

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ADRIANA MORO

**PARTICIPAÇÃO SOCIAL E REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS:
O CASO DA TALIDOMIDA NO BRASIL**

CURITIBA

2017

ADRIANA MORO

**PARTICIPAÇÃO SOCIAL E REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS:
O CASO DA TALIDOMIDA NO BRASIL**

Tese apresentada ao Curso de Pós-graduação em Políticas Públicas da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Políticas Públicas, na linha de pesquisa de Tecnologia, Regulação e Sociedade, com o Estágio de Doutorado pelo Programa de Doutorado em Governança, Conhecimento e Inovação, da Universidade de Coimbra (Coimbra-Portugal).

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Noela Invernizzi
Coorientador: Prof.^o Dr.^o João Arriscado Nunes

CURITIBA

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. SISTEMA DE BIBLIOTECAS.
CATALOGAÇÃO NA FONTE

Moro, Adriana

Participação social e regulação de medicamentos: o caso da talidomida no Brasil. - 2017.

208 f.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Noela Invernizzi.

Coorientador: Prof. Dr. João Arriscado Nunes.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Sociais Aplicadas, Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas.

Defesa: Curitiba, 2017.

1. Talidomida. 2. Medicamentos - Regulação - Brasil. 3. Participação social. I. Invernizzi, Noela. II. Nunes, João Arriscado. III. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Sociais Aplicadas. Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas. IV. Título.

CDD 323.042



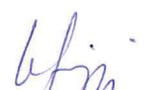
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Setor CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS
Programa de Pós Graduação em POLÍTICAS PÚBLICAS
Código CAPES: 40001016076P0

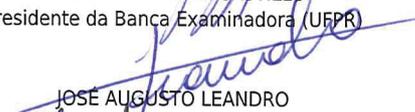
TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em POLÍTICAS PÚBLICAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Tese de Doutorado de **ADRIANA MORO**, intitulada: "**PARTICIPAÇÃO SOCIAL E REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS: O CASO DA TALIDOMIDA NO BRASIL**", após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

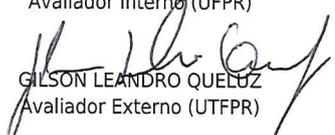
Curitiba, 23 de Outubro de 2017.


NOELA INVERNIZZI CASTILLO
Presidente da Banca Examinadora (UFPR)


JOSE AUGUSTO LEANDRO
Avaliador Externo (UEPG)


VICTOR MANOEL PELAEZ ALVAREZ
Avaliador Interno (UFPR)


RAFAEL GOMES DITTERICH
Avaliador Interno (UFPR)


GILSON LEANDRO QUELUZ
Avaliador Externo (UTFPR)

Dedico esta tese às vítimas da talidomida e suas famílias.

“Quanto mais intensa a persistência diante de impedimentos e obstáculos, mais elevadas são a moral e a capacidade de recuperação diante do estresse, e maior a realização de proezas.”

(ALBERT BANDURA)

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e oportunidade de aprender, toda gratidão pela realização deste sonho.

Aos meus pais, que são a base da minha vida, que sempre acreditaram no meu potencial e me acompanham lado a lado em cada passo que dou.

Aos meus irmãos Mirele e Everton, por serem parte de mim, por dividirem comigo suas famílias, dificuldades e conquistas. Vocês são tudo para mim.

Aos amigos da cidade de Mafra, Luciana e João, Eliane, Geise, Jozeane, Viviane e Átila, Lucinéia e Rafael.

Aos meus sobrinhos, afilhados e afins, que, com sua inocência e sinceridade, fizeram meus dias mais leves, me distraíram e me deram inspiração.

Aos colegas e amigos do Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Josélia, Ana, Polyana, Jousemeri, Mário e Raquel, sua esposa e Tarso.

Aos amigos que conquistei em Coimbra, espalhados pelo mundo, cada um com uma participação na minha evolução acadêmica e pessoal, em especial: Edir, João, Halisson, Rogério, Leonardo, Saskya, Marcela, Giorgia, Erich, Boa Ventura, Bruna e Natan.

Ao meu namorado Andreas, que, com paciência e dedicação, me auxiliou na finalização da tese.

Aos meus orientadores e professores da vida, em especial à professora Noela, que oportunizou a confecção desta tese, me desafiou a descobrir nessa temática de estudo meu objeto de pesquisa, uma causa a ser defendida, me fez acreditar na minha própria capacidade intelectual.

Ao orientador das minhas atividades no Centro de Estudos Sociais da Universidade de Coimbra e coorientador da tese, João Arriscado. Aos professores da banca de qualificação, que apontaram os caminhos a serem seguidos para a sua finalização. Ao professor Maurício Apolinário pela revisão de português.

Em especial aos professores Fabiano e Nilson, que me introduziram ao Programa com muita paciência; Adriano Codato e Victor, pela atenção em revisar meu projeto algumas vezes, indicarem artigos e promoverem a discussão da minha temática e Rafael pelo aprofundamento das políticas públicas na área da saúde.

Aos participantes dessa pesquisa, representantes dos grupos de pacientes e vítimas, assim como das instituições oficiais de saúde que prontamente me receberam e compartilharam comigo a sua experiência e conhecimento acerca da talidomida.

À Universidade do Contestado e à Secretaria Municipal de Saúde de Mafra, que me concederam licenças sem vencimento, a fim de poder vivenciar o doutorado sanduíche na Universidade de Coimbra, Portugal e a CAPES pelo auxílio financeiro.

A todos que direta e indiretamente participaram desta caminhada, e, quando eu não mais acreditava, acreditaram em mim e me fizeram seguir.

RESUMO

Nesta tese examinou-se a participação social na regulação do medicamento talidomida no Brasil, desde a tragédia ocorrida na década de 1950, o breve período em que foi proibida, sua posterior utilização para tratar a hanseníase e os novos usos em terapias como o câncer e lúpus. Trata-se de uma história na qual a mobilização social se fez fundamental para que o problema da fragilidade regulatória do sistema de saúde em torno dos medicamentos entrasse na agenda política do país. A talidomida, dada a tragédia que a circundou, pode ser considerada um dos medicamentos mais importantes do século XX em termos de mobilização da legislação de saúde em todo o mundo. No contexto das políticas públicas de saúde, nesta tese são investigados os traços particulares da tragédia da talidomida no Brasil e sua regulação nas décadas seguintes, em processo coletivo, no qual ora se enfrentam, ora se aproximam diferentes atores: o poder público, as empresas, os pesquisadores, as vítimas e os novos usuários. A análise focaliza o papel dos grupos sociais organizados, de vítimas e de pacientes, que progressivamente vão ocupando os espaços de participação pública abertos pelo novo enfoque de saúde pública, desenhado a partir de 1990, com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) e do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Delimitou-se como objetivo geral do estudo: investigar qual foi o papel e o enfoque dos diversos atores sociais vinculados à tragédia da talidomida e à posterior manutenção do uso da droga, e como estes se traduziram em medidas regulatórias do medicamento. A pesquisa baseou-se em fontes de dados primários – entrevistas semiestruturadas para obter informações na perspectiva dos diversos atores sobre a regulação – , e fontes secundárias, incluindo documentos sobre a regulação da talidomida no Brasil e matérias de jornais e revistas. A tese que se defende é que, não obstante a construção da regulação da talidomida ancorada na forte participação de grupos sociais interessados, continua existindo uma importante fragilidade em relação ao sistema de controle e gestão de riscos da droga no Brasil, a qual se evidencia no paradoxo entre o fato da talidomida ser o primeiro medicamento a ter uma lei própria, indicando uma regulação abrangente, e o aparecimento de novas gerações de vítimas, que expõe suas falhas. Tal situação pode ser explicada em termos da acomodação de interesses que se plasmou na regulação do medicamento, lançando mão do conceito de risco aceitável e custo-benefício, utilizando um modelo tecnocrático com base científica, na formulação da política para controle e regulação do medicamento.

Palavras-chave: talidomida; regulação; participação; vítimas da talidomida; grupos de pacientes.

ABSTRACT

This thesis examines the social participation in regulation of the drug thalidomide in Brazil, since the tragedy that occurred in the Decade of 1950, the brief period in which it was prohibited, and its subsequent use to treat leprosy and the new uses in therapy as cancer and lupus. It is a history in which the social mobilization became central to the problem of regulatory health system fragility around the medicines into the country's political agenda. Thalidomide, given the tragedy that circled it, can be considered one of the most important drug of the 20th century in terms of mobilization of health legislation worldwide. In the context of public health policies, in this thesis are investigated the particular traits of the tragedy of Thalidomide in Brazil and its setting in the following decades, in collective process, in which sometime face off, sometime approach different stakeholders: public authorities, companies, the researchers, the victims and the new users. The analysis focuses on the role of organized social groups, victims and patients, which will progressively occupying public participation spaces opened by the new public health approach, drawn from 1990, within the creation of the Unified Health System (SUS) and of the National Health Council (CNS). It was delimited as general objective of the study: investigating what was the role and focus of the various social actors linked to the tragedy of thalidomide and the subsequent maintenance of the drug use, and how they have resulted in regulatory measures. The research was based on primary data sources-semi-structured interviews to obtain information from the perspective of the various actors on regulation-, and secondary sources, including documents on regulation of Thalidomide in Brazil and materials from newspapers and magazines. The thesis that is defended is that, nevertheless the construction of regulation of Thalidomide anchored in strong participation of interested social groups, continues to exist an important weakness in relation to the control system and risk management of drugs in Brazil, which is evidenced in the paradox between the fact of Thalidomide being the first product to have a law itself, indicating a comprehensive regulation, and the emergence of new generations of victims, which exposes its flaws. Such situation can be explained in terms of accommodation of interests that has shaped in the regulation of the drug, launching the concept of acceptable risk and cost-benefit analysis, using a technocratic model with scientific basis, in the formulation of policy for control and Regulation of the drug.

Key-words: thalidomide; regulation; participation; victims of thalidomide; patient groups.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 –	PAPEL DA CIÊNCIA EM DIFERENTES MODELOS DE FORMULAÇÃO DE POLÍTICAS PÚBLICAS, SUAS CARACTERÍSTICAS HISTÓRICAS, UTILIZAÇÃO E CRÍTICAS	35
QUADRO 2 –	ETAPAS PARA REGISTRO DE NOVOS MEDICAMENTOS NO BRASIL SEGUNDO REDIGUIERI, DIAS E GRADIM (2013)	50
QUADRO 3 –	NOMES COMERCIAIS PELOS QUAIS A TALIDOMIDA FOI COMERCIALIZADA	58
QUADRO 4 –	COMPARAÇÃO DO EVENTO TALIDOMIDA NA DÉCADA DE 1960 NA ALEMANHA E NOS ESTADOS UNIDOS.....	61
QUADRO 5 –	INTRODUÇÃO E RETIRADA DO MEDICAMENTO TALIDOMIDA DO MERCADO MUNDIAL NAS DÉCADAS DE 1950 E 1960	64
QUADRO 6 –	FREQUÊNCIA DAS NOTÍCIAS SOBRE TALIDOMIDA DE ACORDO COM AS VOZES DESTACADAS EM CADA UMA DELAS, NAS DÉCADAS DE 1960, 1970 E 1980	67
QUADRO 7 –	FREQUÊNCIA DOS DIVERSOS MODOS DE DIVULGAÇÃO DAS NOTÍCIAS SOBRE A TALIDOMIDA NAS DÉCADAS DE 1960, 1970 E 1980.....	68
FIGURA 1 –	MANCHETE “THALIDOMIDA – RESPONSÁVEL PELA METADE DOS CASOS DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS”	69
FIGURA 2 –	MANCHETE: “MATOU A FILHA DEFORMADA”	73
FIGURA 3 –	MANCHETE: “ASSINOUE A RECEITA QUE MATOU A MENINA”	74
FIGURA 4 –	MANCHETE: “ VATICANO ATACA DECISÃO DE MÃE...”.....	74
FIGURA 5 –	PRIMEIRO DESENHO COM DESCRIÇÃO DA SÍNDROME DA TALIDOMIDA	75
FIGURA 6 –	MANCHETE: “SEDATIVO FEZ SURGIR PEQUENOS MONSTROS”..	76
FIGURA 7 –	MANCHETE: “CUIDADO! SALVE SEUS FILHOS!”	81
FIGURA 8 –	MANCHETE: “DEFEITO DA TALIDOMIDA É PASSADO POR DNA”	84
FIGURA 9 –	ERITEMA NODOSO NA REGIÃO DO BRAÇO	87
ESQUEMA 1 –	CRONOLOGIA DE MARCOS SOBRE A TALIDOMIDA, UTILIZAÇÃO ANÁLOGA E REGULAÇÃO	92

ESQUEMA 2 – METODOLOGIA PARA BUSCA DE DISPOSITIVOS LEGAIS SOBRE A TALIDOMIDA	96
QUADRO 8 – SÍNTESE HISTÓRICA DA REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL, 1961- 2013	97
QUADRO 9 – DISPOSITIVOS LEGAIS QUE TRATAM SOBRE A REGULAÇÃO GERAL DA TALIDOMIDA, 2002-2011	99
FIGURA 10 – EMBALAGEM TALIDOMIDA ANTERIOR À RDC N.º 11/2011	100
FIGURA 11 – EMBALAGEM TALIDOMIDA APÓS RDC N.º 11/2011	101
QUADRO 10 – PORTARIAS DA ANVISA RELACIONADAS A REGULAMENTAÇÃO DA TALIDOMIDA, 1997-2010	102
QUADRO 11 – DISPOSITIVOS LEGAIS REFERENTES A REGULAÇÃO SOBRE O COMÉRCIO DA TALIDOMIDA, 2001-2012	102
QUADRO 12 – DISPOSITIVOS LEGAIS REFERENTES AOS DIREITOS DAS VÍTIMAS DA TALIDOMIDA, 1982-2010	103
QUADRO 13 – LEIS ESTADUAIS E MUNICIPAIS EXISTENTES RELACIONADAS A TALIDOMIDA, 1978-2013	104
ESQUEMA 3 – ATORES ATUANTES NA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA NO BRASIL NOS DIAS ATUAIS.....	131
QUADRO 14 – ÍNTESE DAS PAUTAS DAS REUNIÕES DA ABVT POR ANO, MÊS E TEMÁTICA DE DISCUSSÃO (1974-1994).....	133
QUADRO 15 – SÍNTESE DAS PAUTAS DAS REUNIÕES DA ABPST POR ANO, MÊS E TEMÁTICA DE DISCUSSÃO (1992-2015).....	134
GRÁFICO 1 – NÚMERO DE PARTICIPANTES NAS REUNIÕES DA ABVT E ABPST NO PERÍODO DE 1974/1ºSEMESTRE À 2015/1ºSEMESTRE.....	136
QUADRO 16 – SÍNTESE DAS PAUTAS DAS REUNIÕES DO CNS QUE INCLUÍRAM A TEMÁTICA DA TALIDOMIDA POR ANO, NÚMERO DA ATA, TEMÁTICA DE DISCUSSÃO E GRUPO QUE PROPÔS O ASSUNTO.....	138
GRÁFICO 2 – NÚMERO DE PAUTAS LEVADAS AO CNS/BRASIL POR ANO E GRUPO PROPONENTE, REFERÊNCIA 1991/1ºSEMESTRE A 2015/1ºSEMESTRE	139
FIGURA 12 – FERRAMENTA SIAT - SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGÊNICOS – PÁGINA DE ACESSO PÚBLICO.....	159

FIGURA 13 – FERRAMENTA PARA NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES E EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICAÇÕES.....	161
FIGURA 14 – FERRAMENTA DA REDE SENTINELA - O GERENCIAMENTO DE RISCOS A SAÚDE DECORRENTES DO USO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS	161
FIGURA 15 – FERRAMENTA DE APOIO, INFORMAÇÃO E ORIENTAÇÃO SOBRE A TALIDOMIDA	162

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	RISCOS DAS TECNOLOGIAS DE SAÚDE E EMERGÊNCIA DOS SISTEMAS REGULATÓRIOS	23
2.1	INTRODUÇÃO	23
2.1.1	Metodologia e Fonte de Dados.....	23
2.2	ORIGEM DA PREOCUPAÇÃO SOBRE OS RISCOS E A EMERGÊNCIA DE MODELOS DE AVALIAÇÃO.....	24
2.2.1	Os Conceitos de “Risco”	26
2.3	A GESTÃO DA INCERTEZA	29
2.3.1	Qual seria o risco aceitável?.....	30
2.3.1.1	A evidência científica como parte da determinação do risco aceitável.....	32
2.3.1.2	O modelo de Millstone para tomada de decisões baseado nas evidências científicas.....	34
2.4	EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PARA ALÉM DO PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO: O PRINCÍPIO DA PROTEÇÃO.....	36
2.4.1	Os riscos dos medicamentos: mecanismos de avaliação, papel da ciência e conflitos de interesse.....	37
2.4.2	Estratégias para coibir o conflito de interesses nas pesquisas em saúde.....	40
2.5	AVALIAR E REGULAR EM SAÚDE: DA PRÁTICA MUNDIAL AO MODELO BRASILEIRO	44
2.5.1	Avaliação e registro de novos medicamentos no Brasil.....	49
2.5.2	A Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a regulação de medicamentos no Brasil	50
2.6	SÍNTESE DA SEÇÃO	54
3	TALIDOMIDA: DA TRAGÉDIA A PERPETUAÇÃO DE SUA PRESCRIÇÃO PARA NOVOS AGRAVOS E PATOLOGIAS	55
3.1	INTRODUÇÃO.....	55
3.1.1	Metodologia e fontes de dados.....	56
3.2	O PRINCÍPIO DA TRAGÉDIA	57
3.2.1	A repercussão da tragédia da talidomida no mundo.....	61
3.3	REPERCUSSÃO DA TRAGÉDIA DA TALIDOMIDA NO BRASIL	65
3.3.1	Repercussão da tragédia da talidomida a partir da mídia brasileira	67

3.3.1.1	As notícias na década de 1960: problematização em torno da causa da tragédia e iniciativas para a regulação do medicamento.....	68
3.3.1.2	As notícias na década de 1970: a mobilização em torno dos direitos das vítimas	76
3.3.1.3	As notícias da década de 1980: a maioria das vítimas, o fim da longa disputa judicial no mundo, e as esperanças postas em uma nova política de saúde no Brasil	82
3.4	SITUAÇÃO ATUAL: PESQUISA SOBRE A PRESCRIÇÃO DA TALIDOMIDA E SEUS ANÁLOGOS PARA NOVOS AGRAVOS E PATOLOGIAS	86
3.5	SÍNTESE DA SEÇÃO	93
4	REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA NO BRASIL	94
4.1	INTRODUÇÃO.....	94
4.1.1	Metodologia e Fonte de Dados.....	95
4.2	SÍNTESE HISTÓRICA SOBRE REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL.....	96
4.3	DISPOSITIVOS LEGAIS QUE TRATAM DA TALIDOMIDA NO BRASIL	99
4.3.1	Portarias da ANVISA relacionadas à talidomida	101
4.3.2	Dispositivos legais referentes à regulação sobre o comércio da talidomida	102
4.3.3	Dispositivos legais referentes aos direitos das vítimas da talidomida.....	103
4.3.4	Dispositivos legais referentes à talidomida em nível estadual e municipal	104
4.4	AS MUDANÇAS DO PROCESSO DECISÓRIO SOBRE A REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA	106
4.4.1	A regulação da talidomida e seu impacto na morbimortalidade pela droga	108
4.5	SÍNTESE DA SEÇÃO	110
5	MOBILIZAÇÃO SOCIAL EM TORNO DA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA	111
5.1	INTRODUÇÃO.....	111
5.1.1	Metodologia e Fonte de Dados.....	113
5.2	REVISÃO DE LITERATURA	115
5.2.1	A participação social na avaliação de riscos e regulação de medicamentos	115
5.2.1.1	Os grupos de pacientes e a definição de agendas de políticas públicas na área farmacêutica	115
5.2.1.2	Modelos de participação de grupos de pacientes	118
5.2.2	A participação social prevista na regulação sanitária brasileira.....	121
5.3	ATORES QUE INFLUENCIARAM A REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA EM NÍVEL MUNDIAL	127

5.4	ATORES INFLUENTES NA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA NO BRASIL	129
5.4.1	Interesses e posições dos atores na regulação da talidomida	130
5.5	O PAPEL DOS GRUPOS ORGANIZADOS DAS VÍTIMAS E DOS USUÁRIOS DA TALIDOMIDA NA SUA REGULAÇÃO	132
5.5.1	Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida	133
5.5.2	Mobilização dos usuários da talidomida X Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida: a luta por uma melhor regulação	144
5.6	SÍNTESE AS SEÇÃO	145
6	CONTRIBUIÇÕES E INTERESSES DOS ATORES NA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA E SEUS ANÁLOGOS	148
6.1	INTRODUÇÃO	148
6.1.1	Metodologia e Fontes de Dados	150
6.2	A MOBILIZAÇÃO EM TORNO DA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA: PERSPECTIVAS DOS ATORES	151
6.2.1	Percepções sobre representatividade	151
6.2.2	Percepções sobre atores mais decisivos e os “obstaculizadores”	153
6.3	POSICIONAMENTO DOS ATORES DA REDE DA TALIDOMIDA NO BRASIL EM RELAÇÃO À REGULAÇÃO ATUAL	156
6.3.1	Avanços da regulação atual	156
6.3.2	As lacunas na regulação atual	164
6.3.2.1	A burocracia que limita o uso	165
6.3.2.2	Regulação que nivela o Brasil	165
6.3.2.3	Desconhecimento dos profissionais de saúde acerca da talidomida	166
6.3.2.4	O não cumprimento da regulação vigente	167
6.3.2.5	Falta ou falha de ferramentas de pesquisas e monitoramento de novos casos	169
6.3.2.6	Dificuldades no acesso às pensões que são de direito dos atingidos pela droga	171
6.4	POSICIONAMENTO DOS ATORES DA REDE DA TALIDOMIDA NO BRASIL ACERCA DOS NOVOS USOS DA TALIDOMIDA E SEUS ANÁLOGOS	172
6.4.1	Assumindo que existe um risco	172
6.4.2	Prevenindo riscos: argumentos éticos para além da evidência científica	174
6.4.3	O lobby da indústria farmacêutica e as decisões na política de regulação da talidomida	175
6.5	SÍNTESE DA SEÇÃO	177
7	CONCLUSÕES	180

REFERÊNCIAS	186
APÊNDICE A – MODO DE PARTICIPAÇÃO DOS ATORES NA PESQUISA SOBRE A REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA NO BRASIL.....	198
APÊNDICE B - QUESTÕES DE PESQUISA.....	199
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	206
ANEXO B - LEI Nº 10.651, DE 16 DE ABRIL DE 2003	208

1 INTRODUÇÃO

Nesta tese examinou-se a participação social na regulação do medicamento talidomida no Brasil, desde a tragédia ocorrida na década de 1950 até a atualidade. Trata-se de uma história na qual a mobilização social se fez fundamental para que o problema da fragilidade regulatória do sistema de saúde em torno dos medicamentos entrasse na agenda política do país.

Desde sua introdução no mercado como “droga mágica”, e posterior proibição e retorno para o tratamento de pacientes com hanseníase, e mais recentemente com câncer, lúpus e outras doenças, a talidomida, dada a tragédia que a circundou, se constituiu num dos medicamentos mais importantes do século XX em termos de mobilização da legislação de saúde em todo o mundo. Foi o ponto de partida para a aplicação dos conceitos de segurança e farmacovigilância dos medicamentos. Desencadeou, também, profundos debates éticos sobre o comportamento da indústria farmacêutica e sobre as condições de vida e os direitos das pessoas nascidas com deficiências causadas pelo medicamento.

No contexto das políticas públicas de saúde, nesta tese são investigados os traços particulares da tragédia da talidomida no Brasil e sua regulação nas décadas seguintes, considerando-os como processo coletivo, no qual ora se enfrentam, ora se aproximam diferentes atores: o poder público, as empresas, os pesquisadores, as vítimas e os novos usuários.

A análise focalizou o papel dos grupos sociais organizados, de vítimas e de pacientes, ocupando os espaços de participação pública abertos pelo novo enfoque de saúde pública, desenhado a partir de 1990, com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) e a do Conselho Nacional de Saúde (CNS), visando influenciar a regulação conforme seus interesses. Nesse processo, acabou se firmando o modelo de gestão e comunicação de riscos, centrado nos binômios risco-benefício e custo-eficácia, como base da regulação da talidomida no Brasil e que, a posteriori, mostrou deficiências.

Delimitou-se como objetivo geral do estudo: investigar qual foi o papel e o enfoque dos diversos atores sociais vinculados à tragédia da talidomida e à posterior perpetuação da sua prescrição para novos agravos e patologias, e como estas se traduziram em medidas regulatórias do medicamento.

Para alcançar o objetivo geral, os seguintes objetivos específicos foram traçados: a) reconstruir a história da regulação, comercialização e a prescrição da talidomida no Brasil, incluindo sua emergência e a tragédia nas décadas de 1950-1960; a permanência de seu uso até os dias atuais e a pesquisa sobre novos usos; b) examinar as estratégias de controle de riscos que estão sendo utilizadas; c) identificar os atores envolvidos no processo de construção da

regulação da talidomida; d) descrever e analisar os interesses, posicionamentos e perspectivas sobre riscos desses atores e como eles se traduzem na agenda regulatória.

O trabalho partiu de duas hipóteses. A primeira hipótese é que o grupo de atingidos pela droga e o grupo de pacientes usuários, organizados, foram agentes fundamentais no processo de regulação da talidomida no Brasil em conjunto com a mídia. Mostramos, no trabalho, que, não obstante o papel instrumental exercido por esses grupos e as alianças entre si, e com pesquisadores e gestores públicos para o estabelecimento da regulação, novas tensões emergem entre eles, e *vis-à-vis* as empresas da área farmacêutica que com frequência buscam cooptá-los.

A segunda hipótese é que a construção da regulação da talidomida no país adotou o modelo de gestão e comunicação de riscos, centrado nos binômios risco-benefício e custo-eficácia. Argumenta-se, no entanto, que esse modelo mostrou deficiências, que escancararam, com as novas gerações de vítimas, o perigo da droga. Assim, enquanto a lei da talidomida aprovada em 2003 pretendia fechar as controvérsias em torno do medicamento, estas permanecem latentes.

No percurso da pesquisa identificaram-se quais foram os atores envolvidos, seus posicionamentos e interesses na manutenção ou retirada da droga no mercado, suas perspectivas sobre o risco da droga e as formas de controlá-lo, e em que direções influenciaram a agenda regulatória. Além do ator institucional central, o Ministério da Saúde e, a partir de 1999 – ano da criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), assim como da Criação do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF) –, o trabalho examina os grupos organizados de vítimas da droga, os grupos de novos usuários (pacientes de hanseníase, mieloma múltiplo, HIV), e a mídia, que assume um papel relevante ao longo do processo.

O interesse por este tema vem de minha própria formação como enfermeira, especialista em pediatria com ênfase em cuidados intensivos neonatais e atuante nas causas das deficiências. Muitos são os desafios enfrentados pelas famílias, os profissionais da saúde e da educação, para otimizar o cuidado das pessoas com deficiência que decorrem do uso de tecnologias assistivas e assistenciais, para o prolongamento da vida de recém-nascidos prematuros, das quais decorrem inúmeras iatrogenias – deficiências auditivas, visuais, sequelas neurológicas e de desenvolvimento motor, entre tantas outras que os acompanham para o resto de suas vidas.

Assim, no mestrado em Desenvolvimento Regional e Políticas Públicas, trabalhando a temática da mortalidade infantil, surgiu a oportunidade de me aproximar de teorias e de cientistas sociais, de pesquisadores das questões sociais e trabalhar as questões de saúde de

maneira interdisciplinar e mais ampliada. Surgiu a necessidade de reunificar os objetos que fizeram sentido na minha formação profissional até então para uma leitura mais ampla, que me trouxesse satisfação de estudo e mudança na maneira de olhar aqueles que são colocados aos meus cuidados. Voltei-me novamente ao estudo das políticas públicas, mas agora tendo como foco a tecnologia, a ciência e a sociedade, no programa de doutorado em Políticas Públicas da UFPR.

