Define Our Health**. Durham and London: Duke University Press, 2012.
- DYER, O. GlaxoSmithKline faces US lawsuit over concealment of trial results. **BMJ**, n.328, p.1395, jun. 2004.
- ELIASCHEWITZ, F. G. Pesquisa Clínica no Brasil. **Jornal da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia**, entrevista, 2010. Disponível em: <http://www.endocrino.org.br/o-impasse-da-pesquisa-clinica-no-brasil/> Acesso em: dez. 2010.

EPSTEIN, Steven. The rise of 'recruitmentology': clinical research, racial knowledge, and the politics of inclusion and difference. **Social Studies of Science**, London, v. 38, p. 801, 2008.

_____ The construction of lay *expertise*: Aids activism and the forging of credibility in the reform of clinical trials. **Science, Technology & Human Values**, n. 20, p. 408-437, 1995.

EVANS, R.; PLOWS, A. Listening Without Prejudice?: Re-discovering the Value of the Disinterested Citizen. London: **Social Studies of Science**. December 37: 827-853, 2007.

FAORO, R. **Os Dono dos Poder**: Formação do patronato político brasileiro. Rio de Janeiro: Globo, 1958.

FELT, U. A adaptação do conhecimento científico ao espaço público. In: GONÇALVES, M. E. **Cultura científica e participação pública**. Oeiras, Portugal: Celta Editora, p. 265-288, 2000.

FONSECA, P. A viragem deliberativa nos ESCT e seus reflexos para novos regimes de inovação. **Anais**. Curitiba, XV Congresso Brasileiro de Sociologia, 26-29 de jul. de 2011.

FONTES FILHO, J. R. Governança organizacional aplicada ao setor público. **Ata**. Panamá, VIII Congresso Internacional del CLAD sobre la Reforma del Estado y la Administración Pública, 2003.

FONTES, M. S., **Estado democrático em Norberto Bobbio**: um diálogo com os jusnaturalistas. Dissertação (mestrado) Campinas: Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, 2012.

FOUCAULT, M. **Microfísica do Poder**. Rio de Janeiro: Graal, 1989.

_____ **O nascimento da clínica**. Rio de Janeiro: Editora Forense Universitária, 1980a.

_____ **Power/knowledge**: selected interviews and other writings, 1972-1977. New York: Pantheon, 1980b.

_____ **Microfísica do poder**. Rio de Janeiro: Graal, 1992.

_____ **Nascimento da biopolítica**: curso dado no Collège de France (1978-1979). Trad. Eduardo Brandão. São Paulo: Martins Fontes, 2008.

_____ Technologies of the self. In: MARTIN, L. H.; H. GUTMAN; HUTTON, P. H. (edit.) **Technologies of the self**: a seminar with Michel Foucault. Amherst, MA: University of Massachusetts Press, p. 16-49, 1988.

_____ **A história da sexualidade I**. México: Siglo XXI, 1978.

FORSTER, H. P.; EMANUEL, E.; AND GRADY, C. The 2000 revision of the Declaration of Helsinque: a step forward or more confusion? **Lancet**, v. 358, p. 1449–53, 2001.

FREITAS, C. B. D. **O sistema de avaliação da ética em pesquisa no Brasil**: estudo dos conhecimentos e práticas de lideranças de Comitês de Ética em Pesquisa. 2007. Tese (Doutorado em Medicina Preventiva) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5137/tde-17042007-090618/>>. Acesso em: jun/2012.

FREITAS, C. B. D.; NOVAES, H. M. D. Lideranças de comitês de ética em pesquisa no Brasil: perfil e atuação. **Revista Bioética**, v. 18, n. 1, 2010.

GABE, J., KELLEHER, D. AND WILLIAMS, G.H. **Challenging Medicine**. London: Routledge, 1994.

GARRAFA, V.; LORENZO, C. Moral imperialism and multi-centric clinical trials in peripheral countries. **Cad. Saúde Pública** [online], v.24, n.10. p. 2219-2226, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008001000003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: nov. 2010.

GODLEE, F. An international standard for disclosure of clinical trial information. **BMJ**, v. 332, n.1107-8, 2006.