Durante o doutorado, no seminário da disciplina Ciência, Tecnologia e Sociedade, foi-me apresentada a história da talidomida, substância sintetizada pela primeira vez em 1954, na Alemanha Ocidental, pelo laboratório Grunenthal, que a colocou no mercado da indústria farmacêutica em 1956. Amplamente consumida em todo o mundo, sua formulação apresentou mais de 40 nomes comerciais, tendo sido utilizada inicialmente como sedativo-hipnótico, e mais tarde no tratamento de resfriados, insônia, ansiedade e náuseas, principalmente em gestantes nos primeiros meses de gestação. A comercialização foi realizada sem necessidade de receituário (OLIVEIRA, 1998).

Em 1959, após a ampla utilização da droga, surgiram os primeiros relatos de recém-nascidos com focomelia – malformação congênita caracterizada pela ausência de braços e de antebraços e que se apresentam introduzidos ao longo do tronco, os pés e as mãos. Todavia, somente em 1961 as malformações foram associadas aos efeitos teratogênicos da substância talidomida. Na referida época, aproximadamente 10 a 15 mil crianças nasceram com as malformações típicas associadas à talidomida em 46 países, e 40% delas morreram no primeiro ano de vida (VIANNA et al., 2011).

Nesse período, a sociedade colocou-se a refletir sobre o direito à vida das crianças com algum tipo de deficiência física, e a legalidade dos abortos quando havia suspeita de fetos com malformações. Reflexões essas que estiveram cercadas por pré conceitos e ideologias, presença marcante da cultura e da religião presente no evento da gestação e do nascimento na época. A condição de ser mulher e gerar uma criança com problemas levou algumas mães a esconderem seus filhos, até mesmo provocar a sua morte, num evidente sentido da culpabilização das vítimas, as quais tinham ingerido um medicamento não seguro, mas aceito pelo governo e a sociedade da época.

O evento trágico da morte de crianças e nascimento com malformações decorrentes da ingestão de talidomida durante a gestação causou uma mobilização social em todo o mundo, amplamente veiculada pela imprensa, o que culminou com a sua retirada do mercado mundial (DALLY, 1999). Na Alemanha, onde a droga era produzida, a tragédia mobilizou discussões sobre agendas de pesquisa, regulação de produtos farmacêuticos, assim como sobre as

condições que o país proporcionava aos portadores de deficiências físicas. Tais discussões foram ecoadas em outros países.

No Brasil, a distribuição da talidomida não foi proibida, exceto para o uso na gestação. A talidomida continua a ser utilizada, principalmente em pacientes com hanseníase (NIGHTINGALE, 1998) e, para estes, a droga é considerada a única alternativa para evitar que fiquem com deficiências causadas pelas reações da doença, conforme acredita o Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase (MORHAN) (sic).

Segundo Penna et al. (2005), estima-se que, entre 1965 e 2001, o Brasil assistiu 91.000 pacientes hansênicos com talidomida fornecida pelo Ministério da Saúde, tratando-se da maior utilização da talidomida em serviço de saúde pública do mundo, já que o Brasil é o único país endêmico de hanseníase que dispõe dessa droga. Este registrou, em 2013, aproximadamente 33 mil casos de hanseníase, segundo estimativa do Ministério da Saúde. Mato Grosso, Tocantins e Maranhão foram os três estados com maior incidência da doença no país. A média nacional é de 1,5 casos para cada 10 mil habitantes (BRASIL, 2013), o que caracteriza a hanseníase como um importante problema de saúde pública já que o impacto dessa doença no indivíduo em termos de anos potenciais de vida perdidos, extensão de incapacidade, dor e desconforto, o custo do tratamento, e o impacto gerado na família do indivíduo e na sociedade são altos.

A prevalência dos casos de hanseníase no Brasil se dá principalmente nas regiões mais empobrecidas do país, nas quais ainda há um contingente populacional vivendo em conglomerados em péssimas condições sanitárias, predispondo a transmissibilidade da doença e a alta resistência ao tratamento. A talidomida, nesses casos, torna-se fundamental para evitar as incapacidades físicas provocadas pela doença; todavia, traz muitos riscos associados à sua utilização, e vários deles são referentes ao não entendimento das orientações dos profissionais de saúde pelo paciente e ao uso irracional do medicamento. Assim, novos casos de *embryopathy* talidomida (TE) apareceram entre os anos 1970 e 1990 e, mais recentemente, em 2010 (VIANNA et al., 2011), caracterizando a segunda e a terceira geração de atingidos pelos efeitos teratogênicos do medicamento.

Outro problema soma-se à ampla utilização de talidomina para enfrentar a endemia de hanseníase, que tem redundado no aparecimento de novos casos de teratogenia. Nos últimos anos, vem se intensificando o interesse no desenvolvimento de novos compostos baseados na substância e a utilização de substâncias análogas a ela (VIANNA; SANSEVERINO; SCHULER-FACCINI, 2014) para tratar outras doenças. Os novos usos da droga poderiam gerar

um problema de saúde pública ainda mais grave, com o aumento de nascimentos de crianças malformadas, se as medidas de controle sobre o medicamento em questão não forem adequadas.

A presente pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Contestado-UnC/CEP, sob o número 1.227.700/2015 (Anexo A). Para a sua realização, foram utilizadas múltiplas metodologias para colher e analisar a informação de acordo com o objetivo elaborado para cada seção, sendo apresentada de maneira detalhada em cada um deles. Para tanto, foi classificada como uma pesquisa de avaliação de quarta geração.

Segundo Guba e Lincoln (1989), na pesquisa de avaliação de quarta geração faz-se uma avaliação responsiva e construtivista. Responsiva, pois pretende ser sensível às reivindicações e questões de grupos de interesse, e, construtivista, pois se baseia no paradigma para o qual a realidade é uma construção social, inclusive o objeto da avaliação. Esse tipo de avaliação tem algumas características próprias como: os resultados da avaliação não descreverem como as coisas realmente são, mas representam construções produzidas por diversos atores, sejam eles indivíduos ou grupos para dar sentido às situações nas quais eles se encontram. Os resultados são construídos num processo interativo que inclui o avaliador e os grupos de interesse; as construções por meio das quais as pessoas dão sentido às suas situações são modeladas pelos valores de quem produz os sentidos. A avaliação de quarta geração é uma abordagem que reconhece que avaliações podem ser feitas para empoderar ou enfraquecer *grupos de interesses*, podendo ocorrer uma inclusão seletiva de grupos no projeto e na implementação avaliativa. Da mesma forma, a divulgação seletiva de dados poderá favorecer ou desfavorecer determinados grupos de interesses, pelo fato de que a avaliação envolve atores humanos como fontes de informação de perspectivas diferentes, cabendo ao avaliador interagir com esses atores, respeitando sua dignidade, integridade e privacidade.

Essa classificação foi utilizada como guia de referência por se tratar de um tipo de avaliação onde são considerados tanto dados quantitativos, quanto qualitativos nas múltiplas etapas de avaliação da Política Pública em questão.

A pesquisa baseou-se em fontes de dados primários, colhidos mediante entrevistas semiestruturadas para obter informações sobre as perspectivas dos diversos atores sobre a regulação e fontes secundárias, incluindo documentos sobre a regulação da talidomida no Brasil e matérias de jornais e revistas.

As entrevistas foram realizadas com atores previamente selecionados de acordo com os objetivos da pesquisa, a fim de alcançar uma representatividade em relação ao tema estudado. Os atores consultados para a pesquisa, assim como a sua colaboração no processo, podem ser identificados no Apêndice 2, entre eles estão o grupo das vítimas da talidomida, representantes

de grupos de pacientes que atualmente utilizam a talidomida, representantes do Ministério da Saúde, grupos de pesquisa, câmara técnica de medicamentos da ANVISA, associações de laboratórios farmacêuticos e de profissionais de saúde, assim como farmacêuticos que atuam na dispensação da talidomida. No Apêndice 3, podem ser verificadas as questões de pesquisa realizadas para cada grupo.

A tese que defendemos é que, não obstante a construção de uma regulação da talidomida ancorada na forte participação de grupos sociais interessados, há uma importante fragilidade em relação ao sistema de controle e gestão de riscos da droga no Brasil que se evidencia no paradoxo entre o fato da talidomida ser o primeiro medicamento a ter uma lei própria, indicando uma regulação abrangente, e o aparecimento de novas gerações de vítimas, que expõe suas falhas. Tal situação pode ser explicada em termos da acomodação de interesses que se plasmou na regulação do medicamento, resultante de um longo período em que grupos de vítimas, grupos de pacientes usuários do medicamento, a mídia, os gestores públicos, os pesquisadores, a indústria e a sociedade em geral se posicionaram sobre as formas de controlar a talidomida e que culminou com um enfoque de risco-benefício e de custo-eficácia não totalmente adequado às condições sociais e regulatórias do país.

Para apresentar a pesquisa, a tese está dividida em cinco seções:

Na primeira seção, revisar-se-á a literatura sobre modelos de avaliação e controle de riscos, o papel da evidência científica nesse processo. Depois se focalizará no risco dos medicamentos e a regulação em saúde e gerar categorias de análise para avaliar a regulação do medicamento talidomida nas seções seguintes.

Na segunda seção, reconstruir-se-á a história da talidomida e as formas de controle dos riscos de medicamentos que surgiram como consequência. Para isso apoiou-se tanto na revisão da literatura científica, quanto em informações da época publicadas pelos jornais no Brasil, ecoando tanto os eventos ocorridos no exterior como no país. Além de situar historicamente os principais eventos vinculados à droga. Esta seção permite identificar os diversos atores sociais envolvidos no processo e como eles se situam em torno dos riscos da droga: as empresas produtoras, as vítimas, os cientistas, os agentes sanitários, os novos usuários, e a própria mídia, que, ao repercutir os fatos, constituiu-se em um ator com decisiva influência nos eventos que serão mostrados com mais detalhes na quarta seção.

Na terceira seção, serão apresentados os dispositivos legais que tratam da talidomida no Brasil, plasmada em diversas normas, dispositivos e leis, seus momentos sanitários relacionados a usos e sua regulação e o impacto das mesmas na morbimortalidade pela droga,

evidenciando os modelos de decisão na legislação brasileira e suas prioridades para posterior discussão da opinião dos atores na quinta seção.

Na quarta seção, apresentar-se-á uma revisão de literatura sobre a participação social e a avaliação e regulação de novas tecnologias em saúde, de maneira especial, os medicamentos, a fim de discutir o papel da participação pública sobre as tecnologias de saúde, mostrando como ocorreu essa participação em torno da talidomida no Brasil. Serão evidenciados e caracterizados os atores envolvidos no processo de regulação da talidomida no Brasil, identificados a partir da segunda e terceira seção. Serão mostradas as relações entre eles e de que maneira eles lançam mão de ferramentas de participação social a fim de colocar a temática da talidomida em questão. Avaliar-se-á a capacidade desses grupos levarem seus interesses às pautas em discussão no CNS; verificar as alianças entre os grupos e suas relações com outros atores da rede. Como esses grupos se organizam e atuam dentro da rede e quais foram os avanços em relação à sua participação, tanto na articulação com os outros grupos, quanto no levantamento de prioridades nas agendas de políticas públicas para o uso e controle do medicamento no Brasil, assim como outras agendas derivadas da tragédia da talidomida, em particular a compensação às vítimas.

Na quinta seção, serão analisadas as perspectivas e posicionamentos dos atores na regulação da talidomida e seus análogos, e de que forma estes entendem a sua representatividade no modelo de decisão, suas concepções de risco e regulação. Mostrar-se-á a não estabilização da lei, a existência de conflitos latentes pelo funcionamento deficiente do sistema. Mostramos também o risco permanente de cooptação, a exclusão dos argumentos morais do grupo das vítimas e a prioridade dada ao risco-benefício do medicamento.

A tese se encerra com a apresentação das principais conclusões.

2 RISCOS DAS TECNOLOGIAS DE SAÚDE E EMERGÊNCIA DOS SISTEMAS REGULATÓRIOS

2.1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, os cuidados em saúde têm alcançado resultados significativos, como, por exemplo, a redução da morbimortalidade por diversos agravos, a aplicação de cuidados intensivos e o prolongamento da vida, repondo funções e aumentando a sobrevida de pacientes. Esses resultados podem, em parte, ser atribuídos à introdução e ao uso de novas tecnologias em saúde, sendo que a mais utilizada são os medicamentos. Estes representam o tipo de tecnologia mais controlada na área, por isso, tendem a ser os objetos mais frequentes de avaliações. São regulados por lei em praticamente todos os países do mundo, exigindo-se que sejam testados para a segurança e eficácia, por estudos clínicos controlados antes de serem aprovados para comercialização (CAETANO, 2014).

Stevens, Milne e Burls (2003) escreveram que nos últimos 20 anos do século XX houve uma explosão nos sistemas de saúde do mundo, da necessidade da avaliação de novas tecnologias em saúde, baseada em evidências e na análise de custo-eficácia e risco-benefício. Para Jasanoff (2006), esse crescimento da necessidade da avaliação de novas tecnologias tem se manifestado em revistas científicas, colaborações internacionais – mais especificamente em programas de pesquisa e desenvolvimento –, assim como em políticas públicas em prol dessa causa (JASANOFF, 2006).

Nesse sentido, esta seção pretende dar fundamentos para a posterior discussão sobre a regulação da talidomida e de que maneira esta foi e é administrada no Brasil; para tanto, tem por objetivo revisar a literatura sobre: a origem da preocupação sobre os riscos e a emergência de modelos de avaliação; os conceitos de risco; a gestão da incerteza; os riscos dos medicamentos: mecanismos de avaliação, papel da ciência e conflito de interesses; avaliar e regular em saúde: da prática mundial ao modelo brasileiro.

2.1.1 Metodologia e Fonte de Dados

Foi realizada uma revisão de literatura sobre as teorias e conceitos que auxiliariam na discussão do objeto de estudo, gerando as categorias de análise para esta tese.

Para a identificação da produção científica, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: risco; avaliação; evidência; vigilância; regulação; seguidos de seus sinônimos em inglês. Essa revisão foi realizada no período do 2º. semestre de 2014 ao 1º. semestre de 2016.

Os materiais consultados foram livros e artigos científicos indexados nas bases de dados: Medline; PubMed; Scopus; CINAHL; Banco de Teses da CAPES; WEB OF SCIENCE; LILACS e SciELO; BVS; entre outros.

As informações foram organizadas cronologicamente, permitindo examinar a evolução dos conceitos de interesse da tese.

2.2 ORIGEM DA PREOCUPAÇÃO SOBRE OS RISCOS E A EMERGÊNCIA DE MODELOS DE AVALIAÇÃO

O risco é um conceito central na regulação e vigilância sanitária de produtos para a saúde, para fins cosméticos e alimentares, entre outros. Conhecer o conceito de risco utilizado pelas agências de regulação em saúde, na avaliação e registro de novos produtos é fundamental, assim como perceber as estratégias técnico-científicas e políticas nas disputas em torno desse conceito. Por outro lado, é igualmente importante perceber os modos do entendimento dos riscos pela população leiga.

O termo “risco” não aparece claramente nas legislações, mas está implícito na decisão dos burocratas e cientistas. O resultado da adoção do termo e suas variações (risco-benefício; risco-aceitável) na avaliação dos riscos de produtos para a saúde se reveste da **garantia**, ou a sensação de se estar protegido de algo que possa causar um mal à saúde; dessa forma, o “risco” está fortemente associado a “perigo”, mesmo não sendo sinônimos como será visto adiante.

A percepção atual do que é seguro para a saúde das pessoas vem marcada historicamente por eventos malsucedidos na incorporação de inovações tecnológicas sem uma avaliação prévia ou com avaliação insuficiente sobre o “risco” que esta pode causar.

Na indústria de medicamentos e afins, alguns casos relacionados à falta da avaliação do risco anteriormente à colocação do produto no mercado farmacêutico são bastante conhecidos, sendo que o principal deles é o da talidomida, objeto de interesse desta tese.

O fármaco talidomida foi lançado oficialmente no mercado em 1956, como um medicamento antigripal, com a marca registrada Grippex®. Apesar de insuficientes estudos quanto à segurança do seu uso em seres humanos, a Grünenthal lançou o medicamento Contergan®, como sedativo, em outubro de 1957 (LIMA; FRAGA; BARREIRO, 2001). Na época, aproximadamente 10 a 15 mil crianças nasceram com as malformações típicas associadas à talidomida, em todo o mundo, e 40% delas morreram no primeiro ano de vida (VIANNA; SANSEVERINO; FACCINI, 2014).

A *Chemie Grünenthal* retirou a talidomida do mercado por meio da sua distribuidora DBCL, em dezembro de 1961, logo após a divulgação das pesquisas que relacionavam a talidomida ao nascimento de crianças com malformações. Quanto à outra distribuidora, a *S. Merrel Company*, retirou a droga dos mercados sob sua responsabilidade somente em março de 1962 (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999).

O evento da talidomida e sua eventual retirada do mercado aconteceram de maneira diferenciada entre os diversos países que fizeram seu uso, em função das diferenciadas práticas médicas e da regulação de produtos farmacêuticos.

Outro exemplo no qual os riscos não foram avaliados anteriormente à colocação do produto no mercado é descrito por Bridges e Pontes (2002). Trata-se do caso da utilização do hormônio estrogênio para aumentar a produção da carne, após a Segunda Guerra Mundial, em todo o mundo. Na década de 1970, foram relatadas as primeiras preocupações sobre a possibilidade de o hormônio causar câncer em humanos que consumissem o produto. Todavia, o consenso alcançado pelos peritos da época desconsiderou as possibilidades de risco, pelos resultados pouco significativos dos estudos analíticos sobre o hormônio.

Nos Estados Unidos, a utilização do estrogênio na produção de carne foi proibida em 1972. Todavia, por forte pressão e apelação econômicas da indústria ganadeira, utilizando-se da informação de que os casos de câncer estavam previstos somente após 133 anos de uso do hormônio – e que foram quase insignificantes as quantias de resíduos deste na carne consumida –, em 1974 a utilização da substância foi temporariamente reestabelecida. O *Food and Drug Administration* (FDA) continuou tentando encontrar níveis aceitáveis da utilização do hormônio em resposta à forte pressão exercida pelos produtores de carne, mas acabou banindo a sua utilização em 1979. Na União Europeia, a utilização do hormônio para aumentar a produção da carne foi proibida definitivamente em 1988 (BRIDGES; PONTES, 2002).

Outro exemplo, ainda sobre o hormônio estrogênio, mas para a utilização como medicamento em diversos tipos de tratamentos – como a regulação do ciclo menstrual, a supressão da lactação, a prevenção do aborto espontâneo e o tratamento de sintomas da menopausa –, foi relatado por Ibarreta e Swan (2002). Os autores dissertam que a droga foi amplamente comercializada com mais de 200 marcas, sendo barata e de simples sintetização, mas que foi liberada com limitações de investigações sobre possíveis efeitos adversos. Em 1970, foi proibida pelo FDA, ao se descobrir que o hormônio era cancerígeno e que atravessava a barreira transplacentária. Todavia, essa proibição ocorreu somente após 10 anos de sua entrada no mercado. Fora dos Estados Unidos, o hormônio continuou sendo comercializado depois de 1971. Em todo o mundo, calculou-se que mais de 10 milhões de mulheres foram

expostas ao medicamento. Mais recentemente, já no século XXI, caso semelhantes também aconteceram, como por exemplo dos anti-inflamatórios Vioxx, Arcoxia, Bextra e Celebra, os quais foram retirados do mercado mundial por estarem associados ao risco de problemas cardíacos.

Segundo Ibarreta e Swan (2002), os casos dessa ampla utilização dos hormônios sem dar atenção aos eventos adversos que eles poderiam acarretar, assim como aconteceu com outras drogas, como a talidomida, foram favorecidos pela fé nos avanços da ciência e a crença em sua capacidade para solucionar todos os problemas da natureza, ideia que foi predominante durante o período do pós-II Guerra Mundial.

Stevens, Milne e Burls (2003) referem que os primeiros apontamentos sobre a necessidade de avaliações de efetividade e de riscos baseadas em evidências científicas datam de 1970, respectivamente após as tragédias causadas pela talidomida e a utilização do estrogênio; assim com o trabalho de Archie Cochrane, que defendeu que as liberações de novos produtos – em especial os medicamentos, e até mesmo os cuidados com a saúde –, fossem alvo de revisões sistemáticas, com análise de custo-efetividade e em torno dos riscos que os mesmos poderiam gerar. Começou, então, a se considerar imprescindível que os profissionais de saúde, na prática da assistência farmacêutica¹, alicerçassem a tomada de decisões baseados em evidências científicas (MOREIRA; SILVA, 2014).

2.2.1 Os Conceitos de Risco

No atual estágio da modernização e inserção de novas tecnologias em saúde, o conceito de eficiência deixa de ser o principal ponto a ser discutido, ganhando destaque a questão dos riscos iminentes que estas podem trazer. O conceito de segurança sanitária como um constructo que diz respeito a uma estimativa de relação custo-benefício aceitável, não se limita ao aspecto biológico. Trata-se de um conceito em formação que está relacionado à tríade representada pelo desenvolvimento tecnológico, os riscos e os conhecimentos (COSTA, 2013).

O risco, segundo Paese (2012), tornou-se um pressuposto da realização da modernidade, (re)definindo-a. Aquilo que, na sociedade industrial, era concebido como decorrência de um erro na aplicação da razão e da ciência, passa a ser consequência inevitável de sua efetivação, transformando o risco na síntese da negatividade da modernidade. Associado ao risco está o seu potencial para causar o aumento da incerteza. A imprevisibilidade se tornou

¹ A assistência farmacêutica consiste em atividade essencial que possibilita que os vários processos que envolvem o fármaco, desde sua pesquisa até sua utilização, ocorram de forma segura e racional, beneficiando individual e coletivamente os usuários de medicamentos no país (ANGONESI; SEVALHO, 2010).

inerente à sociedade do risco, opondo-se aos objetivos da modernidade, cujo ideal era uma sociedade fundada na certeza do controle da natureza e suas ameaças à vida humana por meio da ciência.

Os objetos tecnológicos sofreram uma espécie de politização, ao convocar uma disputa social pela definição do que é risco. Essa politização dos riscos abriu caminho para tornar as controvérsias sobre as consequências incertas dos dispositivos tecnológicos um dos fatores que estruturam o debate sobre ciência, tecnologia e risco na esfera pública.

Bruseke (2007) destaca que o termo risco utilizado na linguagem tecnocientífica e na linguagem comum expressa significados variados. Destaca que atualmente o vocábulo aparece em qualquer contexto discursivo, no sentido de alerta para as consequências futuras negativas de ampla variedade de fenômenos e processos.

Todavia, o risco nada mais é que uma elaboração teórica, construída historicamente, com o objetivo de mediar a relação do homem com os perigos, visando minimizar os prejuízos e maximizar os benefícios. O **perigo** é a fonte ou situação com potencial para provocar danos. Já o **risco** é a combinação da probabilidade de ocorrência e da consequência de um determinado evento perigoso. Resumidamente, o perigo é a fonte geradora e o risco é gerado pela exposição a essa fonte (PAESE, 2012).

O risco em si não é uma grandeza que está na natureza para ser medida, mas algo totalmente dependente do observador e de seus interesses. É formulado e avaliado dentro de um contexto político-econômico-social, tendo um caráter multifatorial e multidimensional (BECK, 2003).

Segundo Luiz e Cohn (2006), o risco surge como conceito quando o futuro passa a ser entendido como passível de controle. Na pré-modernidade e na modernidade clássica, a **norma** é o principal meio de controle do risco e a tomada de decisão é informada pelos cálculos de risco. Já na chamada sociedade de risco ou modernidade tardia, a norma passa a ser substituída pela **probabilidade** e esta é utilizada como parte da tomada das decisões.

Levando em consideração a mudança histórica na gestão do risco, procuramos conceituá-lo pela interpretação de dois teóricos, cujos conceitos trazem uma reflexão mais ampla da história dos modelos de tomadas de decisão. A primeira teórica é Mary Douglas, antropóloga inglesa, e o segundo é Ulrich Beck, sociólogo alemão.

Douglas (1998) descreve o risco enquanto função de probabilidade de um efeito adverso e a consequência ou impacto negativo que este pode causar. Guivant (1998), a partir da leitura das obras de Douglas, fez referência a risco como uma atividade que possui

determinadas probabilidades de provocar danos, podendo ser estimada por cálculos quantitativos de níveis de aceitabilidade.

Mesmo levando em consideração a importância dos cálculos na avaliação de probabilidade do risco, Douglas, ao conceituá-lo, faz uma crítica à padronização de métodos puramente quantitativos para avaliação de risco, já que a percepção do mesmo difere de acordo com a cultura a que o indivíduo pertence, enfatizando, desse modo, que a percepção dos riscos é socialmente construída (GUIVANT, 1998).

De acordo com Beck (1998; 1997), o conceito de risco aparece como um fenômeno social complexo que adquiriu amplitude na sociedade moderna, que ele chama de “sociedade de risco”, evoluindo para a “sociedade do risco mundial ou global”. Juntamente com Giddens (1991), contribuiu para o estudo do tema, considerando os riscos ambientais e tecnológicos de graves consequências como pontos-chave para entender as características e transformações do projeto histórico da sociedade moderna.

Os riscos, para Beck (1998), já não mais estão centrados em um perigo que era considerado de origem externa, mas são inerentes à própria capacidade do ser humano, adquirida ao longo da história, de se autotransformar, autoconfigurar e autodestruir as condições de vida.

Além de problematizar o conceito de riscos, Beck adiciona uma nova questão – a dos **riscos aceitáveis** – e, diante desse conceito, o autor busca relacioná-los a uma nova ética social baseada no **princípio da precaução**.

O princípio da precaução é definido como a moral universal que objetiva realizar um novo equilíbrio entre o homem e a Terra, o que se chamaria, segundo ele, de desenvolvimento sustentável. Buscando o desenvolvimento sustentado, em compatibilidade com o progresso científico e tecnológico, a filosofia da precaução apresenta um duplo objetivo: a minimização e a gestão dos riscos (BECK, 1997).

A lógica precaucionista de Beck é inserida no contexto geral de gestão dos riscos, como também na condição de sua aceitação social, cabendo à coletividade distinguir as tecnologias que devem ser desenvolvidas e aquelas a serem vetadas. Trata-se de um modelo de gestão da incerteza com participação social. O risco aceitável representa o nível de risco que pode ser utilizado como norma para uma determinada atividade. A sociedade pode estabelecer esse nível de risco aceitável, como parte de um *trade-off* entre os riscos e os benefícios.

2.3 A GESTÃO DA INCERTEZA

Na gestão da incerteza, é possível incorporar o **princípio da precaução**, que pode ser útil em debates entre a política e a ciência, quando não há consenso ou dados suficientes em relação ao objeto em questão, incentivando a consideração do público. Quando há incerteza sobre os riscos e os benefícios de uma atividade proposta, o ponto de vista da precaução é que as decisões devem ser feitas de forma cautelosa com respeito ao meio ambiente e à saúde da população (KRIEBEL, 2009).

A OMS (2002), seguindo o tratado da União Européia (TUE) de 1992, define o princípio da precaução como a tomada de ação prudente quando há suficiente evidência científica, todavia sem uma prova absoluta, e quando a ação pode ser justificada com base em julgamentos razoáveis de custo-benefício. As medidas se tomadas devem ser não-discriminatórias, consistentes com medidas similares já tomadas, baseadas em um exame dos potenciais benefícios e custos da ação ou da sua falta, e sujeitas à revisão quando da produção de novos dados.

Neste sentido o conceito de Beck sobre a gestão da incerteza como papel da coletividade para distinguir o que se aceita como risco é um ponto de desencontro em relação à teoria de Douglas sobre o conceito de risco.

Douglas destaca que a análise qualitativa do risco pode ser influenciada pela condição chamada de imunidade subjetiva, na qual os indivíduos parecem se achar imunes aos riscos em decorrência da familiaridade com a situação a que estão expostos (DOUGLAS, 1998). Este é um viés importante na definição do risco, podendo ser considerado um ponto de discordância entre as duas teorias, merecendo atenção, já que, por um lado, Beck considera que a participação social é importante para a definição do risco; mas, por outro lado, Douglas entende ser possível uma subestimação do risco por populações acostumadas com ele.

No entanto, a abordagem da precaução trazida por Beck também não resolve o problema central de como determinar a quantidade de provas necessárias para tomar uma determinada decisão e ação em determinado contexto que haja risco.

Wynne (1987) apresenta uma diferenciação entre risco e incerteza bastante útil para essa discussão: destaca que o risco só pode ser definido como danos e probabilidades conhecidos; já a incerteza remete para a situação em que há conhecimento dos danos prováveis, porém desconhecimento quanto às probabilidades deles ocorrerem.

A incerteza (ou a falta dela) contribui para a qualidade de informações, mas ao mesmo tempo é característica da própria informação, pois a qualidade depende do seu uso e contexto, e este seria um problema para a gestão.

Kriebel (2009) refere que se podem encontrar muitos exemplos de informações altamente incertas mesmo em condições adequadas. Assim, a fim de se sentirem mais confortáveis com a evidência incerta, os formuladores de políticas devem aceitar que a certeza absoluta não é alcançável. A prática **padrão** em ciência não é fixa, mas responde a novas ferramentas de medição, novas formas de enquadrar velhos problemas, pressões externas, modismos, tudo dentro dos limites do que a comunidade científica terá acordado, sendo em grande parte métodos aceitáveis.

Sobre isso, Bourdieu (2004-[1997], p.21) diz que é preciso escapar da alternativa da “ciência pura”, totalmente livre de qualquer influência social, mas também da “ciência escrava”, que esteja sujeita a todas as demandas político-econômicas: “O campo científico é um mundo social e, como tal, faz imposições, solicitações, etc., que são, no entanto, relativamente independentes das pressões do mundo social global que o envolve”.

2.3.1 Qual seria o risco aceitável?

O conceito de risco aceitável é representado pelo termo nível limite, que deve ser assumido como norma. O conceito foi formulado pela primeira vez em 1969, por C. Starr. Este argumentava que a sociedade pode estabelecer o nível de risco aceitável dentro dos benefícios almejados (WYNNE, 1987).

Outros dois termos relacionados ao risco aceitável utilizados nos estudos estatísticos são: o risco relativo (RR), que é a medida de associação utilizada em estudos de coorte, dado pela razão das incidências do evento observado entre expostos e não expostos; e o risco atribuível (RA), que expressa o quanto do risco total do grupo exposto se deve realmente à exposição e não a outros fatores (MOREIRA; SILVA, 2014).

Dessa forma, pode-se inferir que na definição do que será considerado risco aceitável estão imbricadas particularidades das organizações sociais, por isso é impossível tratá-lo de forma neutra.

Para Guivant (1998), na sociedade atual os níveis aceitáveis de risco devem estar relacionados com a forma pela qual se determinam os níveis aceitáveis de qualidade de vida, assim como de moralidade e decência. Os riscos são aparentemente distribuídos por uma burocracia centralizada, que os estima e administra seguindo recomendações dos peritos.

Segundo Kriebel (2009), a ciência utilizada na arena regulamentar pode trazer um choque de culturas, mal-entendidos, e controvérsias, especialmente quando as decisões devem ser feitas com alguma urgência. Podem ser observadas forças políticas e econômicas na avaliação dos riscos interferindo parcialmente nas decisões. Outras forças, principalmente as circunscritas pelos métodos científicos, são igualmente importantes, particularmente os métodos de inferência causal. Segundo o autor, os métodos poderiam ser melhorados quando comunicados à sociedade, para tornar mais fácil o entendimento das evidências do perigo em uma decisão coletiva.

Ao contrário das ciências consideradas puras, a inferência causal em ciências da saúde deve necessariamente incluir a responsabilidade social de agir em face da incerteza, o que tem implicações para o processo científico. Um componente-chave das ciências da saúde, distintas de muitas outras disciplinas das ciências, é o que Kriebel (2009) chama de gestão e comunicação da incerteza.

Krimsky (2005) cita pontos de conflitos importantes na leitura sobre aqueles riscos que serão considerados aceitáveis, quando há o desenvolvimento de medidas antecipatórias sobre o risco e estas podem gerar um falso senso de segurança ao deixar de considerar a possibilidade de acontecimentos inesperados. Ocorre também a situação em que os riscos percebidos pelos leigos não correspondem àqueles analisados e calculados pela ciência.

Uma forma de lidar com os riscos seria fazer com que as populações potencialmente afetadas tivessem acesso a informações sobre eles como questões políticas e não como problemas purificados, apresentados em fórmulas probabilísticas. As políticas regulatórias e preventivas deveriam partir do reconhecimento da existência de uma pluralidade de racionalidades entre os chamados leigos e da tênue diferença entre estes e os peritos. Os conflitos gerados entre eles e suas relações dividem a própria comunidade científica. A sociedade do risco estaria permeada pelos conflitos gerados entre leigos e peritos, o papel da ciência e as formas de fazer e definir a política (GUIVANT, 1998).

Wynne (1987) critica a teoria de Douglas, por não reconhecer que tanto a percepção dos leigos como a dos peritos estará permeada de pressupostos morais e sociais – geralmente originados nas suas experiências –, e respondendo a diferentes racionalidades. O autor desafia a teoria de Douglas, quando esta desconsidera o papel da confiança nas instituições que controlam os riscos tecnológicos e ambientais e não presume a linha tênue entre uma possível ingenuidade dos peritos, já que o mundo real não equivale ao mundo dos laboratórios.

Os peritos baseiam-se no mundo ideal de operações, inspeção, manejo ou manutenção e análises técnicas dos riscos. Nesse sentido, Krimsky (2005) discute o peso que a evidência

científica tem na regulação dos riscos em saúde atualmente. Relata que alguns experimentos podem desempenhar um papel na falsificação e manipulação de dados e teorias científicas, pois os cientistas também são influenciáveis.

Kriebel (2009) diz que há um forte desejo da parte dos cientistas de serem precisos e não deixarem nenhuma circunstância na incerteza. Isso pode resultar de uma confusão de incertezas, influenciando a qualidade das informações.

Também Guivant (1998) levanta a possibilidade de tanto leigos quanto peritos serem atores com racionalidades e interesses diversos, que podem estabelecer alianças cruzadas nos casos de conflitos e negociações em torno de riscos. Outro ponto considerado fundamental é aceitar as incertezas, ambiguidades e áreas desconhecidas e não previstas que envolvem os riscos.

As avaliações de riscos são inevitavelmente representações híbridas de desenho tanto científico como normativo, e as políticas de avaliação do risco com base em ciência são utilizadas para conseguir legitimidade política.

2.3.1.1 A evidência científica como parte da determinação do risco aceitável

Para resolver o problema do risco aceitável e os níveis de precaução que devem ser adotados perante um determinado fenômeno, a evidência científica tem sido utilizada. Todavia, mesmo as evidências mais robustas, que levam em consideração estudos *in vivo* e *in vitro*, como estudos em animais e humanos, podem sofrer influências no seu recorte (KRIMSKY, 2005).

A evidência surge de dados científicos de qualidade, que apresentem validade interna e externa, condições metodológicas e éticas adequadas e significância farmacológico-clínica. Os profissionais devem ser capacitados e treinados na leitura crítica desses dados (MOREIRA; SILVA, 2014, p.240).

Na avaliação dos riscos, a tendência tem sido ampliar a lente para incluir aspectos que sejam relevantes empírica e teoricamente. Mesmo as técnicas validadas têm suas limitações. Por exemplo, os testes em animais, apesar de se aproximarem mais do que os testes *in vitro* às condições dos seres humanos – uma vez que os testes em humanos são raros e os estudos não são feitos a longo prazo –, podem ter resultados não conclusivos, pois é possível que um produto seja inofensivo para certas espécies e causar danos em outras. Na realidade, nenhum estudo é definitivo, por isso há muitos equívocos na generalização da regulação baseada em evidências (KRIEBEL, 2009).

Em face de casos de danos à saúde pública por medicamentos e outras tecnologias médicas, que demonstram as limitações dessa abordagem, diversas organizações sociais têm estruturado ações demandando mais e mais estudos para atestar a segurança das novas tecnologias. O confronto com aqueles que demandam a imediata utilização da tecnologia, especialmente as companhias, torna-se inevitável. Instauram-se, como resultado, controvérsias tecnocientíficas na esfera pública, que caracterizam o debate na sociedade do risco (PAESE, 2012).

Kriebel (2009) refere que quase todos os cientistas concordam que o seu trabalho consiste em formular e testar hipóteses aplicando o raciocínio lógico e reunindo provas de uma forma repetível. Mas pode haver certa insegurança nas formas em que as conclusões são tiradas a partir de observações, ou como se decide se um padrão causal hipotético é suficientemente apoiado por dados que devem ser aceitos como reais. Em campos de observação como os da saúde, a acumulação de observações parece ser coerente. Um exemplo disso são as experiências com animais que desempenham um papel essencial, mas que são limitadas pelo problema de extrapolação de espécies cruzadas.

A fim de construir um argumento mais forte para a regulamentação baseada em evidências, a caixa-preta do julgamento científico não é acessada. O peso da evidência científica está relacionado à causalidade que permanece fora do alcance da disponibilidade da ciência. O que se utiliza é um limiar crítico, entre uma extensa revisão de literatura, mas ainda com o risco de se atribuir pesos diferenciados aos estudos científicos, avaliando as forças e fraquezas das provas e desenhos dos estudos, o poder estatístico destes para uma posterior avaliação qualitativa humana (KRIMSKY, 2005).

Kriebel (2009) refere que vários estudos têm sido avaliados, sendo possível demonstrar aflição entre os especialistas para determinar se existe coerência e convergência sobre a aplicação de critérios na pesquisa científica. O termo quebra-cabeça é o mais adequado para ser utilizado. Contudo, a maioria desses debates pode ter perdido um ponto importante na questão crucial para a saúde pública, o qual não deve ser se existe evidência suficiente para decidir sobre uma coisa ou outra, mas se há provas suficientes para estabelecer como X causa Y, no contexto de A, B, e C. O caminho seguido na tomada de decisão tem consequências decisivas em termos dos possíveis riscos.

Portanto, esse debate remete para o fato de a avaliação de riscos extravasar um sistema totalmente científico – no qual se julga quantas provas são suficientes –, mas tem dimensões sociais, que dependem de vontades, interesses e preocupações, tais como as econômicas, políticas e culturais. A ciência desenvolvida para informar as políticas sobre prevenção de

doenças e proteção do ser humano e do meio ambiente é diferente das demais ciências convencionais, já que os fatos são incertos, os valores sociais estão em disputa, as apostas são altas, e as decisões são urgentes (KRIEBEL, 2009).

Há muitos exemplos bem documentados de situações nas quais os interesses econômicos desempenharam um papel importante no bloqueio de ações para controlar riscos. Muitos produtos químicos tóxicos foram introduzidos e seu uso difundido no início do século XX e ainda estão causando doenças e mortes, apesar da evidência esmagadora de seus efeitos, como o benzeno, o amianto e o chumbo (KRIMBEL, 2009).

Assim, é necessária uma heurística socialmente construída para a avaliação dos estudos, um esquema de ponderação numérica, o consenso construído a partir dos dados e mediante uma consulta interativa do processo. Na realidade, o termo “peso” da evidência, que diz respeito à confiabilidade que se dá à ciência por suas mensurações, nada mais é do que um dos mais confiáveis sistemas de fixação de crenças, pois se podem incluir ou excluir dados e de certa forma provar ou refutar hipóteses, tudo isso para explicar aquilo que se acredita ser verdade (KRIMSKY, 2005).

Para Krimbel (2009), não pode haver uma única resposta verdadeira para a questão de quantas provas são suficientes, pois sempre haverá muitas incertezas na ciência. E na área cinza gerada pelas incertezas substanciais, é realista esperar outras questões "não científicas" no debate. Em outras palavras, enquanto a pesquisa científica pode nos dizer algo sobre os custos, riscos e benefícios de uma ação proposta, no final, juízos de valor serão incorporados em decisões políticas. Para o autor, não é possível manter a ciência totalmente separada do possível juízo de valor, pois os dados científicos utilizados para fazer política quase sempre estão limitados pela incerteza.

2.3.1.2 Modelos de Millstone para tomada de decisões baseado nas evidências científicas

Millstone (2009) destacou três modelos de formulação de políticas públicas, com diferentes papéis da ciência como base para a tomada de decisões. Estes têm se desenvolvido a partir da década de 1960. No primeiro, chamado de tecnocrático, a política seria baseada somente na ciência. No segundo, chamado decisionista, os peritos científicos estabelecem as metas e os formuladores de políticas selecionam os meios mais desejáveis de aplicação da evidência científica. Aqui se percebem as primeiras mensurações de risco nas decisões dos formuladores de políticas, os quais definem quais riscos comunicarão a população e quais serão omitidos. No terceiro e último modelo, chamado coevolucionário, a avaliação amplia-se para

abordar dimensões sociais, econômicas e políticas. Esse modelo assume que tais dimensões podem afetar o conteúdo, direção e os resultados das deliberações sobre o risco. Os três modelos são descritos no Quadro 1.

QUADRO 1 – PAPEL DA CIÊNCIA EM DIFERENTES MODELOS DE FORMULAÇÃO DE POLÍTICAS PÚBLICAS, SUAS CARACTERÍSTICAS HISTÓRICAS, UTILIZAÇÃO E CRÍTICAS

MODELOS PARA FORMULAÇÃO DE POLÍTICAS PÚBLICAS			
MODELO	<i>Tecnocrático com base científica</i>	<i>Decisionista</i>	<i>Coevolucionário</i>
CONCEITO	A política baseada somente na ciência	Os peritos científicos estabelecem metas e os formuladores de políticas selecionam os meios	Avaliação de risco respeitando as dimensões sociais, econômicas e políticas
ONDE FOI UTILIZADO	Utilizado nos EUA entre 1950 a 1960 e em grande parte da Europa até o final de 1990	Utilizado nos EUA do início de 1970 a 1980	Em construção desde a década de 1990
CRÍTICAS	Suas suposições são muito otimistas sobre o progresso e baseadas na ideia de neutralidade social da ciência	As avaliações de riscos são inevitavelmente representações híbridas de desenho tanto científico como normativo e as políticas de riscos com base em ciência são utilizadas muitas vezes para conseguir legitimidade política	Cada vez mais aceito pelos analistas de políticas e menos frequentemente pelos decisores políticos

Fonte: Elaborado a partir de Millstone (2009)

Os modelos propostos por Millstone (2009) refazem o caminho histórico da utilização da ciência para justificar as ações dos gestores e formuladores de políticas públicas. O autor define analiticamente as tendências históricas e as características de um e outro modelo, mas pontua que é comum na prática ser observada uma mistura de modelos. O modelo tecnocrático se caracteriza pela concepção de neutralidade da ciência, que era o pilar sobre o qual basear as tomadas de decisões políticas. Esse modelo foi utilizado nos EUA entre 1950 a 1960 e em grande parte da Europa até o final de 1990.

No modelo decisionista são adotados três conceitos: avaliação de riscos, gestão de riscos e comunicação de riscos. Nele, os peritos científicos estabelecem as metas que devem ser cumpridas e os formuladores de políticas selecionam os meios que serão utilizados para alcançar as metas. Esse enfoque foi utilizado nos EUA do início de 1970 a 1980. É utilizado

atualmente por muitas organizações internacionais, como, por exemplo, a Organização Mundial da Saúde (OMS).

No terceiro modelo, o coevolucionário, a avaliação de risco tende a incorporar as dimensões sociais, econômicas e políticas. O modelo assume que esses contextos podem afetar o conteúdo, direção e os resultados das deliberações sobre o risco. Considera-se necessária a participação social na definição do risco (MILLSTONE, 2009).

2.4 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS PARA ALÉM DO PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO: O PRINCÍPIO DA PROTEÇÃO

As limitações práticas da avaliação de riscos baseada na ciência, naquelas situações em que a base científica é insuficiente, e a necessidade de dar segurança de um produto levaram os decisores de políticas públicas a desenvolverem e utilizarem o princípio de precaução (BRIDGES; PONTES, 2002).

A adoção do princípio da precaução tem sido defendida em face das incertezas que acompanham as situações de descompasso entre o desenvolvimento tecnológico e a produção de conhecimento, capaz de operar uma avaliação precisa dos riscos e efeitos negativos relacionados a muitas tecnologias desenvolvidas nas mais diversas áreas e incorporadas no setor saúde (COSTA, 2013).

Todavia, o princípio da precaução vai mais adiante da ideia de prevenir risco certo, e se foca no risco incerto. Nesse sentido, outras questões, do campo bioético, vêm à tona. Segundo Garrafa (2006), uma discussão bioética real torna-se necessária, ultrapassando a concepção principalista da prevenção e da precaução, que tome os princípios da autonomia, beneficência, justiça e não maleficência como fundamento para as decisões em relação às questões de incorporação de novas tecnologias ou produtos em saúde.

Para além da prevenção e da precaução, Garrafa (2006) estende a reflexão ao princípio de proteção, que, além dos aspectos individuais, alcança dimensões de ordem epistemológica, política, social e planetária do evento em questão.

A saúde não é uma ciência exata, na qual todos os riscos podem ser controláveis e, mesmo com uma prática baseada em evidências, estas podem ser manipuláveis. Por isso é necessário o esforço de todos aqueles que entendem que cada novo movimento das biociências precisa ser acompanhado por outro movimento, o da reflexão ética sobre tal novidade. Segundo Sanches e Gubert (2012), as inovações na saúde devem ser acompanhadas da reflexão sobre suas consequências para a sociedade, visto que a prevenção e a precaução não são

suficientes, sendo necessária a aplicação do princípio da proteção, sentido mais amplo da regulação realizada pelo Estado.

Por fim, mas não de maneira a se esgotar o tema em si, tem-se a racionalidade como princípio e fim de tudo no século XX (SANCHES; GUBERT, 2012); por isso a necessidade da aplicação de outros princípios, como o da proteção, sendo esta papel do Estado. A ciência não é totalmente exata e os cientistas nem sempre estão isentos de interesses.

2.4.1 Os riscos dos medicamentos: mecanismos de avaliação, papel da ciência e conflitos de interesse

As políticas públicas de regulação de riscos fazem parte da administração de riscos. A esta cabe quantificar e relacionar a exposição a uma determinada tecnologia que comporta riscos à saúde ou ao ambiente. Muitas são as críticas a esse modelo de política, por isso são desenvolvidos recursos de probabilística cada vez mais sofisticados, no sentido de responder às demandas da sociedade em relação à segurança sanitária (GUIVANT, 1998).

No caso dos medicamentos, o registro é o principal método de regulação e controle. Novos medicamentos não podem ser licenciados até que seus fabricantes forneçam provas de qualidade, segurança e eficácia, o que diminui o **risco** iminente destes. Essa etapa é considerada crítica, porque “tem o potencial de evitar a introdução de tecnologias inseguras ou danosas à saúde” (CAETANO, 2004, p.23).

Para uma avaliação efetiva de novos medicamentos prevenindo potenciais riscos à sociedade, tanto epidemiologicamente como economicamente, devem ser avaliados seus elementos clínicos (segurança, eficácia, efetividade, resultados, indicação, população afetada); elementos econômicos (custos, eficiência, técnica, alocativa, avaliação econômica); elementos relacionados aos pacientes (impacto social, ética, aceitabilidade, relações psicológicas) e elementos organizacionais (difusão e disseminação, acessibilidade, utilização, habilidades/rotinas, educação/treinamento). Mas essa avaliação depende, principalmente, segundo Caetano (2014), de questões que envolvem custos, tais como a magnitude da condição clínica relacionada ao uso do medicamento, em termos de sua frequência (prevalência ou incidência) e carga de morbimortalidade e de incapacidade; assim como dos riscos associados e, principalmente, da demanda pública ou política.

Paumgarten e Nascimento (2014) argumentam ser importante distinguir os termos eficácia e segurança, mas os consideram indissociáveis, pois não há eficácia, nem segurança absolutas, mas também não há eficácia sem segurança nem segurança sem eficácia.

Outro ponto a ser considerado é que quando se colocam em xeque os aspectos de avaliação dos riscos e benefícios da introdução ou permanência de tecnologias em saúde. Sobre isso, Paese (2012) destaca que o pior aspecto da ignorância científica é que ela se revela somente por meio da experiência. Mesmo admitindo que a ignorância signifique exatamente que não é possível adivinhar a natureza dos problemas futuros e as possíveis consequências de nossa ignorância, não significa que não é possível, ao menos, prever quando tal ignorância pode assumir formas perigosas; por isso, avaliar novas tecnologias em saúde e as já existentes é fundamental.

Em outro sentido, Callon (1997) disserta que todo projeto tecnológico vem pareado por um projeto social. Dessa forma, as tecnologias utilizadas em saúde refletem uma coalizão de interesses tanto da parte de quem as produz, assim como daqueles que as utilizarão, podendo ser este outro viés problemático.

Tecnologias para prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças se transformam em objetos de desejo na propaganda divulgada aos consumidores. Mas nesse tipo de relação comercial pode ser observado que são numerosos os produtos lançados com indicações sedutoras, que na maior partedeles as vezes, no entanto, não são comprovadas. Também existe a dificuldade em garantir os aspectos bioéticos nos estudos e nas seleções de novas tecnologias em saúde.

Junto ao desenvolvimento da indústria farmacêutica emergiu o estímulo ao consumo, característica da sociedade moderna, e da medicalização da vida (ANGONESI; SEVALHO, 2010). Nesse sentido, os fármacos são exemplos de artefatos que se moldam por efeito das relações de redes heterogêneas (LAKOFF, 2008).

Tais efeitos não são incorporados na própria droga, mas, sim, surgem no contexto da substância química com regulamentação governamental, perícia biomédica, interesse comercial e experiência do paciente. Substâncias químicas se tornam medicamentos autorizados e são incorporados no mercado por associações de especialistas, instituições, regulamentos governamentais, estratégias de negócios, e por meio de ações judiciais, e não somente por sua vocação a curar determinada doença (LAKOFF, 2008).

Angonesi e Sevallho (2010) dissertam que o novo medicamento surgido das transformações tecnológicas incorpora um sentido simbólico, no qual se mistura o bem de consumo com o instrumento farmacêutico. Dessa forma, o “negócio” farmacêutico tornou-se um disputado mercado em crescimento. As drogarias passaram a ser parceiras das indústrias, distribuindo seus produtos e estimulando o consumo de medicamentos.

Nesse campo, podem-se observar duas vertentes de problemas. A primeira diz respeito ao conflito de interesses na pesquisa clínica para aprovação e disponibilização de drogas no mercado farmacêutico, e a segunda trata da captação de profissionais para a utilização dessas drogas.

Sobre as influências e conflitos de interesses, Barros (2004) argumenta que os estudos de eficácia de determinado medicamento podem ser manipulados por meio do financiamento das pesquisas. Sismondo (2007) revisa sistematicamente estudos publicados sobre a associação de financiamento da indústria farmacêutica e resultados de ensaios clínicos, e conclui que os dois estão intimamente relacionados. Ele mostra que naqueles estudos com patrocínio de empresas farmacêuticas os resultados favorecem fortemente os interesses dos patrocinadores. Aproximadamente 70% de todos os ensaios clínicos tinham como fontes de financiamento a própria indústria, sendo possível verificar o objetivo de influenciar a literatura médica.

Em amostra de 100 artigos publicados na literatura médica para problemas pulmonares e alergia, 98% dos que foram patrocinados pela indústria farmacêutica apresentaram resultados favoráveis à droga em estudo, contra 32% dos outros artigos. Outras áreas em que esse fato ficou evidente numa proporção maior que 50% foram a de dermatologia e psiquiatria. O autor também aponta que, uma das únicas exceções na comparação entre os estudos realizados pela indústria e aqueles realizados fora desta são as metanálises realizadas pelo Cochrane². (SISMONDO, 2007).

Barros (2004) diz que mesmo a indústria, tentando passar a ideia de que suas atividades são norteadas por princípios éticos com o objetivo de proporcionar a saúde e o bem-estar das pessoas, ainda há uma lógica totalmente mercadológica na produção de medicamentos. Para o autor, os mecanismos do Estado para coibir a influência da indústria farmacêutica sobre os prescritores parecem bastante débeis ou permeáveis ao *lobby* dos produtores, principalmente se forem consideradas as elaboradas técnicas mercadológicas utilizadas por essa indústria. Ele aponta que 20% de todo o faturamento global das empresas desse ramo no Brasil são gastos em atividades promocionais.

Sobre a captação dos profissionais médicos para a utilização de determinados produtos em detrimento de outros, Barros (2004) cita a atividade dos visitantes de médicos representando os grupos farmacêuticos como importante veiculador de informações junto à

² É uma organização internacional independente e sem fins lucrativos, constituída por investigadores, profissionais de saúde, doentes, cuidadores e outras pessoas com interesse pela saúde. A Cochrane trabalha em colaboração com profissionais de todo o mundo para a produção de Revisões Cochrane, publicadas na Biblioteca Cochrane, a qual pode ser buscada pelos grupos interessados e promover práticas baseadas em evidências científicas.

classe médica. Essa influência se inicia já nos bancos acadêmicos, sendo considerada uma ação importante de captação de profissionais a favor de determinadas marcas da indústria de medicamentos, a rotulação e medicalização de processo antes não considerados patológicos com as novas classificações de doenças (CID 10 e 11), assim como na forte ideologia de que médico bom é aquele que pede exames e receita “remédios” vislumbrando o processo de medicalização da sociedade atual.

A Organização Mundial da Saúde (WHO, 2003) vem tentando coibir, por meio de normativas, as ações que considera de captação profissional em favor de grupos de interesse. Uma dessas ações é a aprovação de normativas que tornam obrigatória a divulgação de presentes da indústria e dos pagamentos feitos aos médicos por terceiros, não pacientes, em *website* de acesso público. Também tem desenvolvido propostas de reforma das relações médico-indústria, com alterações em políticas de vários centros médicos acadêmicos, sociedades profissionais e empresas. Para isso, as instituições envolvidas na investigação médica e de educação, cuidados clínicos, e no desenvolvimento de diretrizes de prática clínica devem adotar e implementar políticas de conflito de interesses. Devem padronizar os conteúdos, formatos e procedimentos para a divulgação de relações financeiras dos médicos com a indústria.

Para Sismondo (2007), algumas soluções para o problema do conflito de interesses entre pesquisas científicas, manipulação de evidência e cooptação de profissionais médicos e cientistas estão na busca de divulgação mais forte sobre os requisitos adotados nas pesquisas, nos patrocínios, na exigência de padrões de relatórios de avaliações mais rigorosos, e registros de estudos. Sismondo (2007) refere ainda que é necessário tornar públicos e enfrentar os efeitos do financiamento de pesquisas pela indústria farmacêutica, cujos efeitos por vezes são deletérios.

2.4.2 Estratégias para coibir o conflito de interesses nas pesquisas em saúde

No Brasil, a pesquisa clínica vem apresentando avanços nos últimos dez anos. No intuito de diminuir o conflito de interesses e a manipulação de resultados de pesquisas para se realizar ensaios clínicos com medicamentos no país, é necessária a aprovação do protocolo de pesquisa por dois órgãos governamentais, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que é ligada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS), e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (NISHIOCA; SA, 2006)

A primeira tentativa de regulamentar a pesquisa em saúde no Brasil foi em 1988, com a Resolução n.º 1, do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Esta Resolução teve um impacto mínimo, e só a partir de 1996, com a Resolução CNS n.º 196/96, é que começou a se consolidar uma legislação brasileira sobre pesquisa clínica, principalmente por meio da estruturação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) nas diversas instituições de pesquisa e da constituição da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Dessa forma, explicitou-se a preocupação do Estado com a segurança e a garantia de que os direitos dos sujeitos de pesquisa fossem respeitados durante a condução dos ensaios clínicos. Também, em conjunto com as Resoluções do CNS, surgiu a primeira legislação sanitária sobre pesquisa clínica – a Portaria n.º 911, da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SVS) –, publicada em 1998 e ainda vigente, a qual, contemplando as atividades previstas pela Lei n.º 6360/76, lista os documentos e procedimentos necessários para a aprovação de protocolos de ensaios clínicos no Brasil (NISHIOCA; SA, 2006)

Em nível mundial, a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2003) entendeu como significativa a influência indevida da indústria sobre a pesquisa clínica e fez recomendações específicas para a elaboração de políticas de conflito de interesses. Estas incluem a exclusão geral de membros do painel com conflito de interesses, a proibição de financiamento direto para o desenvolvimento de diretrizes da indústria ou de fundações controladas pelo setor, e a divulgação completa de todas as associações financeiras ou financiamento da indústria.