_____ Winning hearts and minds. **BMJ**, v. 330, n. 7502, 2005.

GOHN, M. G. M. O papel dos conselhos gestores na gestão urbana. In: RIBEIRO, A. C. T. (Org.). **Repensando a experiência urbana na América Latina**: questões, conceitos e valores. Buenos Aires: CLACSO, 2000.

GOLDIM, J. R. **O Caso Tuskegee**: quando a ciência se torna eticamente inadequada, 1999, disponível em: <<http://www.ufrgs.br/bioetica/tueke2.htm>> Acesso em: abril de 2010.

- GUIMARÃES, R. **Os Ensaios Clínicos e a ANVISA**: Uma priorização invertida. Sítio da Abrasco, 2015. Disponível em: <https://www.abrasco.org.br/site/2015/02/os-ensaios-clinicos-e-a-anvisa-uma-priorizacao-invertida/>; Acesso em: 02/2016
- GUYATT G; CAIRNS J; CHURCHILL D; *et al.* **Evidence-Based Medicine**: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. JAMA.;268(17):2420-2425, 1992. doi:10.1001/jama.1992.03490170092032
- HABERMAS, J. **The theory of communicative action**, Trans. Thomas McCarthy, Boston, Beacon, v. 2. 1987.
- HARAYAMA, R. M. **Do ponto de vista do sujeito da pesquisa**: evento e cultura material em comitê de ética em pesquisa. Dissertação (mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas, 2011. Disponível em: http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/BUBD-92AF2G/do_ponto_de_vista_do_sujeito_da_pesquisa_rui_harayama.pdf?sequence=1
- Acesso em: nov/2012
- HIGGS, P., JONES, I. R. Finite resources and infinite demand: public participation in health care rationing. In: SCAMBLER, G. (Org.) **Habermas, critical theory and health**, Londres, Routledge, p. 143-162, 2001.
- HOLANDA, S. B. **Raízes do Brasil**. Rio de Janeiro, 1936.
- HONNETH, A. Zwischen Aristóteles and Kant: Skizze einer Moral der Anerkennung. In: EDELSTEIN, W; NUMMER-WINKLER, G. (Orgs.) **Moral in sozialen Kontext**. Frankfurt: Suhrkamp, 2000.
- _____ Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. **Rev. Assoc. Med. Bras.** [online]. v. 55, n.5, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302009000500010&script=sci_arttext Acesso em: mai. 2011.
- HUNTINGTON, S. P. Political Development and Political Decay. World Politics, v. 17, n. 3, 1965, p. 386-430.

- JACK, A. Drug companies pool Alzheimer's information. **Financial Times**, London: v. 5, n. 3, 2010. Disponível em: <http://www.ft.com/cms/s/0/fc513ab6-74de-11df-aed7-00144feabdc0.html> Acesso em: jun. 2010.
- JASANOFF, S. Contested boundaries in policy-relevant science. **Social Studies of Science**, London, Sage, v. 17, n. 2. p. 195-230, may. 1987.
- _____ Breaking the waves in science studies: comment on H.M. Collins and Robert Evans, 'The Third Wave of Science Studies'. **Social Studies of Science**, London, 33(3). p. 389–400, 2003a.
- _____ Technologies of humility: citizen participation in governing science. **Minerva** 41, p. 223–244, 2003b.
- JENSEN, M. C.; MECKLING, W. H. Theory of the firm: managerial behavior, agency costs and ownership structure. **Journal of Financial Economics**, v. 3, n. 4, p. 305-360, 1976.
- KERR, A.; CUNNINGHAM-BURLEY, S.; TUTTON, R. Shifting subject positions: *experts* and lay people in public dialogue, **Social Studies of Science**, London, v. 37 n 3, p. 385-411, 2007.
- KISSSLER, L.; HEIDEMANN, F. G. Governança pública: novo modelo regulatório para as relações entre Estado, mercado e sociedade?. **Rev. Adm. Pública**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 3, Jun., 2006 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-761220060003000008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em out. 2013.
- KREIMER, P.; ZABALA, J. Producción de conocimientos científicos y problemas sociales en países en desarrollo. **Nómadas**, Universidad Central, Colómbia, n. 7, p. 110-122, out. de 2007.. Disponível em: http://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/ar/libros/colombia/iesco/nomadas/27/10_kreimer_zabala.pdf. Acesso em: jun. de 2011.
- KRLEŽA-JERIC, K.; CHAN, A. W.; DICKERSIN, K.; SIM, I.; GRIMSHAW, J.; GLUUD, C. for the Ottawa Group. Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health related interventions: Ottawa Statement (part 1). **BMJ**, v. 330, p. 956-958, apr. 2005.