Em circunstâncias excepcionais em que a exclusão dos membros do painel com conflitos de interesse é impossível por causa da necessidade crítica de seus conhecimentos, a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2003) diz que os grupos devem tomar medidas para documentar publicamente que realizaram esforços de boa-fé para encontrar especialistas sem conflitos. Por exemplo, anunciando para os membros, que nomeia uma cadeira sem conflitos de interesse – o que limita os membros com conflitos de interesse a "uma minoria distinta" –, excluindo os participantes com os conflitos de deliberar, elaborar ou votar recomendações específicas, publicando a divulgação dos conflitos relevantes de interesse dos membros do painel.

No Brasil, iniciativa parecida de coibição da captação de profissionais na área da saúde foi estabelecida pela Lei n.º 11.265, de 2006. Essa lei legitima a Norma Brasileira para a Comercialização de Alimentos para Lactentes e Crianças de Primeira Infância e de Bicos, Chupetas e Mamadeiras (NBCAL). A NBCAL é um instrumento importante na proteção contra as estratégias de *marketing* da indústria de alimentos e de bicos, chupetas e mamadeiras (MONTEIRO, 2006).

Outro ponto que merece destaque no Brasil são os avanços na área de medicamentos desde a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), principalmente com a aprovação da Política Nacional de Medicamentos (PNM) em 1998 e a assistência farmacêutica já na lei n.8080/90. Essa política tem dentre as suas prioridades a promoção do uso racional de medicamentos e a organização das atividades de vigilância sanitária, exigências mais rigorosas na produção, transporte e distribuição de fármacos, o que de certa maneira auxilia no conflito de interesses que ocorre tanto na pesquisa como na venda de medicamentos.

Ainda nesse sentido, com uma visão mais social do processo de circulação de medicamentos, Lakoff (2008) mostra que estudos têm sido realizados em torno dos produtos farmacêuticos, em seus diversos "estágios" de elaboração, como, por exemplo: pesquisas laboratoriais de investigação farmacêutica; investigação clínica; também o trabalho dos anunciantes para influenciar o consumo e as práticas de médicos nos seus diagnósticos e prescrições; assim como para verificar a interpretação de determinado produto pelos pacientes. Demonstra, dessa forma, que há relações significativas entre a indústria, o Estado e os grupos de pacientes.

Todavia, para abordar os problemas colocados pela circulação farmacêutica, é necessário ter em mente o que é distinto para produtos farmacêuticos. Primeiro, eles são feitos para curar: seu uso é parte de um sistema especialista para diagnóstico e tratamento da doença. Em segundo lugar, o seu movimento em corpos está ligado ao seu valor, que é protegido por regimes de propriedade intelectual tanto em nível nacional e internacional. Terceiro, eles são *comodities* reguladas: a sua segurança e eficácia são monitoradas por especialistas e órgãos ligados ao Estado. Assim, os produtos farmacêuticos operam na interseção de conhecimentos biomédicos, interesse comercial e regulamentação governamental. As tensões e conflitos entre os valores que estão em jogo na atualidade geram divergências, conflitos contemporâneos fundamentais em torno do desenvolvimento de medicamentos (LAKOFF, 2008).

Para a prática clínica e/ou definição de protocolos para tratamento de doenças, é importante analisar todo o delineamento das pesquisas capazes de gerar evidências mais próximas à realidade de estudos com outras populações, o que pode ser conseguido por meio das revisões sistemáticas e metanálises. Segundo Moreira e Silva (2014), a revisão sistemática e a metanálise geram evidências científicas de grande peso. O autor coloca que observações clínicas como relato e série de casos podem constituir-se na primeira fonte de hipóteses para a realização de estudos mais acurados e menos sujeitos a vieses. Um problema para esse tipo de estudos é que por não serem controlados, não há como afirmar que o sucesso terapêutico não se deu ao acaso e que os casos publicados não sejam daqueles que tiveram sucesso.

Por isso, a intervenção do Estado e a adoção de diretrizes de ética em pesquisa são fundamentais, já que estudos sem controle de vieses e de variações aleatórias perdem acurácia. Cada vez mais se torna indispensável a comprovação científica por meios de ensaios clínicos randomizados com maior nível de evidência do que estudos observacionais, assim como no caso dos estudos de caso-controle, que geram maior nível de evidência do que uma série de casos.

Para Caetano (2014), o baixo uso de evidências adequadas de custo-efetividade pode ser citado como um problema na ampla utilização das tecnologias em saúde. Para o autor, tecnologias sem efeito ou com efeito deletério continuam sendo amplamente utilizadas, em contraponto com outras comprovadamente eficazes e pouco utilizadas. No caso dos medicamentos, muitos apresentam vantagens mínimas em relação aos já existentes e podem muitas vezes contribuir para criar novos problemas de saúde, como foi o caso dos antibióticos que revolucionaram o tratamento das doenças infecciosas, mas cujo uso não racional resultou no desenvolvimento e na disseminação de resistência microbiana.

Histórias como a do antibiótico, do hormônio do crescimento e da talidomida – nas quais houve incapacidade de agir para prevenir a doença ou determinar o risco –, evidenciam que nem os cientistas nem os políticos têm clareza sobre como e quando a evidência científica de risco é suficiente para provocar ações preventivas. Quando há incerteza sobre a evidência para dano (e em sistemas complexos, sempre há), cria-se uma situação de hesitação e confusão em que as forças econômicas podem inserir seus próprios interesses no processo. Assim, os dois problemas estão ligados e ambos são essenciais para resolver: corrupção da ciência e da má compreensão de como proceder a partir das provas científicas para a conclusão causal (KRINBEL, 2009).

Um problema do Brasil, assim como de outros países em desenvolvimento, é que ainda predomina uma incorporação acrítica de tecnologias e, no caso de medicamentos, fortemente influenciada pelo *marketing* das próprias indústrias. Não existe um critério formal ou metodologias de avaliação das tecnologias com base em evidências adequadas de custo-efetividade para as atividades de registro de medicamentos (CAETANO, 2014). Assim como também não há um órgão específico para a regulação de medicamentos.

A competência de avaliação da tecnologia medicamentosa e sua entrada no mercado no Brasil é responsabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que atualmente é auxiliada pela Câmara Técnica de Medicamentos (CATEME) e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Todavia, a ANVISA também é responsável pela vigilância de outros produtos como, por exemplo,

alimentos, cosméticos, pesticidas, controle sanitário dos portos, aeroportos, fronteiras, entre outras atividades, o que acaba por sobrecarregar a agência (PAUMGARTTEN; NASCIMENTO, 2014).

Além de a ANVISA não atuar exclusivamente com medicamentos, segundo Costa (2014), outro problema identificado é que a segurança sanitária requer atualização permanente do direito sanitário, devido ao contínuo aparecimento de novos riscos ou do agravamento de riscos já conhecidos ou de incertezas quanto ao futuro. Todavia, no caso do Brasil, segundo Caetano (2014), há a falta de uma cultura institucional do uso de ferramentas de avaliação do custo-benefício da permanência e retirada de produtos do mercado de saúde.

O autor afirma que os custos das intervenções realizadas para pesquisas de evidências científicas, e a escassez de recursos financeiros e humanos qualificados para a sua realização rotineira, se constituem em importante limitação ao uso mais extensivo dessa ferramenta nas decisões do Sistema Único de Saúde do Brasil e na efetividade das suas agências de regulação, entre elas a ANVISA (CAETANO, 2014).

2.5 AVALIAR E REGULAR EM SAÚDE: DA PRÁTICA MUNDIAL AO MODELO BRASILEIRO

A regulação sanitária segundo Coutinho e Miziara (2014) pode ser entendida como uma ação governamental, cuja função é impedir possíveis danos ou riscos à saúde da população.

O termo “regular”, de acordo com Santos (2009), tem como significados: sujeitar as regras, dirigir, reger, encaminhar conforme a lei, esclarecer e facilitar por meio de disposições, regulamentar, estabelecer regras para regularizar, estabelecer ordem ou parcimônia, acertar, ajustar, conter, moderar, reprimir.

O Manual de Práticas Regulatórias (BRASIL, 2008, p.09) propõe um conceito parecido com o de Santos (2009), entendendo a regulação como: “um conjunto de processos, costumes, políticas, leis, regulamentos e instituições” que interferem ou refletem na maneira como se gere uma determinada área de interesse.

Entende-se que, para que haja a regulação, torna-se necessário um meio, este meio é a agência reguladora. Esta, por sua vez, é conceituada pelo direito brasileiro como qualquer órgão da administração direta ou entidade da administração indireta com função de regular uma matéria específica que lhe é cabida (DI PIETRO, 2003).

A regulação no setor de saúde tem como objetivo estabelecer padrões de qualidade e segurança para assegurar condições mínimas na prestação de serviços e na disponibilização de produtos para a área (SANTOS, 2009). Todavia, nem sempre foi assim.

A história dos processos terapêuticos foi resultado de observações causa-efeito, efetuadas por homens denominados curadores, sacerdotes, entre outros, sempre caminhando pelas imprecisas interseções entre o real e o imaginário da ciência e da religião. Também era observado o envolvimento dos “deuses”, a descoberta de novos “remédios” eficazes, como, por exemplo, o pó de múmia ou asas de morcegos. Todavia, nessas experimentações, os próprios curadores não sabiam afirmar de qual das ritualísticas se detinha o poder de cura. Dessa forma, surgiram as primeiras anotações sobre o assunto, assim como as primeiras atitudes de vigilância sanitária e epidemiológica (FERREIRA, 2002).

A preocupação e o controle estatal sobre os produtos e serviços para a saúde surgiram conjuntamente com o controle sanitário de águas, esgotos, entre outros, sendo citados em obras de 2980 a.C. (MELLO; OLIVEIRA; CASTANHEIRA, 2008).

O conceito de “polícia sanitária” surgiu na Alemanha no século XVIII. Já os modernos conceitos de vigilância sanitária apareceram nos EUA no século XX. Segundo Melo, Oliveira e Castanheira (2008), somente em 1902, após um acidente com inoculação de vacinas contaminadas, que provocaram vários casos de difteria em um experimento nos Estados Unidos, é que se intensificou a luta para prover o país de uma regulamentação abrangente e rígida, sendo instituído o *Food and Drug Administration* (FDA). Quanto ao conceito e à estruturação das Vigilâncias Sanitárias no mundo datam de 1950, oriundos da Inglaterra, quando o conceito de regulação por meio de agências de vigilância sanitária se espalhou pelo restante do mundo.

Segundo Abraham e Ballinger (2012), outro fator importante para o desenvolvimento da regulação sanitária, principalmente em torno de medicamentos, aconteceu no período pós Segunda Guerra Mundial. Naquele momento a indústria farmacêutica parecia pronta a cumprir a promessa dos chamados remédios milagrosos.

Ao final dos anos 1950, no entanto, a opinião pública começou a questionar a indústria farmacêutica sobre os preços elevados para o estudo de novas drogas, as reações adversas associadas a novos medicamentos, bem como a falta de informações públicas sobre esses processos (ABRAHAM; BALLINGER, 2012).

Nos EUA, em 1955, a Comissão Federal de Comércio iniciou uma investigação sobre a legitimidade das patentes, custos de produção de produtos farmacêuticos, e os preços dos medicamentos. No mesmo ano, uma subcomissão de relações intergovernamentais começou uma investigação sobre os produtores de vacinas contra a poliomielite. Não obstante, em 1957,

a subcomissão de assuntos monetários iniciou uma investigação sobre a comercialização de medicamentos e, em 1959, uma subcomissão do senado investigou sobre Antitruste e Monopólio. Ao fim de suas investigações, trouxe informações sobre a talidomida, um sedativo popular que “quase” foi comercializado nos Estados Unidos, e que causou milhares de nascimentos de crianças com defeitos na Europa. Nesse contexto, o Congresso dos EUA alterou a Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos em 1962. O Kefauver-Harris Emendas concedeu à Food and Drug Administration (FDA) o poder de restringir anúncios e estabelecer normas para os ensaios clínicos. Além disso, a FDA exigiu dos fabricantes de medicamentos provas de eficácia para todos os produtos aprovados desde 1938 (ABRAHAM; BALLINGER, 2012).

Inicialmente, a preocupação das autoridades, inclusive as americanas, era referente às matérias-primas utilizadas para a produção de medicamentos, e somente mais tarde haveria a preocupação com a sua eficácia e segurança, quando alguns erros farmacêuticos despertaram a necessidade de normas regulatórias no mundo inteiro. Nesses momentos houve o fortalecimento do FDA, que lançou vários protocolos com orientações para manipulação de matérias-primas (*Bulk Pharmaceutical Chemicals*, 1963); emendas sobre o controle e abuso de drogas (*Drug Abuse Control Amendment*, 1965); normas para correções de embalagens de medicamentos (*Fair Packaging and Labeling Act*, 1966); ato de drogas órfãs (*Orphan Drug Act*, 1983); ato de competição de preços e restauração de patentes e fortalecimento a abordagem aos medicamentos genéricos (*Waxman-Hatch Act*, 1984); regulamentação de novas drogas e antibióticos (1985) e atos em resposta sobre a demora no registro de novos medicamentos (1992) (MELLO; OLIVEIRA; CASTANHEIRA, 2008).

No Brasil a prática de regulação como papel do Estado data de 1930 (BRASIL, 2008). Todavia, somente em 1970 este assumiu uma postura mais reguladora e gerencial de determinadas atividades (COSTA, 2013). Em 1990, o Brasil criou agências reguladoras – Autarquias sob regime especial, com independência administrativa, bem como estabilidade de seus dirigentes e autonomia financeira de interesses econômicos e sociais, sendo que essa ação pode ser considerada a mais importante inovação no desenho institucional do Estado brasileiro nas últimas décadas (ALVES, 2006).

Segundo Cruz (2009), a popularidade das agências reguladoras como modo de gestão foi alavancada nos últimos trinta anos pelo aumento das insatisfações com as falhas da propriedade pública para a regulação, o esgotamento da capacidade fiscal do Estado em todo o mundo, assim como as dificuldades em prover políticas públicas de qualidade devido aos baixos níveis de crescimento que vinham sendo experimentados. Esses fatores somados explicam a

abertura na América Latina dos anos 1990 para a consolidação do argumento no qual se baseia a moderna teoria da regulação.

Conforme o Manual de Boas Práticas Regulatórias (BRASIL, 2008) o principal objetivo dessas agências é garantir aos cidadãos o consumo de bens e serviços de qualidade, regulados por normas apropriadas em cada área de produção. As agências de regulação podem ser consideradas uma nova forma de interação entre o Estado e a sociedade.

Cruz (2009) disserta que os estudos sobre as políticas de regulação adotadas pelos governos na América Latina identificam um padrão de governança por meio de agências regulatórias modernas, capaz de retomar a eficiência da gestão da coisa pública perdida com o crescimento do Estado.

O surgimento das Agências Reguladoras (AR) ocorreu dentro de um processo de reforma do aparelho do Estado, que tinha como foco principal a criação de instâncias que pudessem dar resposta às constantes mudanças do mercado. Ao contrário das Agências Reguladoras do Setor Concessionário, essas não foram criadas para regular novos mercados de empresas privatizadas, mas sim para responder às constantes críticas que o Ministério da Saúde recebia nos setores farmacêutico e de saúde suplementar. As relações pretendidas e mantidas entre as AR, o mercado e o Ministério da Saúde demonstram que as AR apresentam um modelo intermediário entre o Estado Neoliberal (representante do Estado mínimo) e o Estado de Bem-Estar Social (representante do movimento da Reforma Sanitária). Essa constatação reflete a importância assumida pela ANVISA, assim como pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) na implementação das políticas públicas da área da saúde, tanto do setor público quanto do privado (ALVES, 2006).

O modelo de agências reguladoras no Brasil foi espelhado em experiências de países desenvolvidos – assim como em boa parte da América Latina –, em especial os Estados Unidos da América, tendo como objetivo principal dessa atuação regulatória, favorecer a criação de ambientes mais seguros para a população e mais favoráveis aos negócios e investimentos no país (BRASIL, 2008).

Sobre esse fato, Cruz (2009) afirma que vários atores políticos e econômicos do mundo adotaram, sem muitas precauções, os modelos de origem anglo-americana nos quais o Estado deveria delegar a gestão de serviços públicos e coletivos a empresas privadas, com a condição de instituir agências administrativas independentes, denominadas agências reguladoras. Para esses atores, apenas a partir da adoção dessas novas estruturas de governança um país poderia se inserir no círculo de países dotados de sistema regulatório moderno:

As instituições de um país influenciam tanto a confiança dos investidores quanto o desempenho dos serviços públicos. No entanto, para que tenham a habilidade de restringir a ação administrativa discricionária, as instituições políticas e sociais devem ter efeito independente sob cada tipo de regulação e equilíbrio adequado entre o comprometimento com um sistema regulatório particular e a flexibilidade para responder às mudanças tecnológicas (CRUZ, 2009, p.64).

No Brasil, as práticas regulatórias na área de saúde se deram em conjunto com a reforma sanitária, a desmercantilização da assistência médica, o surgimento dos sistemas de proteção social, a formação de operadoras de saúde, e o crescimento do complexo médico-industrial (COSTA, 2013).

As primeiras medidas regulatórias em saúde datam de 1808, com a transmigração da família real de Portugal para o Brasil. Algumas dessas medidas foram a instalação das primeiras faculdades de medicina na Bahia e no Rio de Janeiro, as quais proveriam a base intelectual para as atividades de vigilância sanitária no país, assim como medidas sanitárias para controle das condições sanitárias nos portos (MELLO; CASTANHEIRA; OLIVEIRA, 2008).

Em 1810, o Brasil adotou um modelo europeu de política médica sanitária, e, em 1929, com a criação da Sociedade de Medicina e Cirurgia, fortaleceu a atuação estatal sobre a prática da medicina e da farmácia no país (COSTA; ROZENFELD, 2005). Outros eventos foram a criação da Junta de Higiene Pública em 1850, a Reorganização dos Serviços Sanitários do Império em 1886 e a Regularização do Serviço de Política Sanitária em 1889 (BUENO, 2005)

Em 1904, houve o estabelecimento de Regulamentos dos Serviços Sanitários da União por Oswaldo Cruz; proposição do Decreto Nacional de Saúde Pública em 1920, por Carlos Chagas, e regularização do Serviço Sanitário Federal em 1923, o qual abordava todos os aspectos de saúde pública no país (COSTA; ROZENFELD, 2005).

Pelo Decreto n.º 16.300, foi criado em 1930 o Ministério da Educação e da Saúde Pública, que, em 1937, pela Lei n.º 378, passou a ser chamado de Ministério da Educação e Saúde. Ainda nesse sentido, em 1950, com a Lei n.º 1.238, foram regulamentadas as normas de fiscalização dos produtos de origem animal. Somente em 1953 os Ministérios da Saúde e Educação foram separados. Bueno (2005) aponta como importantes datas relacionadas à história da regulação sanitária no país o ano de 1961 quando, com o Decreto n.º 49.974, foi regulamentado o Código Nacional de Saúde; o ano de 1963, com a criação do Grupo Executivo da Indústria Farmacêutica (GEIFAR) para controle farmacêutico – concomitantemente à tragédia da talidomida e em resposta ao evento –; e o ano de 1976, com a reestruturação do Ministério da Saúde e a criação da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária com as subdivisões: Vigilância de Portos, Aeroportos e Fronteiras (DIPAF), Medicamentos (DIMED),

Alimentos (DINAL), Saneantes e Domissanitários (DISAD) e Cosméticos e Produtos de Higiene (DICOP) por meio da Lei n.º 6.360.

Nos anos subsequentes, segundo aponta Costa (2013), foram realizadas ações em prol de um sistema de regulação mais efetivo em face à necessidade de reformulação do sistema de saúde. O Estado incorporou a governança regulatória na tentativa de galgar o conceito de saúde assegurado pela Constituição de 1988, sendo este direito de todos e dever do Estado (COSTA, 2013). Em conjunto com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) em 1990, em 1999, por meio da Lei n.º 9.787, foi criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (COUTINHO; MIZIARA, 2014).

Muitas das bases para as condutas brasileiras em relação à regulação sanitária foram realizadas a partir das posturas do *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA. Esta, em 1931 promulgou os Decretos n.º 19.606 e n.º 20.377, que tratavam do exercício da farmácia e outros aspectos relacionados à produção e à comercialização de medicamentos; em 1940, promulgou o Decreto n.º 20.297 e, em 1941, o Decreto n.º 3.171, ambos dizendo respeito ao Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia e o Serviço de Saúde dos Portos; em 1942, fundou o Laboratório Central de Controle de Drogas e Medicamentos e; em 1961, instituiu o Código Nacional de Saúde pelo Decreto n.º 49.974-A (MELLO; CASTANHEIRA; OLIVEIRA, 2008).

2.5.1 Avaliação e registro de novos medicamentos no Brasil

No decorrer do processo de regulação sanitária no Brasil, a área de medicamentos foi um dos mais importantes focos. Numa tentativa de avaliação de novos medicamentos – aqueles considerados inovadores, com ou sem patente a fim de registro –, o Brasil adotou uma série de procedimentos. Para que um novo medicamento seja colocado no mercado, nesse sentido, entre a descoberta e o seu desenvolvimento há todo um trabalho multidisciplinar que requer compromisso contínuo com a pesquisa científica, conforme pode ser visualizado no Quadro 2:

QUADRO 2 – ETAPAS PARA REGISTRO DE NOVOS MEDICAMENTOS NO BRASIL SEGUNDO REDIGUIERI, DIAS E GRADIM (2013)

ETAPAS PARA REGISTRO DE NOVOS MEDICAMENTOS NO BRASIL DE ACORDO COM A RDC 136/2003		
Primeira Etapa	2 a 4 anos	Descoberta que envolve a identificação de novos alvos farmacêuticos; Síntese de grupos funcionais; Triagem de moléculas com atividade farmacológica; Priorização e otimização de moléculas líderes.
Segunda Etapa	8 a 10 anos	Realização de estudos não clínicos (em modelos animais) e clínicos (fase I: em humanos saudáveis – avaliar segurança e tolerabilidade do fármaco; II e III: em pacientes – avaliar segurança e eficácia).
Terceira Etapa	6 a 8 anos	Realização do registro pela autoridade regulatória do país onde o medicamento será comercializado; Fase IV: Estudos pós-comercialização (Farmacovigilância).

Adaptado de Redigueri, Dias e Gradim (2013)

A primeira etapa do registro de novos medicamentos no Brasil leva aproximadamente de 2 a 4 anos, etapa esta que envolve a identificação do composto e sua síntese (REDIGUIERI; DIAS; GRADIM, 2013). Na segunda etapa de registro de novos medicamentos no Brasil, segundo Redigueri, Dias e Gradim (2013), são realizados testes clínicos primeiramente em animais, posteriormente em humanos saudáveis, e por último nos doentes, a fim de avaliar a segurança e a eficácia do medicamento. A segunda etapa é a considerada mais longa, pois leva aproximadamente de 8 a 10 anos para ser concluída. A terceira etapa compreende desde o registro do medicamento pela autoridade sanitária no país onde será comercializado até os estudos pós-comercialização. A terceira etapa pode durar de 6 a 8 anos para ser concluída (REDIGUIERI; DIAS; GRADIM, 2013).

Segundo Moreira e Silva (2014), o desenvolvimento de um novo medicamento demora em torno de 14 anos e meio; e, depois de registrado, tem validade de cinco anos, podendo ser revalidado se apresentar comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso que se propõe (PAUMGARTTEN; NASCIMENTO, 2014).

2.5.2 A Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a regulação de medicamentos no Brasil

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) foi criada em 1999 com a finalidade de promover a proteção à saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços de interesse da saúde, seus processos,

insumos e as tecnologias a estes relacionados. Suas atribuições são abrangentes e tem a função também de regular o que não é público e estatal, como no caso das atividades das farmacêuticas, pesquisas nos diversos campos da saúde, entre outros, assim como aquelas entidades que foram cedidas pela Administração Pública Direta às Organizações da Sociedade Civil de Interesse Público (OSCIP), fundações estatais, empresas públicas, entre outras. Em resumo, o trabalho realizado pela ANVISA tenta fazer com que a regulação produza efeitos sobre os mais variados segmentos da economia que se relacionam com a saúde da população (COUTINHO; MIZIARA, 2014).

No sistema de saúde brasileiro há dois tipos de regulação: a sanitária de bens e serviços – referindo-se aos esforços das autoridades sanitárias para minimizar os efeitos adversos gerados pelos produtos e serviços por meio da economia, especialmente aqueles associados a produtos alimentares e alimentos –; e a da assistência – referindo-se às organizações com funções de financiamento, provisão e funções de desenvolvimento de pesquisa; esta tenta estabelecer padrões de qualidade e segurança para assegurar as condições mínimas na prestação de serviços de saúde para uma determinada população (SANTOS, 2009).

A área de regulação em vigilância sanitária é essencialmente preventiva, cabendo ao poder público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulação, fiscalização e controle. Assim, o Artigo 200 da CF refere-se às ações da ANVISA, bem como a Lei n.º 8.080/1990, sendo as principais delas: eliminar, diminuir e prevenir riscos frente à multiplicidade de interesses econômicos e políticos. Nesse sentido, o termo “segurança sanitária” é utilizado para validar a intervenção do Estado, por meio das ações com “poder de polícia” que a ANVISA detém como agência de regulação sanitária no país (COSTA, 2013).

Coutinho e Miziara (2014) destacam que a ANVISA realiza a regulação sanitária no país e desempenha um papel central na regulação econômica do mercado de medicamentos; pois, no Brasil, a industrialização e a comercialização de medicamentos só podem ser realizadas após a concessão de registro sanitário pela ANVISA (MELLO; CATANHEIRA; OLIVEIRA, 2008).

A indústria farmacêutica é um dos mais poderosos ramos da economia brasileira. O medicamento tem forte peso na estrutura de gasto público e privado em saúde. Segundo Costa (2013), a indústria de medicamentos é objeto de poderosas estratégias comerciais e constitui a tecnologia mais utilizada nos serviços de saúde.

A regulação de medicamentos apresenta características de política intersetorial, pois envolve vários ministérios e outros atores como: ciência e tecnologia, da indústria e do comércio, área econômica, indústria farmacêutica, parlamento, entidade de profissionais de

saúde, sociedade civil organizada, organizações internacionais. Envolve, também, várias políticas públicas, entre elas destacam-se: a Política Nacional de Saúde; Política Farmacêutica; Política Nacional de Medicamentos; Política de Assistência Farmacêutica; Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (COSTA, 2013).

A ANVISA ganhou destaque por seus programas inovadores de vigilância de eventos adversos, farmacovigilância e atividades educativas. Em relação às ações em farmacovigilância, o Brasil esteve acompanhando as tendências mundiais que passaram a ter seus processos mais controlados após o desastre com a talidomida em 1961 (CHAMBELA; SILVA, 2011).

No entanto, ainda são identificados problemas, dentre eles, os próprios funcionários da ANVISA apontam a falta de efetividade das normas regulatórias como um dos mais graves. Ela é atribuída ao desconhecimento dos cidadãos, assim como das resistências ou ausências de adesão de agentes econômicos, o que frequentemente ocasiona a judicialização da ação regulatória. Outro ponto colocado diz respeito à falta de clareza na formulação da regulação, regulações produzidas em excesso sem definição de prioridades, regulamentos desnecessários e sobrepostos, questões culturais de desrespeito às regras e emanada pelo Estado e o mau monitoramento das regulações já em curso (BRASIL, 2008).

Nesse sentido, pode ser observado que o problema de monitoramento tem sido a principal dificuldade vivenciada pelas principais agências reguladoras no Brasil. Assim, a ANVISA, em conjunto com a Casa Civil, o Ministério da Fazenda e do Planejamento, Orçamento e Gestão participaram de um seminário internacional sobre impacto de regulação em 2007 e, a partir daí, foi criada uma agenda regulatória com finalidade de aumentar a credibilidade do processo. Essa credibilidade está embasada no conceito de participação, o qual confere legitimidade ao processo por meio do aprimoramento dos mecanismos e instrumentos de participação, controle social e transparência (BRASIL, 2008).

Essas dificuldades podem estar atreladas também ao modelo de regulação americanizado adotado pelo Brasil, que não contempla suas características intrínsecas de desenvolvimento econômico e social (CRUZ, 2009).

Dadas as dificuldades enfrentadas pela regulação no Brasil nos diversos setores e a necessidade de marcos regulatórios sólidos, e não somente um modelo de regulação, foi criado o Programa de Fortalecimento da Capacidade Institucional para Gestão em Regulação (Pró-Reg). A ANVISA é o órgão piloto para a execução do Pró-Reg no Brasil desde 2007. O Programa visa estimular a regulação de alta qualidade no país (BRASIL, 2008).

Uma das principais ferramentas do Pró-Reg é a implementação no âmbito da regulação da análise do impacto regulatório. Esta é uma ferramenta de uso generalizado em países membros da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico. Essa ferramenta é utilizada para auxiliar a definição de problemas e contribuir para que a ação regulatória seja mais eficiente, oferecendo aos tomadores de decisão elementos para que possam avaliar as opções e as consequências que as decisões acarretem, a fim de melhor alcançar os objetivos pretendidos e maximizar os incentivos regulatórios (BRASIL, 2008)

Essa tendência é coincidente com a necessidade de implementar reformas regulatórias, que ultrapassam um único setor ou área determinada e sim abranjam a administração pública como um todo. Tem sido característica de países com grandes extensões e fortes sistemas presidenciais, como, por exemplo, o México, a Coreia do Sul e os Estados Unidos (AZUMENDI, 2006).

É importante salientar que não existe um modelo único em se tratando de avaliação de impacto regulatório. Cada país tem encontrado diferentes soluções para configurar os seus sistemas de avaliação de impacto regulatório. Os Estados Unidos adotaram critérios similares aos propostos no Pro-Reg do Brasil, “exigindo análise completa de custo e benefício quando os custos anuais excedem USD100 milhões ou onde as regras são passíveis de impor maiores aumentos nos custos para determinado setor, ou região” (BRASIL, 2008, p.18). Antes do Pró-Reg no Brasil não havia sistema de Avaliação de Impacto regulatório formalmente estabelecido, embora se adotasse algum tipo de análise de impacto em determinadas situações segundo o Decreto n.º 4.176, de 2002.

Costa (2013) disserta que os objetos sob vigilância sanitária portam riscos intrínsecos e riscos potenciais, mesmo que adequadamente formulados, produzidos, acondicionados, conservados, transportados, armazenados, prescritos e utilizados, sempre conterão um grau de risco; por isso um marco regulatório é tão importante.

Outras iniciativas, além do Pro-Reg, já foram realizadas para melhorar a regulação e a avaliação, como, por exemplo, no Mercosul, que tentou harmonizar a regulação em seus países membros, principalmente em relação a medicamentos como o Guia de Boas Práticas de Fabricação para as Indústrias Farmacêuticas. O objetivo do guia foi estabelecer regulamentos técnicos sanitários e fazer cumpri-los, bem como as normas jurídicas que fixam as regras, todavia sem muito resultados (COSTA, 2013).

Mesmo com as iniciativas adotadas para melhorar o processo regulatório, existem vários problemas inerentes às atividades de regulação que, segundo Costa (2013, p.27), são a necessidade de atualizações permanentes do direito sanitário, devido ao contínuo aparecimento

de novos riscos ou de agravamento de riscos já conhecidos, e a ocorrência de situações de crise sanitária, como, por exemplo, a falsificação de medicamentos, até mesmo a insuficiência de ensaios clínicos ocorrida, por exemplo, no caso da talidomida. Segundo o autor: “As incertezas no mundo atual geram a necessidade de uma intensa atividade regulatória e recomendam a observância do princípio da precaução”. Mesmo com todas as tentativas de fiscalização e incorporação de meios para melhorar a regulação, infelizmente muitas tecnologias são ainda incorporadas sem as necessárias avaliações de riscos.

2.6 SÍNTESE DA SEÇÃO

Esta seção abordou, por meio da revisão de literatura ampla, os aspectos conceituais essenciais para o entendimento da problemática da regulação da talidomida no Brasil, entre o risco e o benefício em utilizá-la. Entre os termos utilizados para a avaliação de novas tecnologias em saúde, mais especificamente os medicamentos, pode ser verificado que os conceitos de risco-benefício são preponderantes na literatura, mas seguidos de uma nova demanda, que é a regulação baseada no princípio da precaução, como atividade do Estado. Uma perspectiva emergente mais ampla, é o princípio da proteção.

Foi discutida a maneira como a evidência científica passa a ser considerada para a avaliação dos produtos em saúde, quais as etapas para que um medicamento chegue até os usuários. De maneira sucinta, foi abordada a temática da manipulação da evidência científica em favor de interesses do mercado e de como a bioética, por meio das atividades dos conselhos de saúde e de pesquisa, assim como a discussão entre os pares e a sociedade, são importantes para a maior segurança nessas atividades, o que será abordado nas seções seguintes levando em consideração o caso da talidomida no Brasil antes e após a aplicação desses dispositivos na avaliação do risco.

Consideradas em perspectiva histórica, desde os primórdios das atividades de vigilância em saúde no império até a criação da ANVISA como agência de regulação, pode ser observado que eventos trágicos produzidos por medicamentos que causaram efeitos adversos, levam ao reconhecimento de que estes podem oferecer muitos mais riscos do que os previstos, e que o seu controle se faz necessário por meio de regulamentações rígidas.

3 TALIDOMIDA: DA TRAGÉDIA A PERPETUAÇÃO DE SUA PRESCRIÇÃO PARA NOVOS AGRAVOS E PATOLOGIAS ³

3.1 INTRODUÇÃO

A talidomida ofereceu um trágico exemplo da necessidade de maior regulação do governo e automonitorização da profissão e prática médicas, para evitar a utilização de drogas prejudiciais à saúde e comunicar adequadamente os riscos dos medicamentos. O desastre também forneceu um impulso crucial para a expansão da autoridade do Estado sobre a indústria farmacêutica nos Estados Unidos e na Alemanha, e posteriormente em outros países.

No Brasil, apesar de o desastre ter ocorrido no final da década de 1950 e início da de 1960, ainda se tem notícias sobre casos de teratogenia envolvendo a talidomida, bastante utilizada para combater a hanseníase. Novos usos da droga estão sendo pesquisados e colocados em prática em todo o mundo. Nesse contexto, é pertinente revisitar a história da tragédia provocada pela droga e seus desdobramentos no plano regulatório e dos direitos das vítimas.

Nesta seção reconstruir-se-á a história da talidomida, apoiada tanto na literatura científica, quanto a partir das informações da época, publicadas pelos jornais no Brasil, ecoando tanto os eventos ocorridos no exterior como no país. Nesse processo, ressalta-se como se pôs em evidência a carência de normas fortes para o uso seguro de medicamentos, mostra-se a crescente mobilização dos grupos atingidos/de pacientes e destaca-se o papel estratégico cumprido pela mídia ao colocar o problema da talidomida em debate público, e dar voz a vários atores que enfatizaram a necessidade da regulação de medicamentos na agenda de políticas públicas. A relevância de mostrar os eventos na perspectiva da mídia se baseia em que, segundo Borges e Froehilch (2003), a ação da imprensa foi instrumental para ventilar o caso e forçar a retirada da droga em vários países do mundo.

Os dados para esta análise provêm do arquivo de notícias da mídia impressa da Associação Brasileira de Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST), que inclui jornais e revistas de ampla circulação no país. Embora não se trate de uma base de dados exaustiva, compõe-se de um conjunto significativo de matérias consideradas relevantes por esse grupo de

³ Parte desta seção foi apresentada oralmente no XV Seminário Nacional de História da Ciência e da Tecnologia, 2016, Florianópolis e publicado nos Anais do mesmo Seminário com o título “Deve-se deixar viver as crianças anormais?: A abordagem da mídia brasileira sobre a tragédia do medicamento talidomida na década de 60. Outra parte desta seção foi aceita para publicação em 9 de dezembro de 2016 no artigo intitulado “A tragédia da talidomida: a luta pelos direitos das vítimas e uma melhor regulação de medicamentos” pela revista História, Ciências, Saúde – Manguinhos com previsão de publicação para segundo semestre de 2017.

atingidos, e suficiente para mostrar como o problema foi enquadrado na mídia nacional e quais foram os principais atores que se posicionaram em torno dele.

A periodização dessa reconstrução histórica foi feita por décadas. Na década de 1960, as notícias dos efeitos deletérios da droga chegaram do exterior e foram reconhecidos também no país, e começou a ser discutida a necessidade da regulação mais forte para os medicamentos. Na década de 1970, a imprensa deu conta do início da mobilização referente ao direito das vítimas. Já na década de 1980, as notícias relataram o encerramento da disputa judicial travada em vários países e, no Brasil, informaram sobre os novos desafios das vítimas da talidomida que, agora adultas, se organizavam para incidir na regulação de medicamentos e na garantia de direitos às vítimas no quadro da redemocratização e construção do novo sistema de saúde.

3.1.1 Metodologia e fontes de dados

O levantamento da informação aconteceu entre dezembro de 2014 e agosto de 2015, após consentimento da Associação de Portadores da Síndrome da Talidomida para revisar o acervo de notícias. Devido ao acesso somente às cópias das notícias impressas, foram excluídas aquelas que não estavam legíveis; também foram excluídas matérias que não estavam redigidas no idioma português. O acervo é de propriedade da ABPST e foi construído aleatoriamente com a colaboração dos associados.

Foram incluídas na seleção 43 notícias que datam desde a década de 1960 até o final da década de 1980. Essas notícias foram publicadas nos seguintes veículos da imprensa: jornal Folha de São Paulo (13 matérias); jornal O Estado de São Paulo (5 matérias); jornal Diário da Noite do Brasil (1 matéria); jornal Rio do Povo (1 matéria); jornal Informativo da ABVT (3 matérias); jornal Diário do Povo (1 matéria); Jornal de Campinas (1 matéria); Jornal do Brasil (1 matéria); jornal O Brasil (1 matéria); jornal Zero Hora (5 matérias); jornal Estado de Minas (1 matéria); jornal Correio Braziliense (1 matéria); jornal Diário de Notícias (1 matéria); jornal Gazeta Mercantil (1 matéria); revista Manchete (2 matérias); revista O Cruzeiro (2 matérias); revista Veja (1 matéria); e revista Seleções *Readers Digest* do Brasil (2 matérias).

Para fins de identificação da rede de eventos impactantes na história da talidomida, as notícias foram classificadas de acordo com seu conteúdo e agrupadas por décadas. A classificação por conteúdo foi realizada de acordo com dois critérios. Primeiramente, foram identificadas as vozes preponderantes em cada notícia, incluindo os seguintes atores: atingidos/vítimas, mídia, farmacêuticos, médicos, cientistas, indústria, governo (conforme apresentado no Quadro 6, deste capítulo). Em segundo lugar, as matérias foram classificadas

de acordo com a notícia divulgada, abrangendo as seguintes modalidades: problematização, divulgação, sensacionalização e posicionamento (conforme se apresenta no Quadro 7, mais adiante neste capítulo).

3.2 O PRINCÍPIO DA TRAGÉDIA

A talidomida foi descoberta em 1953 por Wilhelm Kunz, na Alemanha. Segundo Lima, Fraga e Barreiro (2001), a sua primeira síntese foi realizada na indústria *Chemie Grünenthal*, tendo como objetivo ser agregada em antibióticos. Todavia, foi reconhecida mundialmente após o farmacologista Herbert Keller demonstrar, em 1957, seu eficiente uso como sedativo e hipnótico, sendo utilizada para tratamento de insônia. A descoberta dessa utilidade ocorreu, segundo Saldanha (1994), de maneira acidental, pois os estudos em animais falharam na confirmação dos efeitos anti-inflamatórios, mas comprovaram uma propriedade potencial capaz de induzir sono profundo e duradouro. Nesse momento, os testes realizados em animais não demonstraram sua toxicidade. A dose letal não foi significativamente estabelecida. Os animais utilizados pela ciência experimental daquela época se restringiam a ratos, e raramente aves, porcos e camundongos. Os experimentos teratológicos de centros de pesquisa e de investigação pura faziam testes somente em anticancerígenos, antimetabólicos, hormônios e sais de metais pesados. Para Silveira et al. (2001), a literatura da época parece não mencionar que medicamentos do grupo dos neurolépticos, tranquilizantes, sedativos e antieméticos eram investigados.

Em contraponto à história oficial da talidomida, Levy (2009) aponta, segundo o pesquisador Johnson, que essa droga foi desenvolvida pelos nazis e testada nos campos de concentração da Segunda Guerra Mundial. Segundo esse autor, os documentos a que teve acesso sugerem que a talidomida foi desenvolvida por Otto Ambros, um cientista do Terceiro Reich, com a finalidade de ser um antídoto para toxinas nervosas presentes nos gases utilizados para eliminação de pessoas em massa, como, por exemplo, o sarin. Também refere que sua formulação pertencia a uma empresa francesa, Rhone-Poulenc, que havia sido controlada pelos nazistas.

A talidomida foi lançada como medicamento antigripal em 1956, com o nome comercial de Grippex®, e, em 1957, como sedativo (LIMA; FRAGA; BARREIRO, 2001).

Segundo Leandro e Santos (2015), em pesquisa realizada sobre a mídia impressa, a equipe de jornalistas do *Sunday Times*, de Londres, observou que em virtude da possibilidade da epidemia de influenza asiática aportasse na Alemanha, no outono de 1957, a *Chemie*

Grünenthal vislumbrou uma excelente oportunidade para a colocação do produto Grippex® no mercado alemão. Assim, em 1957, a talidomida foi um dos medicamentos mais vendidos na Alemanha Ocidental, onde ficava localizada a sede da indústria primária deste medicamento (LIMA; FRAGA; BARREIRO, 2001).

Oliveira, Bermudez e Souza (1999) lembram que a empresa *Grünenthal*, promoveu uma ampla campanha publicitária com o *slogan* dizendo que a substância era inócua e completamente segura. Mokhiver (1995a, p.371) indica que foram programados anúncios para cinquenta publicações médicas de primeira linha, além de duzentas mil cartas para médicos do mundo inteiro e cinquenta mil farmacêuticos. No fim do primeiro ano de produção da medicação, as vendas já haviam atingido noventa mil unidades por mês em aproximadamente 20 países licenciados para sua produção, difundindo-se em seguida por todos os continentes.

No Quadro 3 pode ser observado que a talidomida foi comercializada utilizando cerca de 52 nomes comerciais (BOSCH, 2012, p.8):

QUADRO 3 – NOMES COMERCIAIS PELOS QUAIS A TALIDOMIDA FOI COMERCIALIZADA

Algosediv	Imidan	Poly-giron	Sedoval-K17
Asmadion	Imidene	Poligripan	Slip
Asmaval	Imidene hipnótico	Predni-sediv	Softenil
Bonbrrin	Isomin	Profarmil	Softenon
Calmorex	Kevadon	Psycholiquid	Talarfan
Contergan	Lulamin	Psychotablets	Talimol
Coronarobetin	Neo Nibro	Quetimid	Tensival
Distaval	Neosydyn	Quietoplex	Thalin
Ectiluran	Neurosedyn	Sanodormin	Thalinette
Enterosediv	Nevrodyn	Sedalis	Theophilcholine
Gastrimide	Noctosediv	Sedimida	Ulcerfen
Glutanon	Noxodyn	Sedin	Valgis
Grippex	PeraconExpectorans	Sediserpil	Valgraine

Fonte: Adaptado de Bosch (2012, p.8)

Nota: Os nomes foram tomados com a grafia original do artigo em espanhol.

O sucesso da talidomida no mundo foi tão grande que em 1958 uma distribuidora de bebidas alcólicas, a *Distillers Biochemicals Ltd (DBCL)*, detentora do rótulo *Johnnie Walker*, resolveu garantir sua participação nesse mercado, tornando-se também sua distribuidora. Lançou mão de uma campanha publicitária baseada na proposta de substituir os barbitúricos responsáveis por inúmeras mortes por intoxicação pela talidomida absolutamente atóxica. A empresa de bebidas iniciou a comercialização da talidomida na Grã-Bretanha sem nenhum

suporte técnico. A publicidade realizada pela DCBL certamente teve consequências nefastas, uma vez que enfatizava que a talidomida era segura para administração em gestantes sem quaisquer efeitos adversos em folheto enviado a milhares de médicos (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999 apud MOKHIBER, 1995a, p.373).

Como argumentam Santos e Leandro (2013), o comércio da talidomida veio na onda de euforia no consumo de medicamentos da década de 1940 e 1950, quando os laboratórios farmacêuticos ampliavam seus negócios lançando periodicamente produtos que prometiam o bem-estar, a resistência física, o fim das dores indesejáveis e os desconfortos da agitada vida moderna. Tal afirmativa se baseia na primeira propaganda comercial da talidomida no Brasil, publicada em três diferentes jornais de grande circulação no país em 1959. Os anúncios direcionavam-se aos médicos, oferecendo-lhes literatura e amostras grátis do medicamento “Sedalis” – nome comercial da talidomida, lançado pelo Instituto Pinheiros Produtos Farmacêuticos, representante da *Chemie Grünenthal* no Brasil –, e enfatizavam suas propriedades sedativas-hipnóticas, não barbitúricas e ainda destituídas de efeitos secundários, bem tolerada por crianças e portadores de lesões hepáticas.

Sobre o Laboratório Pinheiros, que lançou o Sedalis no Brasil, Leandro e Santos (2015) destacam que este já era uma companhia com robusta experiência de 30 anos no mercado brasileiro e atuação na produção de soroterápicos. Na década de 1950, a empresa, fixada em São Paulo, representava o apogeu do desenvolvimento científico associado ao capital privado. Era também aliada de instituições de pesquisa e ensino. Com uma forte estratégia de *marketing*, a empresa introduziu a venda da talidomida grandiosamente no Brasil.

Um dos únicos países que não permitiu a comercialização da talidomida foram os Estados Unidos da América, por indicação de Kelsey Frances, pesquisadora do FDA. Todavia, há relatos de casos de uso “*off label*” nesse país (LIMA, FRAGA e BARREIRO, 2001). Retornar-se-á sobre isto mais adiante.

Já em 1958, a empresa “mãe” da talidomida começou a receber notificações leigas de neuropatias periféricas, como traduzidas por câibras intensas, fraqueza muscular e perda da coordenação motora pelas pessoas que tinham utilizado a droga; todavia, não se percebia claramente uma relação entre o uso do medicamento e outras reações adversas, principalmente as mais graves, que seriam descritas posteriormente (BORGES; FROEHILICH, 2003).

Somente após três anos, segundo Oliveira, Bermudez e Souza (1999), em paralelo ao crescimento das vendas da talidomida, em 1961 que veio à tona o surgimento de outros relatos de que esta poderia causar constipação intestinal, tonteiras, sensação de ressaca e perda de memória. A primeira pesquisa foi publicada no mesmo ano pelo *British Medical Journal*, da

Inglaterra, no qual o pesquisador James Murdoch aconselhava não utilizar a talidomida por longos períodos como sedativo e hipnótico, pois não havia estudos detalhados sobre os efeitos a longo prazo da droga (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999 apud MOKHIBER 1995a, p.372).

Apesar de relatos leigos sobre possíveis malformações – assim como as notificações de efeitos adversos –, os primeiros relatos médicos de casos de teratogenia em crianças na Alemanha datam de 1959. Esses caracterizavam um tipo peculiar de malformação congênita, causado pelo desenvolvimento defeituoso dos ossos longos dos braços e pernas e cujas mãos e pés variavam entre o rudimentar e o normal. A primeira pesquisa que chamou a atenção para o aumento da incidência de malformações de extremidades foi realizada por Wiedemann em 1961 (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999). Mas foi Lenz, também em 1961, quem, durante o *North Rhein-Westphalia Pediatric Meeting*, evento que aconteceu na Alemanha, citou a pesquisa de Pfeiffer e Kosenowa, que associava 34 casos de recém-nascidos com malformações nas extremidades nascidos de mães que tinham utilizado a talidomida durante a gestação, e se posicionou pela sua retirada do mercado para novos estudos (LENZ, 1988). Essa hipótese foi confirmada por McBride, na Austrália, também em 1961, e ainda pela apresentação de outras anomalias que comprometiam diversos sistemas e órgãos, chamadas de teratogenias, descritas por Mellin e Katzenstein (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999).

O termo “teratogenia” teve sua origem da palavra grega “teratos”, que significa monstro. Segundo Lima, Fraga e Barreiro (2001), a palavra refere-se a malformações anatômicas macroscópicas. Entre as anormalidades em outros órgãos ocasionadas pela talidomida estão: malformações e/ou perda de audição, alterações oculares, agenesia dentária e fendas orais, anormalidades neurológicas como surdez e paralisia facial, retardo mental em 6,6% dos indivíduos afetados. Nos órgãos internos, as principais estão na laringe, traqueia e pulmão, malformações cardíacas, incluindo defeitos do septo ventricular, coarctação da aorta e tetralogia de Fallot; estes ocorrem com frequência considerável, sendo a principal causa de morte. A estimativa da taxa de mortalidade entre as vítimas da talidomida variava entre 40% e 45% (VIANNA; SANSEVERINO; FACCINI, 2014).

A *Chemie Grünenthal* retirou a talidomida do mercado entre os anos de 1961 e 1962, logo após da divulgação das pesquisas que a relacionavam ao nascimento de crianças com malformações (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999).

3.2.1 A repercussão da tragédia da talidomida no mundo

A retirada da talidomida do mercado após a tragédia aconteceu de maneira diferenciada entre as duas grandes potências ocidentais da época – Alemanha e EUA –, em função de suas diferenciadas práticas médicas e de regulação dos produtos farmacêuticos. O Quadro 4, baseado em Daemrich (2003), apresenta uma comparação entre essas ações na década de 1960 na Alemanha e nos Estados Unidos. Apesar de o segundo nunca ter liberado o uso comercial da talidomida, as implicações dessa ação foram extremamente relevantes para a posterior regulação de medicamentos.

QUADRO 4 – COMPARAÇÃO DO EVENTO TALIDOMIDA NA DÉCADA DE 1960 NA ALEMANHA E NOS ESTADOS UNIDOS

	Alemanha Ocidental	Estados Unidos da América
Líder militante	Widukind Lenz	Frances Kelsey
Laboratório	Chemie Grünenthal	Merrell
Número de casos suspeitos	Mais de 4.000	17
Perfil do representante	Médico; Autoridade acadêmica e profissional	Médica; Poder burocrático e autoridade legal
Posicionamento dos representantes	Agiu sobre normas tácitas de autoridade profissional	Agiu baseado em regras formais observadas por um governo
Histórico de legislação farmacêutica anterior ao evento talidomida	1872 - Lei dos produtos farmacêuticos alemães; 1943 - O governo nazista proibiu a produção de novos medicamentos; 1958 - Novas propostas para a supervisão federal para a área farmacêutica foram debatidas no parlamento	1938 - Promulgada lei farmacêutica depois do caso do xarope misturado com o dietilenoglicol; exigência de provas de segurança de uma droga antes da comercialização
Ações após o desastre da talidomida	A Alemanha manteve uma divisão coordenada de autoridade reguladora entre a profissão médica, a indústria e o governo; desinteresse dos médicos alemães em relação ao status de comercialização de medicamentos e práticas regulatórias	Os Estados Unidos implementaram regulamentações federais adicionais e o FDA aumentou a autoridade; desenvolvimento de padrões formais para o controle regulatório sobre a segurança dos produtos farmacêuticos
Consequência das ações encabeçadas	Tornou-se isolado e não conseguiu elevar a sua credibilidade; foi acusado de uma postura tendenciosa	Manteve a sua credibilidade como um regulador do FDA

Fonte: Adaptado de DAEMMRICH (2002)

Os dois países tentaram reescrever suas histórias da talidomida no cerne da luta pela hegemonia no conhecimento e no mercado de medicamentos em âmbito mundial. Isso pode ser

observado em 1961, quando Kelsey Frances foi premiada com uma medalha e o título de Guardiã da Saúde Pública Americana pelo presidente John Kennedy (LIMA; FRAGA; BARREIRO, 2001), pois foi por exigências dela que a Agência regulatória americana – *Food and Drug Administration* (FDA) não permitiu a liberação da talidomida nos Estados Unidos, com a justificativa de que não havia testes suficientes sobre a droga. Os Estados Unidos saíram fortalecidos desse episódio que abalou o mundo, passando a assumir a coordenação de todas as atividades relativas à política de regulação de medicamentos naquele país e sendo exemplo para o mundo. É importante salientar que os casos de teratogenia por talidomida registrados nos Estados Unidos, segundo o FDA, ocorreram em consequência do uso da medicação para enjoos em gestantes, em ensaios clínicos realizados por 1200 médicos que o receberam diretamente da empresa, já que antes do episódio não existia nenhum tipo de controle governamental sobre testes clínicos com medicamentos (APEL, 2010).

De acordo com Daemmrich (2002), o laboratório Merrell estava tão confiante na segurança da talidomida que a empresa usou o período de testes para captar os médicos nos EUA. Segundo o autor, pesquisas governamentais feitas em 1962 indicaram que cerca de 16.000 pacientes receberam a droga na sua fase experimental e 624 desses eram mulheres grávidas. Todavia, a maioria dessas recebeu a droga após seu primeiro trimestre de gestação; assim, apenas 17 crianças nasceram com focomelia.

Apesar de a talidomida não ter sido permitida oficialmente nos EUA, preservando-o bastante dos seus efeitos, após a catástrofe a regulação de medicamentos passou a ser foco principal do FDA. A agência instituiu o procedimento *Investigational New Drug*, passando a acompanhar o desenvolvimento dos ensaios clínicos que determinam as características de segurança e eficácia de novos fármacos. Também, o ato de 1938, denominado de *New Drug Application* – que estava relacionado ao evento do xarope de sulfanilamida com emprego de dietinogligol como solvente e provocou a morte de mais de cem crianças –, após o evento da talidomida foi substituído pelo *Harris-Kefauver Amendmet em 1962* (MELLO et al., 2008). Na sequência, outras normas seguiriam: o *Bulk Pharmaceutical Chemicals Act*, de 1963, com respeito às boas práticas laboratoriais de manipulação de matérias-primas; sendo, em 1965, o *Drug Abuse Control Amendment*, sobre controle do abuso de drogas; e, em 1966, o *Fair Packaging and Labeling Act*, que trata das normas para embalagens e rótulos dos medicamentos (MELLO et al., 2008).

Na Europa, epicentro da calamidade provocada pela talidomida, similarmente ao que aconteceu nos Estados Unidos, a questão regulatória ganhou novas dimensões. Em 1964, a *World Medical Association* publicou a declaração de Helsinki, em que foram fixados os padrões

para a pesquisa clínica. Contudo, a primeira lei abrangente sobre fármacos na Europa foi promulgada só em 1976 (MELLO et al., 2008), quando a então Comunidade Econômica Europeia (CEE) reconheceu a necessidade de regulamentar os medicamentos, promulgando a Diretiva 65/65/CEE, de 26 de janeiro de 1965, que constitui a base da legislação europeia de medicamentos (MARTINS et al., 2014).