- KRLEŽA-JERIC, K.. Clinical trial registration: the differing views of industry, the WHO, and the Ottawa Group. **PLoS Medicine**, v. 2, n. 11, 2005.
- LAGUARDIA, J. et al. Brazilian Clinical Trials Registry and the challenges for clinical research governance. **Journal of Evidence-Based Medicine**, Chinese Cochrane Centre, 2011. (no prelo).
- LAKOFF, A. The Right Patients for the Drug: Managing the placebo effect in antidepressant trials. **Biosocieties**, v. 2, n 01, 2007, pp 57-71.
- LATOUR, B. **Ciência em ação**: como seguir cientistas e engenheiros sociedade afóra. São Paulo: Editora Unesp, 1999.
- LATOUR, B. ; WOLLGAR, S. **A vida de laboratório**: a produção dos fatos científicos. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1997.
- LEMMENS, T.; BOUCHARD, R. A. Registro obrigatório de teste clínico: reconstruindo a confiança pública na pesquisa clínica. **Revista Bioética**, v. 15, n.1, p. 49-64, 2007.
- LEONHARDT, D. Health care as main engine: is that so bad? **New York Times**, November 11, Money and Business Section, p. 1-12, 2001.
- LIGHT, D. W.; WARBURTON, R. Demythologizing the high costs of pharmaceutical research. **BioSocieties**, London, v. 6, p. 34-50, 2011.
- LIMA, C. Ensaio clínico: vulnerabilidade e relativismo ético. **Acta Med Port**, v. 18, 2005, p. 221-226.
- LODGE, M. **Accountability and Transparency in regulation**: critiques, doctrines and instruments. In: JORDANA, Jacint and LEVI-FAUR, David (2004), *The Politics of Regulation – Institutions and Regulatory Reforms for the Age of Governance*. Northampton, MA: Edward Elgar, 2004
- LÖFFLER, Elke. **Governance**: Die neue Generation von Staats- und Verwaltungsmodernisierung. *Verwaltung: Management*, v. 7, n. 4, p. 212-215, 2001.
- LÜCHMANN, L. H. H. A representação no interior das experiências de participação. **Lua Nova**, São Paulo, n. 70, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-64452007000100007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: jul. 2008.

- MACHADO, C. J. S. Mudanças conceituais na administração pública do meio ambiente. **Ciência & Cultura**, São Paulo, v. 55, n. 4, 2003. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000400016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: jul. 2008.
- MARTINS, C. E. **A Tecocracia na História**. Alfa Ômega, 1975.
- MERTON, R. A note on science and democracy. **Journal of Legal and Political Sociology**, n. 1, p.15-26, 1942.
- MILLER, F.G; KAPTCHUK, T.J. The power of context: reconceptualizing the placebo effect. **J R Soc Med** May 1, vol. 101 no. 5 222-225, 2008.
- MINISTÉRIO DA SAUDE. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Rede Nacional de Pesquisa Clínica do Brasil: respostas e redução da dependência estrangeira. **Rev. Saúde Pública** [online], v.44, n.3, p. 575-578, 2010.
- MIRANDA, I. G. & MERLADET, F. A. D. Uma apresentação crítica dos conceitos de globalização hegemônica e contra-hegemônica à luz das novas manifestações populares internacionais. São Paulo: **Primeiros Estudos**, n. 3, p. 7-24, 2012.
- MONTOLI, C. A.; FRÓES, I. A. E. Biodireito e teoria da justiça: a construção de um novo paradigma bioético em face aos avanços da sociedade tecnocientífica: o jardineiro fiel, uma narrativa. **Anais**. XIX Encontro Nacional do CONPEDI Fortaleza - CE , jun. 2010.
- MORAES, M. E. A.; MORAES, M. O. Ensaio clínico de medicamentos no Brasil. **Revista Racine**, São Paulo, v. 6, n. 1, p. 35-40, 2000.
- MULKAY, M. J. Norms and ideology in science. **Social Science Information**, v. 15, p. 637-656, 1976.
- MENEGUIN, S. *et al.* Entendimento do termo de consentimento por pacientes partícipes em pesquisas com fármaco na cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 94, n. 1, jan. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000100003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: mai. 2011.
- NISHIOKA, S. A.; SA, P. F. G. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a pesquisa clínica no Brasil. **Rev. Assoc. Med. Bras.** [online]. 2006, vol.52, n.1, pp.