Na Alemanha, onde a droga foi originária, o evento teratogênico provocado pela talidomida se tornou fórum de discussões sobre agendas de pesquisa, regulação de produtos farmacêuticos, assim como sobre as condições que o país proporcionava aos portadores de deficiências físicas, juntamente com propostas de leis que apoiassem as vítimas e as indenizassem por meio de auxílio financeiro (DALLY, 1999). O mesmo não aconteceu em grande parte dos países que experimentaram a tragédia da talidomida.

Daemmrich (2002) refere que o julgamento sobre a responsabilização da empresa Grünenthal pelo desastre da talidomida começou em janeiro de 1968 e só terminou três anos mais tarde, quando os promotores retiraram as acusações em troca da concordância da empresa para a criação de um fundo para as crianças vítimas do Contergan. O fundo para as vítimas teria uma infusão do valor equivalente a atuais 100 milhões de Euros – metade paga pela empresa e a outra metade pelo governo Federal –, e permanece ativo até os dias atuais. Como parte do acordo, a empresa e os réus individuais foram liberados da responsabilidade civil e criminal sobre o evento. Todavia, os advogados de defesa da empresa tentaram responsabilizar Lenz pelos dados de suas pesquisas, argumentando que o número de mortes infantis por deformidades variava enormemente de ano para ano no norte da Europa. Isto era verdade para períodos antes, durante e após a venda Contergan, nome comercial da talidomida vendida na Alemanha, o que enfraqueceu a hipótese de Lenz, diminuindo a sua credibilidade profissional perante os modelos estatísticos utilizados pela defesa.

Segundo Melo et al. (2006), os dois episódios mais conhecidos de reações adversas de medicamentos, que fomentaram a conscientização da necessidade de definir, quantificar, estudar e prevenir os efeitos indesejáveis por eles provocados foram o emprego de dietilenoglicol como solvente do xarope de sulfanilamida, nos anos trinta, e provocou mais de cem mortes, e o caso da talidomida. Após o desastre com o xarope, as mudanças de normativas na esfera mundial foram relacionadas ao controle das matérias-primas utilizadas nos medicamentos. Sobre o caso da talidomida, o mundo se deu conta de que os medicamentos podem oferecer muitos mais riscos do que os previstos e o seu controle se faz necessário por meio de regulamentações rígidas.

O Quadro 5 é uma adaptação de Bosch (2012, p.9), o qual demonstra as datas de inserção e retirada do medicamento talidomida do mercado em alguns países do mundo.

QUADRO 5 – INTRODUÇÃO E RETIRADA DO MEDICAMENTO TALIDOMIDA DO MERCADO MUNDIAL NAS DÉCADAS DE 1950 E 1960

País	Disponibilidade no Mercado
Alemanha	01/10/1957 até 27/11/1961
Arábia Saudita	1959 – 1961
Argentina	Retirado do mercado em março de 1962
Austrália	04/1958 até 12/1961
Áustria	1958 até 12/1961
Bélgica	1959 até 1962
Brasil	03/1959 até 06/1962
Canadá	04/1959 até 02/03/1962 (disponível como amostras para médicos, depois aprovado e finalmente retirado do mercado)
Dinamarca	10/1959 até 12/1961
Espanha	1960 até 21/01/1963
Estados Unidos	1958 até 12/1961 (disponível como amostras para um ensaio clínico)
Finlândia	09/1959 até 12/1961
Grã-Bretanha	04/1958 até 12/1961
Guiné	Retirado do mercado em 1961
Irã	1959 – 1966
Iraque	1960 – 1961
Irlanda	05/1959 até 01/1962
Israel	Em circulação apenas por algumas semanas
Itália	À venda ainda 10 meses depois de retirado do mercado na Alemanha – Até setembro 1962
Japão	01/1958 até 1963
Jordânia	1959 – 1961
Líbano	1959 – 1961
México	1959 – 1962
Moçambique	1960 – 1961
Noruega	11/1959 até 12/1961
Portugal	08/1960 até 12/1961
Síria e Sudão	1959 – 1961
Suécia	09/1958 até 12/12/1961; retirado uma segunda vez em 14/03/1962
Suíça	09/1958 até 12/1961
Taiwan	09/1958 até 1962

Fonte: Adaptação de Bosch (2012, p.9)

Não houve uma segunda geração de vítimas da talidomida em outros países, pois esta foi retirada o mais tardiamente em 1963. Grupos de vítimas se formaram em nível mundial, pressionando para a retirada da droga, e, paulatinamente, cada país regulou a droga de acordo com seus contextos.

Entre os grupos destacam-se as associações de vítimas da talidomida: Föreningen för de Neurosedynskadade, na Alemanha (FfdN); Thalidomide Victims Association of Canadá (TVAC), no Canadá; The Thalidomide Society, no Reino Unido; Thalidomideworldwide.com, nos Estados Unidos da América; Asociación de Víctimas de la Talidomida, na Espanha; Fundação Ishizue, no Japão.

Entre os representantes da indústria farmacêutica ainda presentes na rede da talidomida em âmbito mundial estão: na Argentina, com a Asofarma S.A, a Grunenthal Argentina S. A, a Craveri S.A.I.C, a Dr. Lazar Y Cia e a Alet Laboratórios S.A.I.C.I; na Austrália com o Laboratório Pharmion Pty Ltd; nos EUA, com a *Celgene Corporation* desde 1998; na França, com autorização temporária desde 2003 para Laboratório Laphal.

Entre as agências de regulação de medicamentos estão: *Food and Drug Administration* (FDA), nos Estados Unidos da América; Administração Nacional de Medicamentos, Alimentos e Tecnologia Médica (ANMAT), na Argentina; *Therapeutics Goods Administration* (TGA), na Austrália; Agência Francesa de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde (AFSSAPS), na França; Comissão Interinstitucional de Quadro Básico de Insumos para o Setor Saúde, no México; Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento (INFARMED), em Portugal; *Medical Products Agency's* (LVFS), na Suécia; Comitê Farmacêutico, na União Europeia.

3.3 REPERCUSSÃO DA TRAGÉDIA DA TALIDOMIDA NO BRASIL

A história da talidomida no Brasil foi bastante diferenciada da maioria dos países. A droga começou a ser comercializada em março de 1958, dois anos depois da identificação do primeiro caso de malformação de crianças relacionada ao uso da droga na Alemanha. A retirada da medicação do mercado foi estabelecida em 1962, sendo fiscalizada pelo Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e da Farmácia (SNFMF), com o apoio da polícia. Notas sobre apreensão da talidomida foram dadas pelo Diário Oficial e pelo jornal O Estado de São Paulo em agosto de 1962. Contudo, a retirada de fato do mercado brasileiro ocorreu em 1965, com pelo menos quatro anos de atraso em relação à Alemanha (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999). Durante parte desse período, houve no país um Código Nacional de Saúde válido, promulgado em 1961, que dispunha em suas alíneas a criação do Laboratório Central de

Controle de Drogas, Medicamentos e Alimentos. Apesar disso, as autoridades de saúde se manifestaram tardiamente, e somente em 1963 foi criado o Grupo Executivo da Indústria Farmacêutica (GEIFAR) para o controle do setor farmacêutico, numa tentativa de impedir a ocorrência de novas tragédias como a da talidomida.

Mesmo depois da retirada oficial da droga, a talidomida permaneceu em algumas drogarias do país, conforme constatação de Leandro e Santos (2015). Segundo os autores, o SNFMMF solicitou que a população auxiliasse na identificação das farmácias que não estivessem cumprindo a norma de retirada, pelo perigo que a droga impelia, e advertiu que estas poderiam ter suas licenças cassadas. De fato, a talidomida continuou a ser comercializada em território nacional por diversos laboratórios farmacêuticos, pois não havia uma regulação efetiva para sua proibição.

Poucos anos depois da tragédia, em 1965, o uso da talidomida para tratar o Eritema Nodoso Hansênico (ENH) foi aprovado no Brasil, assim como em outros países (PENNA et al., 2005). Conforme os autores, um estudo internacional para verificar o benefício clínico da talidomida no ENH foi realizado no Brasil, Índia, Espanha, Mali e Somália em 1971, patrocinado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Esse estudo, apesar de oferecer evidências sobre os benefícios da talidomida para o tratamento da hanseníase, foi também questionado pela diversidade de metodologias empregadas. A persistência dos altos índices da doença – em 2013 registraram-se entre 30 e 33 mil casos (BRASIL, 2013) – tem sido causa do uso amplo e ininterrupto da talidomida no território nacional.

De 1998 a 2004, não houve notificação de casos de síndrome da talidomida no Brasil (BRASIL, 2013). Porém, em 2005 e 2006, surgiram quatro casos: um menino em Rondônia, uma menina no Maranhão e gêmeos em Porto Alegre, ocorridos por falha no controle e desinformação de usuários e familiares sobre os potenciais riscos do medicamento. Em 2010, no Maranhão, foi descrito o nascimento de uma menina com a síndrome da talidomida, inaugurando a quarta geração do evento.

3.3.1 Repercussão da tragédia da talidomida a partir da mídia brasileira

QUADRO 06 – FREQUÊNCIA DAS NOTÍCIAS SOBRE TALIDOMIDA DE ACORDO COM AS VOZES DESTACADAS EM CADA UMA DELAS, NAS DÉCADAS DE 1960, 1970 E 1980

As vozes destacadas nas notícias	Década		
	1960	1970	1980
Atingidos/Vítimas	3	9	1
Mídia*	11	6	5
Farmacêuticos	1	-	-
Médicos	1	-	1
Cientistas	1	1	1
Indústria farmacêutica	-	1	-
Governo	-	1	-
Total	17	18	8

Fonte: Arquivo de notícias da Associação dos Portadores da Síndrome da Talidomida, acesso em 2014.

* Nesta categoria foram agrupadas as matérias em que o jornalista apresenta uma matéria de opinião, ou de tipo editorial, deixando evidente um posicionamento do jornalista e/ou do jornal ou revista.

Pode-se observar que na década de 1960 o posicionamento assumido pelos jornalistas foi preponderante nas notícias acerca da talidomida, em 11 das 17 matérias veiculadas. Essas notícias apresentavam algum tipo de pressão da mídia, colocando-se como representante do interesse público, para a retirada do medicamento do mercado, principalmente na Alemanha, país de sua fabricação. Na década de 1970, quem mais prevaleceu como ator relevante nas notícias foram as vítimas, cujas vozes foram identificadas em nove das 18 notas veiculadas no período; seguido da mídia em sete matérias. Essa década, como se verá mais adiante, foi um período de importante movimento referente aos direitos das vítimas da talidomida. Quanto à década de 1980, a mídia voltou a ser mais atuante, com posicionamentos explícitos sobre o problema, em seis das dez matérias recopiladas.

Embora as consultas a cientistas sejam frequentes nos artigos, eles aparecem como atores principais nas matérias de forma menos preponderante, enquanto os grupos profissionais, médicos e farmacêuticos, a indústria e o governo, também citados com frequência, têm aparições esporádicas como vozes centrais nas notícias.

QUADRO 07 – FREQUÊNCIA DOS DIVERSOS MODOS DE DIVULGAÇÃO DAS NOTÍCIAS SOBRE A TALIDOMIDA NAS DÉCADAS DE 1960, 1970 E 1980

Conteúdo/Década	1960	1970	1980
Problematização	5	2	1
Divulgação	10	9	6
Sensacionalização	2	-	-
Posicionamento	-	7	1
Total	17	18	8

Fonte: Arquivo da Associação dos Portadores da Síndrome da Talidomida, acesso em 2014

Quanto ao conteúdo das notícias veiculadas pela mídia, pode ser visualizado no Quadro 07 que, em todas as décadas representadas, as notícias estavam mais relacionadas à divulgação do problema da talidomida – sendo visíveis as matérias de posicionamento de maneira mais frequente na década de 1970 –, quando os grupos de vítimas iniciaram a mobilização acerca dos seus direitos, aparecendo oito vezes na referida década.

Assim, após análise dos Quadros 06 e 07, os conteúdos das notícias foram classificados por década e cada uma foi denominada de acordo com a temática que mais se explicitou nos textos noticiados. A década de 1960 pode ser representada pela “Problematização em torno da causa da tragédia e as iniciativas para a regulação do medicamento”. A década de 1970 foi caracterizada pelo “Início da mobilização em torno dos direitos das vítimas”. A década de 1980 foi a da “Maioridade atingida pela talidomida: a longa disputa judicial no mundo se encerra, no Brasil uma nova política de saúde é a esperança”.

As notas jornalísticas foram transcritas em sua maioria na íntegra, respeitando a gramática da época e os trechos citados no artigo estão dispostos em itálico.

3.3.1.1 As notícias na década de 1960: problematização em torno da causa da tragédia e iniciativas para a regulação do medicamento

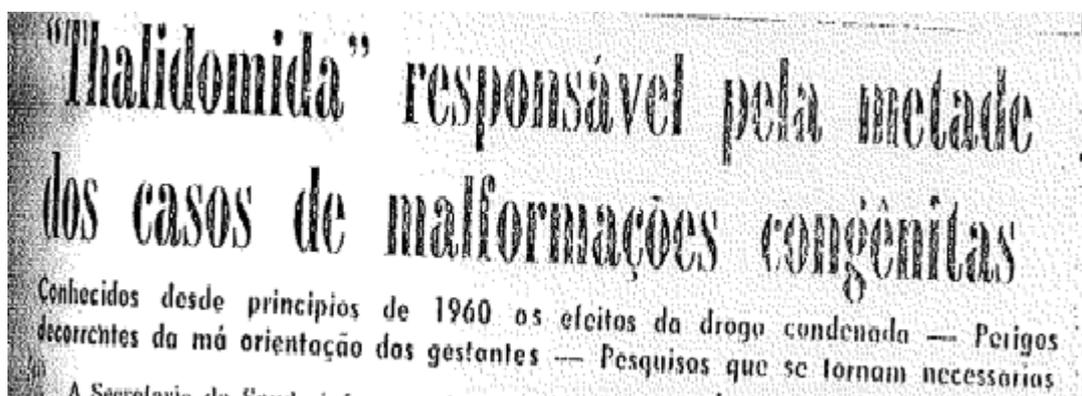
O jornal *Folha de São Paulo*, em julho de 1962, publicou um artigo com a manchete “Mais de 3.000 mulheres tomaram a droga nos Estados Unidos” e prossegue:

[...] A talidomida... foi entregue, como amostra, a 15.904 pacientes nos Estados Unidos... “o número de mulheres norte-americanas que tomaram as pastilhas e que se encontram em idade de procriar, é calculado em 3.272. Porém as investigações indicam que elas ingeriram a droga nos últimos meses de gravidez... ao que sabemos, até o presente, o medicamento não teve influência sobre os recém-nascidos...”. No relatório... não é levado em conta o caso de algumas mulheres que receberam o medicamento quando se encontravam no estrangeiro e deram à luz a crianças disformes. Informou ainda o secretário que 207 mulheres, que ingeriram a droga quando estavam grávidas, deram à luz a crianças normais... disse que estava satisfeito com o resultado positivo das indagações, dado que na Europa a droga produziu milhares de deformações nos fetos [...].

A ocorrência de malformações por causa da talidomida foi denunciada pelo pediatra Vicente Monetti no jornal *Diário da Noite do Brasil*, em agosto de 1962, em artigo com a manchete “Thalidomida – responsável pela metade dos casos de malformações congênicas”:

[...]Repetem-se com freqüência cada vez maior as comunicações de cientistas de diversas partes do mundo, principalmente da Europa, sobre a relação de malformações congênicas e a administração de talidomida às gestantes. Em todos os casos observa-se que somente são acometidas as crianças cujas mães tomaram essa droga no início da gestação e, principalmente, entre a 4ª e a 8ª semana do período pré-natal... este fato retrata o que pode acontecer... com outras medicações. Que se o tratamento pré-natal não for bem orientado desde o início, sob o ponto de vista higiênico, alimentar e medicamentosos. A maior parte das gestantes em nosso meio não faz tratamento pré-natal, e, quando o faz não o procura fazer através de médico capacitado. Em geral, se socorre do farmacêutico ou de pessoas leigas para fazer um tratamento indevido, inadequado [...].

FIGURA 1 – MANCHETE “THALIDOMIDA – RESPONSÁVEL PELA METADE DOS CASOS DE MALFORMAÇÕES CONGÊNICAS”



Fonte: Jornal *Diário da Noite do Brasil* em agosto de 1962

No mesmo mês de agosto de 1962, a *Folha de São Paulo* destacava: “Cientistas advertem: não é só a “Thalidomide” que causa malformações”, incluindo declarações do professor Newton Freire Maia, ex-presidente da Sociedade Brasileira de Genética:

[...] Não só a Thalidomide, mas outras drogas podem também provocar o nascimento de crianças com malformações. Por esse motivo, a mulher que suspeita de gravidez deve evitar o uso de qualquer tipo de remédio durante pelo menos os dois primeiros meses de gestação”...O prof. Newton Freire Maia ponderou que a dolorosa experiência da Thalidomida veio demonstrar que drogas semelhantes devem ser submetidas antes a exaustivos testes de laboratório, que devem tomar cuidados especiais antes de lançar no mercado os produtos que vão sintetizando [...].

Nessa matéria, o prof. Freire Maia coloca que uma recente pesquisa havia sido publicada na Inglaterra revelando que a talidomida era responsável pela metade dos casos de malformações graves, levando a crer que outros tranquilizantes poderiam elevar a probabilidade de nascimentos de crianças defeituosas em decorrência de drogas ingeridas pela mãe na gestação. Nesse sentido, as duas últimas notícias trazem a reflexão sobre a importância de se realizarem estudos sobre as medicações antes de sua comercialização para garantir sua segurança, trazendo à tona o conceito de risco potencial. Nesse período, os profissionais médicos aproveitaram para evidenciar a importância do pré-natal e denunciaram como condição *sine qua non* a necessidade de a população procurar orientação para a utilização de medicamentos.

No dia 30 de maio de 1962, na Casa Maternal Leonor Mendes Barros nascia a primeira vítima conhecida da talidomida no Brasil, anunciou a revista *O Cruzeiro*, de setembro de 1962:

[...] ele com 22 anos e ela com 18, sofreu o impacto de receber tão esperado primeiro filho com a marca da deformação causada pela droga. Era uma menina sem braços. As mãos atrofiadas, partiam diretamente do tronco, uma com 3 e outra com 4 dedos... “Quando a enfermeira trouxe a menina para eu ver” – disse a jovem mãe ao repórter – “levei tamanho choque que não tenho palavras para dizer o que senti naquele momento. Mas me conformei depressa e hoje não troco minha filha por criança nenhuma do mundo” [...].

Segundo o jornal, a equipe que examinou o caso da menina elaborou um trabalho científico que seria enviado à Organização das Nações Unidas (ONU), instituição que vinha pesquisando sobre a talidomida em vários países.

A mesma matéria de *O Cruzeiro*, de setembro de 1962, informou também que um professor identificado como Hepp havia criado um sistema de classificação dos casos observados e que posteriormente ele e seu assistente fariam membros artificiais para auxiliar as crianças deformadas pela talidomida. Nessa notícia já se observa a preocupação pelas condições de vida das crianças nascidas com a síndrome, algumas das quais estavam completando 3 ou 4 anos.

Em agosto e setembro de 1962, um conjunto de notícias se debruçou sobre a proibição da comercialização da droga no Brasil, ocorrida em agosto. *O Estado de São Paulo*, em edição de agosto de 1962, apresentou a manchete “Apreendidos 4 milhões de comprimidos de talidomida”, denotando que a droga era amplamente vendida nas farmácias brasileiras. Já *O Cruzeiro* escreveu, em setembro de 1962, sobre a “continuidade da venda do produto no Brasil”.

Leandro e Santos (2015) resgataram várias notícias publicadas em jornais brasileiros, sendo que uma delas chamou atenção por se tratar da única entrevista de posicionamento do principal laboratório distribuidor da talidomida no país, o Instituto Pinheiros. O seu representante, Aníbal Coré, também tendeu a negar a problemática, ao manifestar que a preposição de que a talidomida seria responsável por casos de malformações seria uma manobra de trustes internacionais para eliminar um concorrente brasileiro, no caso eles, uma empresa com aceitação na Europa e Ásia.

Em setembro de 1962, o *Jornal Rio do Povo* anunciava “Relação de drogas farmacêuticas a base de sedativos”, destacando ações no sentido de prevenir novas ocorrências como a da talidomida:

[...] Alcançaram em todo o mundo a maior repercussão as notícias segundo as quais as drogas a base de Thalidomida estavam causando deformações nas crianças cujas mães haviam ingerido aquele medicamento durante o período de gestação. Várias providências foram adotadas no sentido de retirar do mercado e dos laboratórios todos os produtos farmacêuticos condenados pelos fatos universalmente apontados [...]

A matéria relatava que a Associação de Farmacêuticos havia solicitado que as medicações à base de sedativos fossem registradas por meio de livro. Essas deveriam ser recolhidas e a partir de então controladas mediante registro. Esse momento pode ser visto como um marco histórico para o início do controle dos medicamentos, sendo um fato antecessor das receitas controladas, indicando os primeiros movimentos em prol da regulação mais severa dos medicamentos na esteira dos eventos da talidomida. A matéria também comenta sobre a

restrição de comercialização da droga, num momento em que a pressão da mídia foi muito forte no sentido de exigir a retirada total da talidomida do mercado.

Com a manchete “É trágico o balanço da talidomida”, a revista *O Cruzeiro*, de setembro de 1962, publicou uma entrevista com o próprio professor Widukind Lenz, geneticista de Hamburgo, que disse não perdoar as autoridades sanitárias da Alemanha Ocidental por não terem agido logo que ele denunciou a Thalidomide:

[...] “Êles levaram dez dias para proibir a droga. E esses dez dias poderão custar mais de 300 bebês deformados”... [...].

Lenz chegou a dizer aos jornalistas de *O Cruzeiro* que pensava se tratar somente de uma epidemia localizada. Mas, para ter certeza, escreveu a todos os grandes pediatras da Alemanha Ocidental e, com surpresa, observou que o resultado era pior do que ele esperava, e se pôs a trabalhar, suspeitando de radioatividade, sabendo que aquelas malformações não eram parecidas com as causadas por vírus. Ele declarou:

[...] “Durante algumas semanas estive convencido de que a epidemia de focomelia se devia ao uso de um novo limpador químico, posto à venda para uso doméstico em 1959. Mas eu estava enganado: o produto havia sido definitivamente testado e aprovado por cientistas encarregados de controlar a manufatura de produtos químicos de uso doméstico. Descobri que não havia tal controle em relação aos laboratórios manufaturadores de drogas” [...].

Tais conjecturas, tecidas naquele momento, foram de relevância para os estudos epidemiológicos atuais, levando ao reconhecimento de que, mesmo atualmente, com a garantia dos testes de fase III para liberação dos medicamentos, a vigilância pós-comercialização é uma das mais importantes e desafiantes etapas para garantir o uso seguro de medicamentos.

Em outra entrevista de Lenz, publicada pela *Folha de São Paulo*, também em setembro de 1962, o cientista foi contundente ao enfatizar que a tragédia da talidomida não foi apenas resultado da negligência de um laboratório, mas uma falha mais ampla, que ele atribuiu “ao funcionamento da sociedade”:

[...] Lenz não põe toda a culpa nos laboratórios. Acha que tão culpada quanto êles é a própria sociedade... por outro lado, a venda franca e a publicidade espalhafatosa deixam o público entregue ao perigo das drogas de que não tem necessidade. Isso sem sequer uma palavra de conselho por parte das autoridades sanitárias. “Assim, a tragédia da

talidomida deve-se não só a negligência de quem o fabricou, como a falta de senso da sociedade que vivemos” [...]

A matéria de *O Cruzeiro*, de setembro de 1962, novamente citando Lenz, também coloca a questão do sentimento de culpa das mães por terem ingerido a droga:

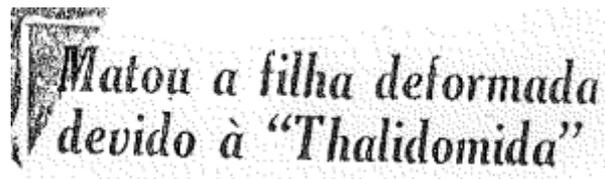
[...] notou Lenz, as mães que se mostravam relutantes, em admitir que haviam tomado a droga, com medo dos maridos e da família [...].

Tal situação, segundo Lenz, criou muita dificuldade em fazer o levantamento de novos casos que o medicamento poderia estar ainda gerando vários meses depois da retirada da droga.

A imprensa retratou também, em ocasiões de forma sensacionalista, os dilemas éticos gerados pelo drama vivenciado pelas famílias atingidas, trazendo à tona temas como a eutanásia ilegal e o aborto. A *Folha de São Paulo* (sem mês, 1962) noticiou:

“Matou a filha deformada devido a talidomida”, contando um caso da Bélgica onde uma jovem de 25 anos após ter parido uma filha com deformações por causa da ingestão da talidomida na gravidez, conseguiu de um médico uma receita de barbitúricos e o misturou com mel e deu à filha, matando-a, com consentimento do marido e de sua mãe.

FIGURA 2 – MANCHETE: “MATOU A FILHA DEFORMADA”



Fonte: A Folha de São Paulo (sem mês, 1962)

Dando seguimento ao mesmo caso, a *Folha de São Paulo* (sem mês, 1962) publicou o artigo “*Mãe presa*”, referindo-se à mesma jovem, quando esta foi presa. Após algum tempo, a revista *Manchete* (sem mês, 1962) comunicava: “*Após longos debates, o júri de Liège absolveu os réus processados pela eliminação de uma criança deformada pela talidomida*”. A notícia da revista *Manchete* (sem mês, 1962) prossegue:

O que estava em causa era mais do que um drama de família: eram os erros da medicina e a cupidez dos industriais, que querem fazer lucro a qualquer custo, lançando medicamentos nocivos, de terríveis

repercussões no processo genético, sem que tenham sido minuciosamente testados. E por trás de tudo isso, havia ainda a torturante e grave pergunta: deve-se deixar viver as crianças anormais?

FIGURA 3 – MANCHETE: “ASSINOU A RECEITA QUE MATOU A MENINA”

**CASTERS, MÉDICO
COM FAMA DE
FILANTROPO, ASSINOU
A RECEITA QUE
MATOU A MENINA**

O que estava em causa era mais do que um drama de família: eram os erros da Medicina e a cupidéz dos Industriais, que querem fazer lucro a qualquer custo, lançando medicamentos nocivos, de terríveis repercussões no processo genético, sem que tenham sido minuciosamente testados. E, por trás de tudo isso, havia ainda a torturante e grave pergunta: Deve-se deixar viver as crianças anormais?

Fonte: A Folha de São Paulo (sem mês, 1962)

Ainda sobre a temática, a *Folha de São Paulo* (sem mês, 1962) publicou o artigo intitulado “*Abortos legais na Suécia*”, falando sobre sete mulheres suecas que se submeteram a abortos legais, por terem tomado a talidomida e em consequência teriam filhos com malformações. Em outro artigo do jornal, no mesmo ano, relata-se o posicionamento da Igreja Católica: “*Drama da talidomida: Vaticano ataca decisão de mãe de futura criança disforme*”, referindo-se a uma mulher do Arizona que teria provocado um aborto para não dar à luz uma criatura disforme por efeito da talidomida.

FIGURA 4 – MANCHETE: “VATICANO ATACA DECISÃO DE MÃE...”

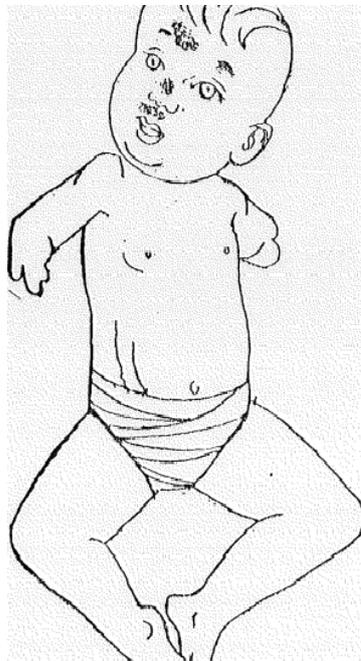
**Drama da Thalidomida:
Vaticano ataca decisão de
mãe de futura criança disforme**

Fonte: *Folha de São Paulo* (sem mês, 1962)

No jornal a *Folha de São Paulo*, de novembro de 1962, encontramos um texto informativo sobre os efeitos adversos da droga em gestantes e uma adaptação do desenho original da Dr.^a Helen Taussig, mostrando algumas das características da “síndrome da talidomida”. A nota diz:

[...]. Notam-se os braços atrofiados e deformados e as marcas de morango (hemangioma) na testa, no nariz e no lábio superior. Várias alterações esqueléticas e internas completam o quadro [...].

FIGURA 5 – PRIMEIRO DESENHO COM DESCRIÇÃO DA SÍNDROME DA TALIDOMIDA



Fonte: *Folha de São Paulo* de novembro de 1962

Após o grande número de matérias no período em que a droga foi reconhecida como causa das malformações e banida em muitos países, o tema foi retomado na imprensa quando começou, em 1968, o julgamento da empresa produtora de talidomida na Alemanha. Na manchete intitulada “Talidomida: responsáveis começam a ser julgados”, de maio de 1968, o jornal *Folha de São Paulo* descreveu o início do julgamento da farmacêutica alemã *Chemie Grünenthal* e seus colaboradores:

[...] O julgamento do dr. Heinrich Mueckter, chefe de pesquisas científicas da Chemie Grünenthal, e seus colaboradores teve início às 10 horas (5 horas em Brasília) de hoje, num salão de bailes alugado. Os diretores são acusados de violação da lei nacional sobre drogas,

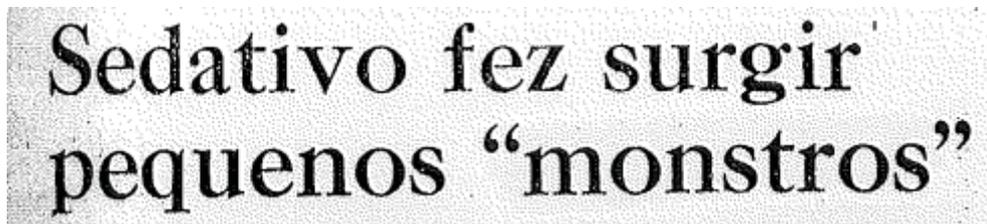
causando danos físicos, primeiro por imprudência e depois deliberadamente, e ainda apontados como autores de homicídio culposo por negligência [...].

A notícia se refere à violação da lei nacional sobre drogas da Alemanha. O jornal relata que cerca de 300 espectadores e jornalistas se reuniram para acompanhar o processo, além dos cinco juízes e dois magistrados que cuidavam do processo. O custo total e a possível duração do julgamento, segundo o relato, só podiam ser comparados aos julgamentos dos criminosos de guerra nazistas.

Em artigo publicado em junho de 1968, na *Folha de São Paulo*, este denuncia os casos de embriopatia por talidomida com a manchete “Sedativo fez surgir pequenos monstros”. Segue um trecho da reportagem:

[...] Milhares de pequenos “monstros”, vítimas de deformações congênitas, apresentam-se hoje em diversos países no mundo como terrível advertência quanto aos perigos desconhecidos das modernas drogas milagrosas [...].

FIGURA 6 – MANCHETE: “SEDATIVO FEZ SURGIR PEQUENOS MONSTROS”



Fonte: *Folha de São Paulo*, junho 1968

A revista *Seleções do Readers Digest* do Brasil, em janeiro de 1969, advertia: “Isto pode acontecer de novo”, problematizando a informação de que a talidomida tinha voltado a ser testada para uso em nódulos de hanseníase. Na matéria, a tragédia da talidomida foi relatada a partir dos posicionamentos dos pais das vítimas que, na Alemanha, contavam com 42 organizações de pais dedicados aos problemas dessas crianças. Contudo, indicavam, alguns pais e suas crianças continuavam isolando-se.

3.3.1.2 As notícias na década de 1970: a mobilização em torno dos direitos das vítimas

Na década de 1970, os jornais brasileiros começaram a noticiar o recebimento de indenizações pelas vítimas da talidomida no mundo. Esse processo foi muito mais demorado

no Brasil, como retratam os jornais. Contudo, as matérias reportam que as vítimas do medicamento começaram a se organizar e iniciaram a sua luta pelo reconhecimento de seus direitos e por melhor regulação farmacêutica.

Em novembro de 1973, o jornal *O Estado de São Paulo* publicou uma matéria com notícias vindas de Londres com o título “Trezentos milhões para vítimas da talidomida”, na qual relata que, depois de 12 anos de lutas, 433 crianças britânicas nascidas com deformações, após suas mães tomarem a medicação durante a gestação, seriam indenizadas pela companhia *Distillers*, a gigantesca indústria de uísque e produtos químicos que vendeu a droga na Grã-Bretanha:

[...]. Serão pagos 20 milhões de libras... desse total, seis milhões de libras serão divididos entre as vítimas e o restante será depositado em um fundo, destinado a garantir o futuro das crianças. Decidiu-se constituir o fundo, pois muitas das crianças não poderão trabalhar quando se tornarem adultas [...].

A reparação das vítimas também estava em curso no Japão. Em outubro de 1974, o jornal *O Estado de São Paulo* noticiou “Japão indeniza pela talidomida”:

[...]. As famílias de 63 crianças japonesas, deformadas em consequência do uso pré-natal de Talidomida, vão receber indenizações que variam de 28 a 40 milhões de ienes...[...].

A nota nesse jornal destaca ainda que os pais alegaram que o governo não tinha adotado medidas imediatas e efetivas para proibir a venda de talidomida depois que o médico alemão Lenz alertara, em 1961, que as mulheres grávidas não deveriam ingerir a droga.

No Brasil, como a droga continuou a ser produzida e utilizada para o tratamento das reações leprosas, a revista *Veja*, de agosto de 1973, denunciava: “Ainda a talidomida”, argumentando que havia negligência por parte das autoridades sanitárias:

[...]. Foi, sem dúvida, uma tragédia feita de incompreensões. E, mais que tudo, de absurdas negligências. Desde 1957 os diretores da Grünenthal... sabiam que seu produto... poderia ter efeitos colaterais negativos para o sistema nervoso. Apesar disso continuou a fabricá-lo, promovê-lo e vendê-lo por mais quatro anos. Em 1961, ... a talidomida, até então à venda em 51 países do mundo, foi retirada do comércio... No Brasil, as vítimas... formavam até agora uma desconhecida legião... os primeiros casos começam a ser notificados[...].

A partir de então, iniciou-se no Brasil a busca pelas vítimas da talidomida, primeiramente em Porto Alegre e São Paulo, depois em outras localidades do país. A *Folha de São Paulo*, de agosto de 1973, noticiou: “Vítimas da talidomida vão começar sua campanha hoje”, relatando sobre um encontro em Campinas por iniciativa da Sra. Angelina Picolo Nacarato, cujo filho foi vítima da talidomida, e do advogado Karoly Pichler. Angelina relatou para o jornal:

[...] “Nós, que tanto sofremos esses anos todos... somos muito passivos em relação ao problema. É incrível que eu tenha logrado reunir apenas 22 crianças no Estado, quando se sabe que existem muito mais. Dá a impressão de que nem sequer estão interessados no dinheiro. Mas nosso caso não é apenas a indenização. Queremos que todas as crianças do Brasil sejam reparadas, pelo menos nas lesões morais sofridas. E eu tenho confiança em Deus, que com a reunião, outros pais virão ao nosso encontro” [...]

No encontro referido, explana a matéria, não se falaria apenas das deformações dos filhos ou de seus transtornos emocionais, mas também a relação de exames genéticos que deveriam ser feitos no laboratório da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Essa tarefa foi coordenada pelo professor José Fernando Pereira Arena, especialista do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. A reunião também visava mobilizar o grupo para exigir do Governo brasileiro uma indenização, já que, mesmo sabendo das teratogênias provocadas pela talidomida, os órgãos competentes permitiram que ela continuasse à venda no país.

Também o jornal *O Estado de São Paulo* informava, em agosto de 1973, sobre a organização das vítimas. A nota “Famílias gaúchas pretendem pedir pensão ao governo” elucidada:

[...] Conseguir do governo uma pensão vitalícia para as crianças atingidas pela Talidomida é o objetivo de sete famílias gaúchas que se reuniram sábado em Porto Alegre, e decidiram formar uma associação [...]

A nota se refere à Associação de Pais e Amigos de Crianças Vítimas da Talidomida (ABVT), criada para dar suporte jurídico, médico, odontológico e psicológico às crianças. A ABVT contou para isso com apoio de universidades: A PUC-Campinas e a Unicamp auxiliaram na assistência psicológica, organizada pelo professor e psicólogo Saulo Monte Serrat, e a avaliação ortodôntica foi realizada pela equipe de odontopediatria da Faculdade de Odontologia

de Piracicaba. A associação também organizou o apoio para aquisição de próteses e cadeiras de rodas. Contudo, em informativo de agosto de 1974, a ABVT relatava as dificuldades na adesão dos pais à associação, que adjudicava às dificuldades que eles enfrentaram anteriormente, principalmente relativas a comprovar, com receitas médicas, que seus filhos foram vítimas da talidomida.

A partir da sede original em Porto Alegre, foram criadas outras duas regionais, sendo uma em Belo Horizonte e outra em Campinas. Aos poucos as vítimas da talidomida foram aparecendo em outras regiões brasileiras. O informativo da ABVT, em setembro de 1974, noticiou: “Surgem em Salvador 2 vítimas da talidomida”. Nessa nota é citado que um dos pais de uma das vítimas entrou na justiça e iria receber a importância de 22 mil cruzeiros de indenização, além da pensão mensal concedida pela Fundação para Ajuda das Crianças Prejudicadas da Alemanha às vítimas da talidomida.

A *Folha de São Paulo*, em janeiro de 1975, informou sobre as “Vítimas da Talidomida no Rio”. O entrevistado, o médico Haroldo Rocha Portela, diretor do Hospital São Zacarias de Botafogo, Rio de Janeiro, explicou que o número exato de vítimas era difícil de ser precisado pela inexistência de estatísticas e por falta de comunicação entre os médicos que cuidavam dos casos no Brasil. O médico, com dez trabalhos publicados no exterior sobre malformações congênitas causadas pela talidomida, relatou que, desde 1953, constatou 20 casos apenas em seu hospital.

Entretanto, a ABVT continuava a busca pelas vítimas. O *Diário do Povo*, de março de 1975, trouxe a notícia “Associação continua a busca por vítimas da talidomida em todo o país”.

A imprensa da época aponta que várias ações foram executadas para responsabilizar os laboratórios nacionais que produziram a talidomida no Brasil, mas sem muito sucesso. As contestações foram noticiadas pelo *Jornal do Brasil* em novembro de 1976: “Contestadas ações sobre efeitos da talidomida”.

O *Jornal O Brasil* informou, em janeiro de 1977: “Laboratórios contestam ação de pais de crianças deformadas pela talidomida”, conforme segue:

[...]. Por meio do advogado Walkírio Bertoldo, os pais das crianças ingressaram, em outubro de 1976, com ação de indenização contra os três laboratórios de São Paulo, por serem produtores de medicamentos à base de talidomida, ingeridos pelas mães, e, também, contra a União, por ter permitido a venda dos produtos no Brasil... [...]

Um dos primeiros processos para indenizar as crianças foi noticiado pelo jornal *Zero Hora*, de maio de 1977, trazendo a nota “Advogado das vítimas da talidomida entra com recursos na justiça”:

[...]. Nos próximos dias o advogado Walkírio Ughini Berteido, representante das 146 vítimas brasileiras da talidomida, estará entrando com um recurso de agravo pleiteando a reforma da decisão do juiz da 5ª vara Federal... que se deu como incompetente para julgar o caso, passando-o para o Fórum do Distrito Federal [...]

As ações de busca de apoio para indenizar as vítimas foram veiculadas também pelo *Jornal Estado de Minas*, em outubro de 1977: “Vítimas da talidomida apelam para Geisel”; pelo *Correio Braziliense*, em julho de 1978: “Augusto Trein defende vítimas da talidomida”; pelo jornal *Zero Hora*, também em julho de 1978: “Figueiredo vai ouvir as vítimas da talidomida”; a *Folha de São Paulo* (sem mês, 1978) também noticiava “Proposto fundo para vítimas da talidomida”, destacando que o consultor jurídico da Associação, Walkírio Bertoldo, lembrou que o Brasil era o único país que ainda não havia dado uma solução para a maior tragédia da medicina, e disse também:

[...] “Enquanto vão se sucedendo as manobras da União e dos Laboratórios Sintex, Ceil e Americano de Farmacoterapia, favorecidos pela estrutura de nossa lenta organização judiciária, crescem os casos de suicídio e outros dramas entre as vítimas brasileiras do medicamento” [...]

Em outubro de 1978, o *Diário de Notícias* trouxe a nota “Vítimas da talidomida exigem indenização” e, no mesmo ano e mês, a ABVT denunciava nessa mídia sobre os laboratórios Sintex do Brasil (ex. laboratório Pinheiro), Laboratório Americano de Farmacoterapia e a Comercial Exportadora e Industrial Ltda. (CEIL) dizendo:

[...] “conclamamos o público a boicotar seus medicamentos, ajude-nos, denuncie” [...]

FIGURA 7 – MANCHETE: “CUIDADO! SALVE SEUS FILHOS!”

CUIDADO! SALVE SEUS FILHOS!

Nós, as vítimas da Talidomida, denunciemos os laboratórios que produziram a “Droga Maldita” no Brasil:

- Laboratório Sintex do Brasil (Ex Laboratório Pinheiro)
- Laboratório Americano de Farmacoterapia
- CEIL - Comercial Exportadora e Industrial Ltda. (Ex Laboratório LAFI)
- Os responsáveis ainda não foram punidos
- Negam-se a indenizar suas Vítimas

Fonte: Diário de Notícias, outubro de 1978

Apesar de em 1978 a ABVT ter se fortalecido pelo aumento dos seus membros e ser considerada como associação de utilidade pública, as ações por ela promovidas nos juizados brasileiros foram perdendo força. Em julho de 1979, a *Gazeta Mercantil* publicou a manchete “Fornecedor de talidomida dispensado de indenizar”. O conteúdo da matéria diz que o relator do processo determinou a exclusão do laboratório alemão com base em uma cláusula do contrato de fornecimento do produto firmado entre o Grumenthal e a Syntex e Comércio S/A, sucessora do Instituto Pinheiros – Produtos terapêuticos, no qual previa expressamente a exclusão da responsabilidade da empresa alemã por eventuais prejuízos causados pelo uso do medicamento contendo talidomida.

No mesmo período, em outros países o foco se concentrava agora na vida cotidiana daquelas crianças. “As vítimas da talidomida já podem enfrentar vida melhor”, descrevia-se nas *Seleções do Readers Digest* de 1978 (sem mês):

[...] O mundo vem acompanhando com interesse o esforço de especialistas britânicos, alemães e russos em prol da recuperação das crianças deformadas pela talidomida... para isso estudam equipamentos que lhes permitam viver normalmente, comer, andar, brincar e até, no futuro, exercer uma profissão [...]

A nota explicava que o desempenho dessas crianças na escola tinha surpreendido os professores, pois, ao contrário do que se esperava, elas aprendiam com facilidade e até apresentavam-se adiantadas se comparadas a outras crianças da mesma idade, o que a nota sintetizava desta forma:

[...] “*embora deformadas sua inteligência é privilegiada*” [...]

A matéria relatava que na *Chailey Heritage School*, no condado de *Sussex*, na Grã-Bretanha, as crianças vítimas da talidomida submetiam-se à terapia da independência social. Quanto à mobilidade, indicava-se que na Alemanha haviam sido desenvolvidos braços e mãos artificiais movidos por gás, e na Rússia os cientistas inventaram um braço bioelétrico, acionado por impulsos cerebrais, visando melhorar o cotidiano das crianças.

3.3.1.3 As notícias da década de 1980: a maioria das vítimas, o fim da longa disputa judicial no mundo, e as esperanças postas em uma nova política de saúde no Brasil

Em junho de 1981, o informativo da ABVT comemorava os 42 processos de pedidos de indenizações para crianças brasileiras conseguidos com a empresa alemã. A Associação não quis divulgar na época quais foram os processos deferidos, e mesmo assim sofreu críticas, pela desigualdade gerada entre as crianças beneficiadas.

No *Jornal de Campinas* de julho de 1982, a presidente da Associação das Vítimas de Campinas, Angelina Nacarato, declarava que muitas famílias que, por ignorância ou cansaço, ainda não haviam procurado a Associação em prol dos seus direitos. Estimava que, ao todo, deviam ser mais de 300 pessoas deformadas pela talidomida no Brasil. Um projeto enviado pelo presidente Figueiredo ao Congresso criaria uma pensão vitalícia e intransferível para as vítimas da talidomida no valor de dois a quatro salários mínimos da época, o que foi considerado insuficiente pela entrevistada, já que se tratavam de crianças e adolescentes que tinham poucas condições de saúde:

[...]. *Inconformada com o valor da pensão estipulado pelo Governo, Angelina desabafa: “É preciso que as autoridades saibam como uma pessoa afetada pela droga... é discriminada na sociedade. E que ela foi vítima, não tem culpa” [...]*

O jornal *O Estado de São Paulo* noticiou, em abril de 1982: “Figueiredo decidirá acordo da talidomida”. A matéria relatava as expectativas do advogado e então presidente da Associação Brasileira das Vítimas da Talidomida, Walkírio Bettoldo, que havia se reunido em Brasília com os consultores jurídicos dos Ministérios da Saúde, da Previdência e com os advogados dos laboratórios réus no processo. A nota diz:

[...] Em julho do ano passado as vítimas da talidomida realizaram um encontro nacional na capital gaúcha para definir uma estratégia mediante a qual pressionariam o governo e o laboratório para a solução do caso, pois o Brasil é o único país que até o momento ainda não fez o acordo de indenização [...]

Assim, em dezembro de 1982 o governo aprovou a Lei n.º 7.070, que dispõe sobre pensão especial para os deficientes físicos portadores da “Síndrome da Talidomida”, esta vitalícia, mensal e intransferível aos que a requerem, comprovando por meio de atestado médicos a incapacidade para o trabalho, deambulação, higiene pessoal e a própria alimentação.

No ano de 1983, duas notícias introduziam um novo problema: o das novas formas de utilização da talidomida, agora para dor, como referiu o jornal *Zero Hora* de outubro de 1983, que noticiou “Fantasma de volta – médico inglês trata dor com talidomida”, referindo-se à utilização da talidomida por Richard Powel, na Inglaterra, para tratamento da doença de Behçet, uma doença rara que provoca úlceras dolorosas. Na sequência, o jornal informava que as vítimas da talidomida de Londres haviam manifestado sua disposição para retomar a campanha em nível mundial contra o remédio.

A *Folha de São Paulo*, em março de 1983, publicava uma notícia sobre novos casos: “Malformações por talidomida no PR” e sobre as primeiras providências relacionadas à farmacovigilância da talidomida, uma vez que a droga continuava a ser dispensada para o tratamento da hanseníase:

[...] Depois de registrar nos últimos seis meses mais cinco casos de crianças que nasceram com malformações por causa do uso da talidomida pelas mães durante a gravidez, a Secretaria de Saúde do Paraná anunciou ontem a adoção de rigorosas medidas para controlar a distribuição desse medicamento aos pacientes com hanseníase [...]

O jornal continuou a nota dizendo que no Paraná existiam cerca de 20 mil doentes com hanseníase, que recorriam aos ambulatórios da Secretaria de Saúde para tratamento. Até o momento a talidomida era distribuída livremente no Estado, sem que os médicos se preocupassem em orientar corretamente as pacientes ou, como seria mais correto, solicitar um teste de gravidez antes de receitá-la. Entre as medidas adotadas pela Secretaria, o jornal destacava ainda a distribuição de envelopes com informações padronizados sobre os riscos da talidomida para os pacientes de hanseníase que faziam uso da medicação, e a colocação de cartazes educativos nos postos de saúde.

O uso da talidomida para tratamento da hanseníase também foi assunto tratado pelo jornal *Zero Hora* em setembro de 1987, que comunicava: “Talidomida, só no Brasil”:

[...] Segundo denúncia do médico Thomaz Rafael Gollop, chefe o Serviço de Genética Humana da Maternidade São Paulo, ... a talidomida é dada indiscriminadamente a todas as vítimas do mal de Hansen, sem que as mulheres em idade de procriação recebam sequer informações sobre como evitar filhos... “Só em nosso serviço atendemos nos últimos sete meses a seis gestantes que haviam sido medicadas com talidomida” [...]

O uso da talidomida para o tratamento da hanseníase, ainda sem uma legislação específica para tal naquele momento e sem que todas as vítimas tivessem sido adequadamente compensadas pela indústria farmacêutica e/ou pelo governo, reavivou o fantasma de novos casos de teratogenia. Nesse contexto, o jornal *Zero Hora* noticiava, em 1984 (sem mês), uma pesquisa que indicava a possibilidade de transmissão hereditária dos efeitos da droga: “Defeito da talidomida é passado por DNA”:

[...] as deformidades causadas pela talidomida podem ser transmitidas por hereditariedade, afirmou ontem em Londres um grupo que luta pelos direitos das vítimas da substância... as vítimas da talidomida querem que a Guinness financie mais pesquisa sobre o efeito da droga. Em pesquisas recentes, McBride e o patologista Peter Huang perceberam que a talidomida pode afetar o DNA de óvulos e espermatozoides. Suas conclusões foram divulgadas no mês passado em uma revista científica de Oxford chamada Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis [...]

FIGURA 8 – MANCHETE: “DEFEITO DA TALIDOMIDA É PASSADO POR DNA”



Fonte: Jornal *Zero Hora* noticiava em 1984 (sem mês)

Os resultados dessa pesquisa não foram confirmados nos anos subsequentes, mas a veiculação na imprensa contribuiu para acirrar os temores de que o uso não regulado da droga no país continuasse a provocar mais danos.

A revista *Manchete*, de 1985 (sem mês), anunciava: “Os filhos da talidomida pedem justiça”, retratando as condições das vítimas da talidomida na década de 1950 e 1960 e desejando que, no Brasil, elas atingissem a maioridade com a esperança de que os poderes públicos enfim as ajudassem. A matéria relatava a vida das vítimas da talidomida no Brasil e as caracterizava como politizadas – todavia não confiantes nos políticos do Brasil –, já que até então não tiveram respostas efetivas do governo em relação à ajuda da qual necessitavam. Outro ponto a qual toca a nota dessa revista é sobre a talidomida não ter um efeito de passagem por via placentária ocasionando malformações nos filhos das vítimas da talidomida e relata um caso:

[...] A gravidez aconteceu em setembro de 82 depois de consultar o obstetra... sobre possíveis riscos. “Ele me orientou desde o início e me tranquilizou completamente. Não havia motivos para a talidomida afetar meu filho, porque a droga não está presente em meu corpo e não altera a constituição genética das vítimas” [...]

Essa nota contraria o que foi divulgado pelo jornal *Zero Hora* em 1984 (citado anteriormente). A matéria da revista *Manchete* (1985) questiona ainda:

[...]. Por que a maioria das mulheres atingidas pela talidomida não engravida? Isabel acha que, em parte, é devido à faixa etária. “Apenas agora essas mulheres estão atingindo a idade do casamento e da maternidade”. É impossível negar, contudo, os traumas causados pela invalidez provocada pela droga, principalmente nas pessoas que nasceram com defeitos mais graves. Os danos psicológicos, para muitas, são irreversíveis [...]

Finalmente, a matéria informava que as vítimas estavam se preparando para entrar com uma ação judicial contra a União, pelo reajuste das pensões:

[...] “Recebemos dois e meio salários mínimos do governo, que são corrigidos em março. Isso não é justo, num país onde a inflação é galopante. Temos que reclamar. Afinal eles deixaram a droga entrar aqui, permitiram que se fizesse um mal enorme para várias pessoas. O mínimo que nos devem é uma pensão decente.”

A maneira de epílogo do processo de crescente mobilização das vítimas brasileiras da talidomida, ocorrido na década de 1980, é importante salientar o advento de um ambiente mais propício para garantir os direitos de saúde da população e a segurança dos medicamentos. No contexto da redemocratização do país, iniciou-se uma nova era na saúde pública ao se assegurar,

na Constituição Brasileira de 1988, em seu artigo 198, a criação do Sistema Único de Saúde; e, no artigo 200, ao colocar, como uma de suas atribuições, o controle e fiscalização de procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde, e ainda, executar as ações de vigilância sanitária e epidemiológica. Com o aporte dos movimentos sociais se instituíram as Conferências e os Conselhos de Saúde, com caráter permanente e deliberativo para atuar na formulação de estratégias e fiscalização das políticas de saúde nas esferas municipal, estadual e federal. Essas ações abriram novos espaços para o controle e participação social no contexto das lutas pelos direitos da população à saúde. Foi assim também para o movimento das vítimas da talidomida.

No ano de 1991, por iniciativa de Claudia Maximiniano, foram fundidas as Associações de Pais e Amigos das Crianças Vítimas da Talidomida. Essas crianças, já adultas, fundaram a Associação de Portadores da Síndrome da Talidomida, com sede em São Paulo. As ações da Associação, que estavam então esmaecidas, foram renovadas. Inaugurou-se uma nova etapa de negociações das vítimas em torno de seus direitos. De especial importância foi a mobilização por melhor regulamentação dos medicamentos, que acabou sendo uma das principais heranças da tragédia da talidomida no mundo, já que toda a legislação de farmacovigilância de muitos países foi criada em decorrência dos erros cometidos com a talidomida. Inaugurando essa nova era no Brasil, a Portaria n.º 354, de 1997, regulamentou a fabricação e o registro dos produtos a base da talidomida. O uso do medicamento foi sendo ampliado para tratamento da Aids, lúpus, mieloma e em casos específicos de rejeição de enxerto. O que foi regulamentado no ano 2000 para o uso no Mieloma Múltiplo, em 2002 para uso em rejeição de enxerto.

3.4 SITUAÇÃO ATUAL: PESQUISA SOBRE A PRESCRIÇÃO DA TALIDOMIDA E SEUS ANÁLOGOS PARA NOVOS AGRAVOS E PATOLOGIAS

Não obstante a retirada da droga talidomida do mercado em muitos países, novos usos começaram a surgir rapidamente. Em 1965, a talidomida foi prescrita como sedativo por seu potencial na redução da dor e do processo inflamatório, e no tratamento do Eritema Nodoso Leproso (ENL) para pacientes com hanseníase – a antiga doença chamada de lepra – pelo Israelita Jacob Sheskin (LIMA; FRAGA; BARREIRO, 2001), sendo esta a principal indicação da talidomida ainda nos dias de hoje.

A hanseníase é uma doença infecciosa e contagiosa causada por um bacilo denominado *Mycobacterium leprae*. A sua evolução depende de características do sistema

imunológico da pessoa que foi infectada. As reações hansênicas são alterações do sistema imunológico que se exteriorizam como manifestações inflamatórias agudas e subagudas (Figura 04). Ocorrem mais frequentemente nos casos multibacilares (MB) da hanseníase, quando o tratamento não é efetivo ou não completado adequadamente, e essas afetam principalmente os nervos e a pele, sendo importante causa de morbidade e de incapacidade neurológica (BRASIL, 2010).