- 60-62 . Disponível em:
 <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302006000100025&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0104-4230.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302006000100025>. Sceso em 10/jun/2013
- NOSSELLA, P. Ética e Pesquisa. **Educ. Soc.**, Campinas, vol. 29, n. 102, p. 255-273, jan./abr. 2008.
- NOVAES, H. M. D. Pesquisa em, sobre e para os serviços de saúde: panorama internacional e questões para a pesquisa em saúde no Brasil. Rio de Janeiro: **Cad. Saúde Pública**, v. 20, n. 2, 2011. Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000800002&lng=en&nrm=iso Acesso em: fev. 2011.
- NOWOTNY, H. How many policy rooms are there? Evidence-based and other kinds of science policies. **Science Technology Human Values**, v. 32, p. 479, 2007.
- NUNN, R. A network model of *expertise*. **Bulletin of Science Technology Society**, v. 28 n. 5, p. 414-427, 2008.
- OLIVEIRA, M. A.; SANTOS, E. M.; MELLO, J. M. C. Aids, ativismo e regulação de ensaios clínicos no Brasil: o Protocolo 028. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, ago. 2001. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000400020&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: jan. 2011.
- O'NEILL, J. **Ecology, policy and politics**: human well-being and the natural world. London: Routledge, 1993.
- OTTAWA GROUP. **Ottawa statement on clinical registration**, 2007. Disponível em: <http://ottawagroup.ohri.ca>. Acesso em: jan. 2011.
- PASSOS, N. Lobby da indústria farmacêutica põe direito à saúde na UTI. **Repórter Brasil**, 2015. Disponível em: <http://reporterbrasil.org.br/2015/12/lobby-da-industria-farmaceutica-poe-direito-a-saude-na-uti/> ; Acesso em: 02/2016
- PETRYNA, A. **Clinical Trials Offshored: On Private Sector Science and Public Health** London: **BioSocieties** - London School of Economics and Political Science, v. 2, p. 21–40, 2007.

- _____ **When experiments travel:** clinical trials and the global search for human subjects. Princeton: Princeton University Press, 2009.
- _____ Experimentalidade: ciência, capital e poder no mundo dos ensaios clínicos. **Horiz. antropol.**, Porto Alegre, v. 17, n. 35, June 2011. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-71832011000100005&lng=en&nrm=iso>. access on 11 Feb. 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-71832011000100005>.
- PETRYNA, A., LAKOFF, A. and KLEINMAN, A. (Eds.). **Global pharmaceuticals:** ethics, markets, and practices. Durham, NC: Duke University Press, 2006.
- PIOLLI, A. **Participação pública e novas expertises:** um estudo de caso na câmara técnica rural dos comitês de bacias hidrográficas dos rios Piracicaba, Capivari e Jundiá. Dissertação de Mestrado (Instituto de Geociências Unicamp), 2009.
- PRIOR, Lindsay. Belief, knowledge and *expertise*: the emergence of the lay *expert* in medical sociology. **Sociology of Health & Illness**, v. 25, n. 3, p. 41–57, 2003.
- QUENTAL, C.; SALLES FILHO, S. Ensaio clínico: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 9, n. 4, 2006. Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2006000400002&lng=en&nrm=iso Acesso em: mai 2010.
- REGISTRO BRASILEIRO DE ENSAIOS CLÍNICOS (Rebec) fortalecimento da gestão de pesquisa clínica no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 2, Apr. 2009. Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000200024&lng=en&nrm=iso. Acesso em: jul. 2011.
- RIP, A. Constructing *expertise*: in a Third Wave of Science Studies?. **Social Studies of Science**, v. 33, n. 3, p. 419–434, 2003.
- ROSE, N.. Medicine, history, and the present. In: JONES C.; PORTER, R. **Reassessing Foucault:** power, medicine, and the body. London, England: Routledge, p. 48-72, 1994.
- _____ The death of the social? **Re-figuring the Territory of Government.** **Economy and Society**, v. 25, 1996, p. 327-56.

- _____. Beyond medicalisation. London: Lancet; v. 369, n. 700–01, 2007.
- _____. **Governing the soul**: The shaping of the private self. London: Free Association Books, 1999.
- _____. A biomedicina transformará a sociedade? O impacto político, econômico, social e pessoal dos avanços médicos no século XXI, **Psicologia & Sociedade**; 22 (3): p. 628-638, 2010
- ROSEMAN M, MILETTE K, BERO LA, et al. Reporting of Conflicts of Interest in Meta-analyses of Trials of Pharmacological Treatments. **JAMA**, V. 305, N. 10, P. 1008-1017, 2011.
- RUA, M. G. Desafios da administração pública brasileira: governança, autonomia, neutralidade. Revista do Serviço Público, 48(3), dezembro, 1997.
- SACKETT, D. Evidence based medicine: What it is and what it isn't. **British Medical Journal**, v. 312, p. 71–72, 1996.
- SANTOS, M. H. C. Governabilidade, governança e democracia: criação de capacidade governativa e relações executivo-legislativo no Brasil pós-constituente. **Dados**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 3, 1997. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0011-52581997000300003&lng=en&nrm=iso. Acesso em: mai. 2011.
- SCHEFFER, M. C. **Aids, tecnologia e acesso sustentável a medicamentos**: a incorporação dos anti-retrovirais no Sistema Único de Saúde. 2008. Tese (Doutorado em Medicina Preventiva) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5137/tde-08072008-133201/>. Acesso em: fev. 2016.
- SCHEINBERG, M. Judicialização da saúde, um mal necessário. **O Estado de São Paulo**, São Paulo, 2009.
- SENADO. Tortura em nome da ciência no Amapá. Brasília: **Jornal do Senado**, 2006

- SENELLARTE, M. A crítica da razão: governabilidade em Michel Foucault. **Tempo social**. Rev. Sociologia da USP, São Paulo, 7(1-2), p. 1-14, out. de 1995. Disponível em: <http://www.fflch.usp.br/sociologia/tempo-social/pdf/vol07n12/governo.pdf> Acesso em: nov. 2010.
- SILVEIRA, A. M. **Governança corporativa**: desempenho e valor da empresa no Brasil. São Paulo: Saint Paul Editora Ltda, 2005. Capítulo 2 – Fundamentação Teórica (p. 35-87).
- SHARIFE, K. O grande golpe do medicamento de 1 bilhão de dólares. **AlJazeera**, 2011.
- SOUSA SANTOS, B. A crítica da governação neoliberal: O Fórum Social Mundial como política e legalidade cosmopolita subalterna. **Revista Crítica de Ciências Sociais**, n.72, 2005.
- SOUZA, J. **A modernização seletiva**: uma reinterpretação do dilema brasileiro. Brasília: UNB, 2000.
- STRAUSS, A. **Qualitative Analysis for Social Scientists**. Cambridge University Press, 1987.
- STRAUSS, A; CORBIN, J. **Pesquisa qualitativa**: técnicas e procedimentos para o desenvolvimento de teoria fundamentada. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- THE LANCET. One standard, not two. **The Lancet**, v. 362, n. 9389, p. 1005, 2003.
- THOMPSON D. F. Understanding financial conflicts of interest. **NEJM**;329(8):573-6, 1993.
- TORRES, M. D. F. **Estado, democracia e administração pública no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2004.
- TURNER, S. P. **Liberal democracy 3.0**. London: Sage Publications Ltd, 2003.
- _____ What is the problem with *experts*? **Social Studies of Science**, London, Sage, v. 31, n. 1, pp.123–49, 2001.
- _____ Scientists as agents. In: MIROWSKI, P; SENT, E.-M **Science bought and sold**: essays in the economics of science. Chicago: University of Chicago, 2002.

- URIAS, E. **A indústria farmacêutica brasileira**: um processo de co-evolução de instituições, organizações industriais, ciência e tecnologia, 2009, 96 p. Dissertação (Mestrado em Política Científica e tecnológica). Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2009.
- VARGAS, T. **Comissão Nacional de Ética em Pesquisa vive mudanças com nova gestão**. Rio de Janeiro: Agência Fiocruz de Notícias, 2013.
- WAHLBERG, A.; MCGOEY, L. An elusive evidence base: the construction and governance of randomized controlled trials. **BioSocieties**, London, v. 2, p. 1-10, 2007.
- WEINBERG, A. science and trans-science. **Minerva**, v. 10, p. 209-222, 1972.
- WEBER, M. **Ciência e política**: duas vocações. São Paulo: Cultrix, 1972.
- _____. **Economia e sociedade**: fundamentos da sociologia compreensiva. Brasília: Editora da UnB, 1991.
- WEBSTER, A. Crossing boundaries social science in the policy room. **Science Technology Human Values**, 32; 458, 2007.
- WILL, C. M. The alchemy of clinical trials. **BioSocieties**, London, v. 2, p. 85–99, 2007.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. **Technical Report Series**, Geneva, n. 850. 1995.
- WYNNE, B. Dazzled by the mirage of influence? STS-SSK in multivalent registers of relevance. **Science, Technology & Human Values**, London, Sage, v. 32, n. 4, p. 491-503, 2007.
- _____. Seasick on the third wave? Subverting the hegemony of propositionalism: response to Collins & Evans (2002). **Social Studies of Science**, London, v. 33, n. 3, p. 401–417, 2003.
- _____. Public uptake of science: a case for institutional reflexivity. **Public Understanding of Science**, London, Sage, v. 2, n. 4, p. 321-37, 1993.
- _____. Sheep farming after chernobyl: a case study in communicating scientific information. **Environment**, v. 31, n. 2, 1989.
- WORLD BANK. **Governance and development**. Washington, World Bank, abr.1992.

- ZAGO, M. A. A pesquisa clínica no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, n. 9, v.2, 2004, p. 375-87. Disponível em:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232004000200013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: set. 2010.
- ZOBOLI E.; OSELKA G. Conflito de interesses na pesquisa clínica. **Revista Bioética**, v. 15, n. 1, p. 65-76, 2007.
- ZOLA, I. K. Medicine as an institution of social control. **Sociological Review**, v. 20, p. 487-504, 1972.

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Regulação e governança de ensaios clínicos: experts como agentes”, de responsabilidade de Alessandro Luís Piolli, aluno de *doutorado* do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Política Científica e Tecnológica (DPCT) do Instituto de Geociências (IGE) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). O objetivo desta pesquisa é analisar, com uso de conceitos dos Estudos Sociais da Ciência e Tecnologia (ESCT), os problemas dos processos de regulação e governança de ensaios clínicos no Brasil para a construção de uma teoria que explique esses problemas, a partir de materiais diversos – tais como, artigos, textos de debates, matérias jornalísticas, leis e regulamentações na área, bem como de entrevistas semiestruturadas com atores relevantes dos processos. Assim, gostaria de consultá-lo sobre seu interesse e disponibilidade de cooperar com a pesquisa, por meio de uma ou mais entrevistas feitas por mim, por telefone, Skype ou mesmo pessoalmente, se for possível.

Você receberá todos os esclarecimentos necessários antes, durante e após a finalização da pesquisa, e lhe asseguro que o seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo mediante a omissão total de informações que permitam identificá-lo. Os dados provenientes de sua participação na pesquisa, tais como questionários, entrevistas e fitas de gravação ficarão sob a guarda do pesquisador responsável pela pesquisa.

A coleta de dados será realizada por meio de *entrevistas semiestruturadas*, que consistem em um conjunto inicial de perguntas que podem gerar outras perguntas a critério do pesquisador ou mesmo a seu critério. É para estes procedimentos que você está sendo convidado a participar. Sua participação na pesquisa não implica em nenhum risco.

Espera-se com esta pesquisa avançar nas discussões e apontar diretrizes de ação para a melhoria do sistema de regulação e governança da pesquisa clínica no Brasil.

Sua participação é voluntária e livre de qualquer remuneração ou benefício. Você é livre para se recusar a participar, retirar seu consentimento ou interromper sua participação a qualquer momento, respeitando o prazo de um mês antes do

término da coleta de dados, que irá até dezembro de 2012, portanto, você poderá retirar o consentimento ou interromper a participação do início da sua participação até 31/11/2012. A recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Você poderá também, antes, durante ou depois da(s) entrevista(s) fazer ressalvas sobre o uso, ou pedir esclarecimentos e sugerir modificações ou mesmo a retirada integral do material bruto resultante da entrevista. O mesmo vale para eventuais usos diretos ou indiretos de ideias, sugestões, opiniões, posições ou demais possíveis resultados produzidos a partir de suas falas, sempre respeitando o prazo máximo de 31/11/2012, quando terá início o processo final de redação da tese.

Se você tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, você pode me contatar através dos telefones 19-81196167, 19-33087342, pelo Skype “piolli”, ou pelo e-mail piolli@ige.unicamp.br.

O pesquisador responsável garante que os resultados do estudo serão devolvidos aos participantes por meio do envio da tese de doutorado, bem como todos os outros eventuais resultados diretos ou indiretos publicados em artigos científicos ou quaisquer outras formas, que poderão ser publicados posteriormente na comunidade científica.

Este projeto foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp - CEP/FCM - Unicamp. As informações com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidas através dos telefones do CEP/FCM-Unicamp (19) 3521-8936, (19) 3521-7187 ou do e-mail do CEP/FCM-Unicamp cep@fcm.unicamp.br.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável pela pesquisa e a outra com o senhor.

Assinatura do (a) participante

Alessandro Luís Piolli
Responsável

Campinas, ____ de _____ de _____

ANEXO 2

CARTA PEDINDO AGILIDADE NA APROVAÇÃO DAS NOVAS NORMAS DE PESQUISAS CLÍNICAS

A Academia Brasileira de Ciências (ABC), a Academia Nacional de Medicina (ANM) e a Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC) encaminharam uma carta ao ministro da Saúde, Alexandre Padilha, em que pedem providências para a aprovação das modificações da Resolução 196/96.

Trata-se de uma resolução do Conselho Nacional da Saúde (CNS) elaborada para normatizar as pesquisas clínicas com seres humanos. A legislação está em processo de reformulação pelo chamado sistema CEP/Conep - Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) e Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (Conep).

O documento segue abaixo na íntegra:

Senhor Ministro,

A Academia Brasileira de Ciências (ABC), a Academia Nacional de Medicina (ANM) e a Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC) vêm solicitar a Vossa Excelência providências urgentes no sentido de fazer aprovar as modificações à Resolução 196, conforme nossos entendimentos anteriores.

A aprovação destas modificações pelo Conselho Nacional de Saúde é uma necessidade premente para modernizar e permitir maior eficiência e competitividade à ciência nacional. Em sua redação atual, a Resolução 196 implica em enormes prejuízos ao nosso desenvolvimento científico e tecnológico, inviabilizando inclusive estudos clínicos de fase 1 e 2 em nosso país.

Faz exatamente um ano que a sociedade brasileira apresentou sugestões e contribuições a estas modificações tão ansiosamente aguardadas por nossa comunidade médica e científica. Em todo esse longo período, a posição de Vossa Excelência defendendo regras mais modernas, eficientes e comparáveis às de outros países com os quais competimos, manteve acesas as nossas esperanças. Vimos agora respeitosamente apelar para que Vossa Excelência, com o apoio de sua equipe, lidere a etapa final desse longo e sofrido processo.

Na expectativa de uma breve solução, manifestamos o nosso irrestrito apoio e confiança em suas providências quanto a um exitoso encaminhamento deste nosso pleito.

Atenciosamente,

Jacob Palis

Presidente ABC

Marcos F. Moraes

Presidente ANM

Helena B. Nader

Presidente SBPC