Crawford (1994) relata que o tratamento recomendado pela OMS para a hanseníase é um coquetel de três drogas, uma combinação de rifampicina e dapsona, durante seis meses para pacientes com a forma mais branda da lepra (Paucibacilar), e, para pacientes com o tipo mais severo (Multibacilar), a recomendação é um tratamento de 24 meses de rifampicina, clofazimina e dapsona. Mas os leprologistas alegam que a recorrência de ENH resulta em amiloidose, justificando a necessidade da talidomida, e também a necessidade de suprimir o uso de altas doses de corticosteróides. Todavia, a OMS não dispõe de recomendações oficiais sobre o uso da talidomida nesses casos. Numa declaração de 1997, na reunião do Sétimo Comitê de Peritos sobre Lepra na OMS, os leprologistas consideraram o ENH como uma ameaça à vida, por isso o uso da talidomida seria justificável. Antes da introdução da talidomida, o principal tratamento para ENH eram os corticosteroides; todavia, eram necessárias doses muito altas, gerando efeitos colaterais sérios. Em face disso, a talidomida foi considerada uma alternativa bem-vinda.

FIGURA 9 – ERITEMA NODOSO NA REGIÃO DO BRAÇO



Fonte: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4847 acesso em 03/08/2015

No Brasil, os usos autorizados para a talidomida (BRASIL, 2013), incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), são: as reações hansênicas tipo eritema nodoso ou tipo II; as úlceras aftoides idiopáticas em pacientes HIV/AIDS; as doenças crônico-degenerativas: lúpus eritematoso sistêmico, lúpus eritematoso discoide, lúpus

eritematoso cutâneo subagudo e doença enxerto contra hospedeiro e no Mieloma múltiplo. Esse, segundo Sandy Jr, Carvalho, Rabelo e Velano (2015), corresponde a 1% das neoplasias em geral, sendo importante alvo epidemiopatológico.

Mais recentemente, por meio da RDC n.º 50/2015, foi incluída a Síndrome Mielodisplásica (SMD) na lista de doenças possíveis de serem tratadas com o medicamento talidomida; no entanto, essa possibilidade se aplica somente aos seguintes diagnósticos, cujo tratamento tenha sido refratário à Eritropoetina: Anemia refratária sem sideroblastos em anel; Anemia Refratária com sideroblastos em anel; e Anemia refratária não especificada.

Paumgartten e Souza (2013) evidenciaram que, apesar de a hanseníase ser a principal indicação clínica da talidomida, presente em mais de 70% das prescrições no período analisado, na mesma ocasião o uso para lúpus eritematoso reduziu de 13,7 para 4,9%, enquanto o uso para o Mieloma Múltiplo cresceu mais de 20,3%. A redução no uso para o lúpus é possivelmente explicada pela facilidade na matriz de opções de medicamentos que já estão disponíveis no mercado, como, por exemplo, o anticorpo monoclonal (Belimumab). Mas há um forte indício de que o aumento do uso no mieloma seja resultado de outros fatores, como a forte pressão aos prescritores exercida pela indústria farmacêutica.

Outros usos estão descritos atualmente, para doenças não tão conhecidas pela população em geral, mas ainda para estas não há autorização da ANVISA, como, por exemplo, na Histiocitose de células de Langerhans (FERNANDES et al., 2011); na telangiectasia hemorrágica hereditária (RIBEIRO et al., 2013); em carcinomas (REIS et al., 2014); no prurido actínico (DALTON; CORREIA; RASCINI, 2010); no sarcoma de Kaposi e na estomatite aftóide (CHEN; et al., 2010 apud FORNAZARI; PACHALY; MONTIANI-FERREIRA, 2015).

Segundo Fornazari, Pachaly e Montiani-Ferreira (2015) o uso da talidomida como fármaco alternativo na dermatologia é considerado grande, sendo comprovadamente efetivo em 20 dermatoses de etiologia inflamatória ou autoimune.

Dessa forma, devido à talidomida constituir-se importante alternativa farmacêutica, ela tem despertado interesse de vários pesquisadores e empresas. Entre os estudos sobre suas propriedades e novos usos, a indústria dos Estados Unidos conseguiu a liberação da talidomida para a comercialização por meio da Celgene, em 1998, para tratamento da hanseníase, após a descoberta das suas propriedades anti-inflamatórias e imunorreguladoras (LIMA; FRAGA; BARREIRO, 2001), mesmo não tendo casos da doença no país.

Segundo Paumgartten (2014), a decisão da FDA para aprovar talidomida para um uso específico nos EUA foi uma reação contra a sua utilização descontrolada para uma variedade de novas indicações, que envolviam a entrada ilegal da droga naquele país. Em 1999, a

talidomida recebeu nos EUA a designação “medicamento órfão”⁴ para o Mieloma Múltiplo e a doença de Crohn. Em 2006, o FDA aprovou o uso da talidomida para o Mieloma Múltiplo. Já em abril de 2008, a talidomida Celgene recebeu a autorização de comercialização válida em toda a União Europeia, sendo esta uma importante estratégia comercial desse laboratório com vistas provavelmente a mercados emergentes em países não desenvolvidos e em desenvolvimento.

Adquirindo o direito de comercializar e estudar a talidomida, a Celgene iniciou testes clínicos em outras doenças autoimunes como, por exemplo, a artrite reumatoide, retardamento da replicação do vírus HIV, no auxílio à perda de peso nesses pacientes e nos de tuberculose (LIMA; FRAGA; BARRETO, 2001).

Também é descrito o uso da talidomida com sucesso em pacientes submetidos a transplante renal e de medula, e se tem relatos de sucesso referidos pelo FDA em pacientes com câncer de próstata, sendo considerado como o fármaco com maior atividade antimieloma dos últimos 30 anos (BORGES; FROEHLICH, 2003).

A talidomida produzida pela Celgene Corporation, a “THALOMID®”, é vendida em média por um valor 20.000 mil vezes mais alto do que a talidomida produzida pelo laboratório nacional brasileiro Fundação Ezequiel Dias (FUNED). Segundo a própria Celgene, em dados conferidos no “businesswire”, as vendas líquidas globais do produto THALOMID® foram de US\$94 milhões em 2009 (CELGENE, 2015).

A estratégia da indústria biofarmacêutica de achar novos usos para medicações já existentes vem de encontro ao enfrentamento de vários problemas ocasionados pelo aumento dos gastos para manter o ritmo de produtividade, cada vez mais obstáculos regulatórios, o surgimento dos medicamentos genéricos e os altos investimentos em novas tecnologias de descoberta. Segundo Ashburn e Thor (2004), o processo de encontrar novos usos fora do âmbito da indicação médica original de drogas já existentes também é conhecido como redirecionamento, redefinição de objetivos, reposicionamento e *reprofiling* ou, mais simplificada, “*uso off label*”, que pode ser considerado um problema no viés de alcance da regulação.

Segundo estudo de Paumgarten e Souza (2013), as indicações clínicas no Distrito Federal no período de 2001 a 2011 foram para infecção por HIV, hanseníase, lúpus eritematoso discoide, Mieloma múltiplo, doença enxerto versus hospedeiro, doença de Behçet, câncer renal, câncer de próstata e distúrbios vasculares do intestino e doença de Chron. Mas o que mais

⁴ Status dado a medicamentos que tratam doenças raras

chama a atenção no estudo é que a droga foi dispensada para 225 mulheres, das quais 172 (76%) tinham entre 15 e 49 anos; ou seja, em idade fértil e no grupo definido pela OMS, como proibido de acordo com as regras em vigor em 2001.

Apesar de a talidomida ter suas propriedades imunomodulatórias e antiangiogênicas tão bem reconhecidas, constitui um potente agente teratogênico humano. Vianna, Sanseverino e Schuler-Faccini (2014) argumentam que seus mecanismos moleculares de teratogênese continuam sem total elucidação. Esse fato ocorre pela dificuldade de replicação em modelos animais e estudos genéticos em humanos. Mesmo as pesquisas sendo consideradas avançadas, as vias mais prováveis envolvidas na ação teratogênica da talidomida não foram identificadas.

Segundo Lima, Fraga e Barreiro (2001), várias pesquisas têm sido direcionadas a reduzir os efeitos teratogênicos da talidomida, principalmente no sentido de identificar e excluir os grupamentos toxicofóricos presentes. Entre eles, o autor cita: Shibata e colaboradores (1995); Miyachi e colaboradores (1997); e Muller e colaboradores (1999).

Alguns análogos da talidomida, como, por exemplo, a lenalidomide e o pomalidomide, estão sendo estudados. Estes foram aprovados nos Estados Unidos em 2006 e 2013, tendo uma mudança sutil na porção da molécula da talidomida original com menos efeitos colaterais (VIANNA; SANSEVERINO; SCHULER-FACCINI, 2014), mas não com menos efeitos teratogênicos como se pretendia. Estudos realizados demonstram que a lenalidomida causa o mesmo tipo de defeitos de redução de membros em primatas não humanos, como aqueles observados em humanos expostos *in utero* à talidomida (PAUMGARTTEN; SOUZA, 2013).

O FDA e o órgão equivalente na Europa, o EMA, passaram a utilizar a lenalidomida para a síndrome mielodisplásica e o mieloma múltiplo, provando ser um produto muito rentável (nos EUA 3,77 bilhões de dólares em 2012). Assim, em 2013, um segundo análogo da talidomida, a pomalidomide (nome comercial nos EUA de Pomalyst), foi aprovado pelo FDA e a EMA para o tratamento do mieloma múltiplo. Em contraste com os EUA e a União Europeia, a agência brasileira ANVISA rejeitou, em 2010, o registro desse análogo da talidomida, oferecido pela Zodiac Co., empresa licenciada pela Celgene no Brasil (PAUMGARTTEN, 2014).

Confiando na informação da indústria farmacêutica de que os análogos da talidomida seriam potencialmente menos teratogênicos, as prescrições aumentaram e os defensores da aprovação lenalidomida foram fortalecidos. Os representantes de *marketing* desses análogos no Brasil anunciaram que uma análise Cochrane independente, em colaboração com o Centro de Revisão Sistemática (ordenado por eles), demonstraria que lenalidomida combinada com dexametasona é eficaz em múltiplos mielomas. Essa eficácia não foi questionada pela

ANVISA, mas a sua Câmara Técnica de Medicamentos (CATEME) recomendou que a agência não aprovasse o pedido de liberação da droga, por falta de ensaios comparativos de eficácia e segurança clínicas demonstrando que a lenalidomida seja melhor do que a talidomida. Considerou-se que as duas são eficazes se utilizadas em combinação com outras drogas no Mieloma Múltiplo (PAUMGARTTEN, 2014).

Esta última ponderação da ANVISA é relevante, visto que o país enfrenta um aumento de solicitações judiciais de análogos da talidomida, sendo que o custo-eficácia seria o mesmo para os pacientes, caso fosse utilizada a talidomida produzida no Brasil associada a outros medicamentos para tratamento de mielomas.

De acordo com o levantamento que realizamos junto ao Departamento de Logística da Coordenação Geral de Insumos Estratégicos para Saúde (DLOG/CGIES) sobre a judicialização de análogos da talidomida, com resposta obtida em 18 de dezembro de 2015, há 38 processos deferidos para a lenalidomida (Revlimide), sendo desses 13 no estado de Minas Gerais, cinco no Ceará, cinco em Sergipe, quatro no Rio Grande do Sul, quatro em Goiás, um na Bahia, um no Rio de Janeiro, um em Santa Catarina e um no Paraná. Já para o análogo Pomalidomida (Pomalyst) não há registros de processos⁵.

Dessa forma, fica evidente que estudos divulgados em diferentes meios de comunicação como novas terapias, patrocinados pela indústria, devem ser tomados com cautela para regulação, porque seus resultados podem ser tendenciosos, pendendo para as empresas farmacêuticas, principalmente quando observada a diferença de preços entre a talidomida brasileira fabricada pela FUNED e os preços de comercialização da lenalidomida da Celgene. Segundo Paungarten (2014), o custo de tratamento do mieloma múltiplo com lenalidomida é estimado em mais de US\$ 160,000 por paciente ao ano, o que pode ser confirmado pelo número de processos deferidos via judicialização para este análogo da talidomida.

⁵ O departamento informou que dispôs dos dados referentes a ações judiciais em que a união é condenada a fornecer os medicamentos citados.

ESQUEMA 01 – CRONOLOGIA DE MARCOS SOBRE A TALIDOMIDA, UTILIZAÇÃO ANÁLOGA E REGULAÇÃO



Fonte: Adaptada de Paungatten (2013)

3.5 SÍNTESE DA SEÇÃO

Segundo Melo et al. (2006), a talidomida é um dos dois episódios mais conhecidos de reações adversas a medicamentos – o outro é o xarope etinoeglicol –, que conscientizaram sobre a necessidade de definir, quantificar, estudar e prevenir seus efeitos indesejáveis. Assim, nesta seção foi possível adentrar em nuances históricas do processo de regulação da talidomida nos EUA e parte da Europa, verificando possíveis críticas ao sistema de regulação brasileiro, na forma como este geriu, analisou e comunicou o risco envolvendo o medicamento talidomida no Brasil e o faz até os dias atuais.

A reconstrução da história da tragédia da talidomida por meio das notícias de jornais brasileiros mostrou, primeiramente, sua magnitude, no contexto de rápida internacionalização da indústria farmacêutica, do *baby boom* do pós-guerra, e da incorporação dos medicamentos a um novo padrão de consumo estimulado pela agressiva propaganda. Em segundo lugar, evidenciou quão frágeis eram a regulação e as práticas de comunicação entre médicos e instituições, o que não apenas permitiu a ocorrência da tragédia como também gerou morosidade no seu enfrentamento. Em terceiro lugar, as notícias denotaram a tremenda desigualdade entre o poder das empresas causantes do problema, que conseguiram acordos para evadir a responsabilização criminal pelos fatos, e as vítimas que, mesmo crescentemente organizadas, demoraram décadas para obter compensações e assistência, variando de país para país.

A mídia cumpriu, no Brasil, assim como em outros países, um papel relevante ao transformar o drama das famílias em problema público. Mesmo que por algumas vezes utilizando o enfoque sensacionalista, vários jornalistas assumiram, em suas matérias, um posicionamento decidido, demandando mais controle da indústria farmacêutica e denunciando as lentas respostas dadas às vítimas. A mídia ofereceu, também, um espaço para a voz das vítimas e para divulgar suas lutas, o que na seção 5 fica ainda mais evidente.

4 REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA NO BRASIL

4.1 INTRODUÇÃO

A tragédia da talidomida marcou o início de um tempo de reflexão e de especial atenção sobre a prática médica de administração de medicamentos na gestação. Castro, Paumgarten e Silver (2004) dissertam que estudos clínicos têm, a partir desse evento, auxiliado a esclarecer alguns pontos obscuros sobre a utilização de medicações na gravidez, mas pouco se tem feito no âmbito da avaliação das mesmas. Outros medicamentos, sabidamente teratogênicos, como, por exemplo, a isotretinoína para tratamento de acne, têm sido utilizados após aquela tragédia sem as devidas precauções, conforme afirmam os autores.

Além dos problemas causados pelos próprios medicamentos e suas possíveis reações no organismo humano, Ebel, Larsen e Shah (2013) afirmam que o setor da saúde enfrenta outros desafios, entre eles, a falsificação de medicamentos e erros de medicação, que podem resultar em altos custos. Estes vêm aumentando há alguns anos, sendo esperado que os gastos com os sistemas de saúde cresçam mais rápido do que a receita de arrecadação da maioria dos países. Em paralelo, órgãos reguladores estão definindo novos requisitos para a cadeia de suprimentos para proteger os pacientes. Segundo o autor, a implementação de padrões globais em toda a cadeia poderia salvar entre 22.000 e 43.000 vidas e evitar sequelas em 0,7 a 1,4 milhões de pessoas.

Por isso, torna-se necessário o gerenciamento dos riscos, sendo este o principal foco da Vigilância Sanitária no Brasil, garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços oferecidos à população (LOPES; LOPES, 2008) por meio da regulação para a farmacovigilância.

Para que o Estado exerça sua função mediadora e de proteção, requer-se que haja uma relação de confiança construída entre o órgão público – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no caso do Brasil – e a população. Segundo Hall (2005), a confiança é o resultado do conhecimento sobre alguém ou alguma coisa, por meio de informações e de um sistema de inteligência, sendo que, quanto mais informações sobre o fato, melhor formamos um conceito em relação a ele para a tomada de decisão. No caso da ANVISA, acredita-se que o órgão seja portador de maiores informações sobre os medicamentos, neste caso, sendo repassado, a ele, a responsabilidade legal e moral de prevenir danos à saúde em decorrência do uso desse tipo de produto.

A ANVISA é uma instituição que porta as ferramentas do controle de riscos. Ela, por meio de ações, coloca em prática as decisões do que é legislado pelos burocratas do Estado e

políticos em exercício. Também leva temáticas para votação nas câmaras e conselhos, para melhor executar suas funções, assim como se utiliza de práticas como a consulta pública para fazer a gestão das incertezas em torno dos produtos de saúde.

No caso da talidomida, a legislação ultrapassa as questões do controle e gestão de riscos, por se tratar de uma medicação polêmica que tem como herança vítimas com trágicas deficiências. Não só o Ministério da Saúde, por meio da sua agência de regulação, trata do assunto, mas outros instrumentos, como os Ministérios da Previdência Social, Comércio, entre outros, como será visto adiante. Tão específico é o caso da talidomida que esta, até o início do ano de 2016, era o único medicamento a ter uma lei própria – nº 10.651, de 16 de abril de 2003 –, que dispõe sobre o controle do seu uso em todo o território nacional.

Dessa forma, esta seção tem por objetivo construir uma síntese histórica sobre a regulação de medicamentos no Brasil, no primeiro momento, e em seguida sobre as legislações existentes acerca da talidomida no país, verificando as mudanças regulamentares relacionadas a esses medicamento direta e indiretamente no decorrer das décadas.

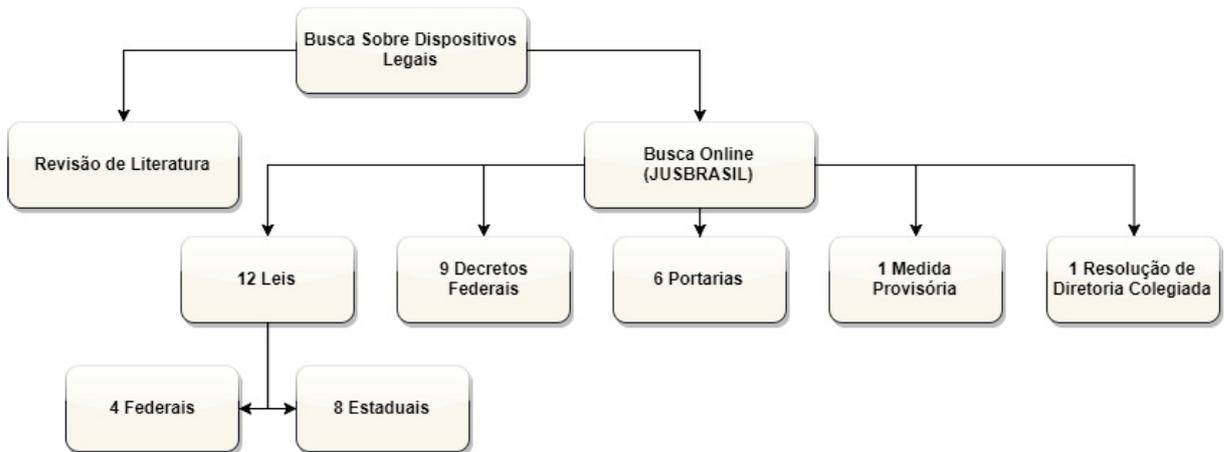
A apresentação das normas existentes e das mudanças na regulação constitui a base necessária para a análise a ser realizada nas seções seguintes, em que se identificarão os atores e interesses mobilizados em torno da regulação da talidomida.

4.1.1 Metodologia e Fonte de Dados

Para encontrar os dispositivos legais sobre a talidomida e a história da regulação de medicamentos no Brasil, realizou-se uma revisão de literatura do período compreendido entre 1960 – em função do aparecimento dos primeiros casos de vítimas da talidomida em nível mundial – até o primeiro semestre de 2014. A síntese será apresentada no Quadro 8.

Para além da pesquisa bibliográfica, foi realizada também uma busca no banco de dados nacional de domínio público – JUSBRASIL, acessado no *link* <http://www.jusbrasil.com.br> em 06 de setembro de 2014, procurando em “leis”, “decretos” e “portarias” a palavra-chave talidomida, na temporalidade de 1960 ao primeiro semestre de 2014. Os resultados encontrados podem ver visualizados no Esquema 2:

ESQUEMA 2: METODOLOGIA PARA BUSCA DE DISPOSITIVOS LEGAIS SOBRE A TALIDOMIDA



Fonte: Elaboração própria

Conforme pode ser visualizado no Esquema 2, foram encontrados 29 dispositivos legais relacionados à talidomida. Desses, 12 são leis, sendo oito estaduais e quatro federais, nove são decretos federais, seis portarias, uma medida provisória e uma Resolução de Diretoria Colegiada (RDC). Entre as leis estaduais, cinco são do Rio de Janeiro, duas de São Paulo e uma de Belo Horizonte.

Os dispositivos legais encontrados foram organizados em quadros para melhor visualização e divididos por temáticas sendo:

- a) Dispositivos legais que tratam sobre a regulação geral da talidomida;
- b) Portarias da ANVISA relacionadas à regulamentação da talidomida;
- c) Dispositivos legais referentes à regulação sobre o comércio da talidomida;
- d) Dispositivos legais referentes aos direitos das vítimas da talidomida e;
- e) Leis Estaduais existentes relacionadas à talidomida.

4.2 SÍNTESE HISTÓRICA SOBRE REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL

A fim de sintetizar a história da regulação de medicamentos no Brasil, o Quadro 8 apresenta os principais marcos na regulação de medicamentos no país para contrapor ao desastre da talidomida:

QUADRO 8: SÍNTESE HISTÓRICA DA REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL, 1961- 2013

Ano	Dispositivo Legal	Conteúdo
1961	Código Nacional de Saúde	Dispõe a respeito de normas gerais sobre defesa e proteção da Saúde
1973	Lei n.º 5.991	Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências
1976	Lei n.º 6.360	Criação da Vigilância Sanitária
1988	Constituição Federal Brasileira	art. 198 – Criação do SUS
1995	Portaria SUS n.º 16	Institui e implementa a fiscalização e a inspeção nas indústrias farmacêuticas
1998	Portaria n.º 3.916	Política Nacional de Medicamentos
1999	Lei n.º 9.782	Cria a ANVISA e o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
1999	Lei n.º 9.787	Regulamenta o registro dos medicamentos genéricos
2000	Medida Provisória n.º 2.063	Câmara de medicamentos criada por recomendação da CPI de medicamentos
2001	Lei n.º 10.213	Reedição da Medida Provisória n.º 2.063
2003	Lei n.º 10.742 e Decreto n.º 4.766	Adoção da Regulação do tipo <i>price cap</i> , que trata sobre os reajustes de medicamentos anualmente
2004	Resolução do CNS n.º 338	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
2004	Resolução da Câmara de medicamentos n.º 2	Estabelece o preço para os medicamentos genéricos
2007	Decreto n.º 6.062	Programa de Fortalecimento da Capacidade Institucional para Gestão em Regulação
2012	Portaria MS/GM n.º 533, de 28 de março	Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME
2013	RDC 54	Dispõe sobre o rastreamento de medicamentos
2013	Decreto n.º 8.065, de 7 de agosto	Aprova a Estrutura Regimental do MS, alterando as competências do Departamento de Assistência farmacêutica (DAF).
2013	Resolução CNS n.º 468	Determina que nas três esferas de governo do SUS seja estabelecido o direito de todas as pessoas à assistência farmacêutica para o tratamento das doenças de modo resolutivo, com a oferta de todos os medicamentos prescritos no SUS
2016	Portaria n.º 111, de 28 de janeiro	Dispoõe sobre o Programa Farmácia Popular do Brasil

Fonte: Elaboração própria

No Quadro 8, verificamos que as primeiras providências relacionadas a saúde e medicamentos dizem respeito à criação do Código Nacional de Saúde, em 1961, que incumbia o Ministério da Saúde de criar o Laboratório Central de Controle de Drogas, Medicamentos e Alimentos.

A primeira lei sobre o controle sanitário do comércio de drogas foi aprovada em 1973 e, nessa mesma década, no ano de 1976, foi criada a Vigilância Sanitária, a que ficaram sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e outros produtos.

Segundo Moreira (2013), o conceito de “polícia sanitária” incorporado em vários países, surgiu na Alemanha, no século XVIII. Já os modernos conceitos de vigilância sanitária apareceram preponderantemente nos Estados Unidos. Mas, em 1813, com a Lei da Vacina nos EUA é que os conceitos de saúde pública e vigilância sanitária foram inaugurados, após várias investigações acerca da origem das matérias-primas para fabricação de medicamentos.

Percebe-se que, concomitantemente ao desastre da talidomida, no ano de 1961, foi promulgado o Código Nacional de Saúde, que dispõe a respeito de normas gerais sobre defesa e proteção da Saúde, incumbindo o Ministério da Saúde de adotar medidas preventivas nesse sentido e, como suporte dessas ações, criou o Laboratório Central de Controle de Drogas, Medicamentos e Alimentos. Mesmo com o código responsabilizando o Ministério de Saúde a realizar medidas preventivas, na época em que ocorreu o desastre da talidomida, as autoridades de saúde se manifestaram tardiamente, e somente em 1963 foi criado o Grupo Executivo da Indústria Farmacêutica (GEIFAR) para o controle do setor farmacêutico, na tentativa de impedir a ocorrência de novas tragédias.

Mesmo depois da retirada oficial, a talidomida permaneceu em algumas drogarias do país, conforme constatação de Leandro e Santos (2015), e continuou a ser comercializada por diversos laboratórios, pois não havia uma regulação efetiva para sua proibição. Poucos anos depois da tragédia, em 1965, o uso da droga para tratar o Eritema Nodoso Hansênico (ENH) foi aprovado no Brasil, assim como em outros países (PENNA et al., 2005).

Na mesma época, grandes laboratórios farmacêuticos multinacionais estavam se instalando no Brasil, levando o país à dependência da indústria estrangeira (MOREIRA, 2013). Assim, infere-se que talvez os interesses nacionais de prevenção de novos casos de vítimas da talidomida foram menos influentes no processo decisório de regulação das medicações nesse período, indo ao encontro dos interesses da indústria farmacêutica, mesmo que indiretamente.

A regulação de medicamentos no Brasil teve grandes avanços após 1988, com a garantia de assistência gratuita e de qualidade por meio da criação do Sistema Único de Saúde (SUS). Outras políticas importantes relacionadas ao tema da talidomida foram:

- a) Política Nacional de Medicamentos, em 1998;
- b) Lei dos Genéricos e da criação da ANVISA, em 1999;
- c) Política Nacional de Assistência Farmacêutica, em 2004;

- d) Programa de Fortalecimento da Capacidade Institucional para Gestão em Regulação, em 2007;
- e) Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 54, de 2013, que dispõe sobre o rastreamento de medicamentos, esta última com grande dificuldade para ser implantada devido à extensão territorial do Brasil.

A Política Nacional de Medicamentos, de 1998, foi criada com o propósito de garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção de seu uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais. Com o mesmo intuito, foi estabelecida a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), pela Portaria MS/GM n.º 533, de 28 de março de 2012, que estabelece o elenco de medicamentos e insumos. A RENAME foi elaborada a partir das definições do Decreto n.º 7.508, de 28 de junho de 2011, e estruturada de acordo com a Resolução n.º 1/CIT, de 17 de janeiro de 2012. Esta contempla os medicamentos e insumos disponibilizados no SUS por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, além de determinados medicamentos de uso hospitalar.

4.3 DISPOSITIVOS LEGAIS QUE TRATAM DA TALIDOMIDA NO BRASIL

No Quadro 9, apresentam-se as leis federais existentes relacionadas à talidomida. Os dados são apresentados em colunas. Estas estão dispostas respectivamente com o número da lei, um resumo do conteúdo da mesma, e a participação dos ministérios na sua proposição.

QUADRO 9 – DISPOSITIVOS LEGAIS QUE TRATAM SOBRE A REGULAÇÃO GERAL DA TALIDOMIDA, 2002-2011

Número do Dispositivo	Conteúdo	Participação dos Ministérios
Decreto n.º 4.275, de 20 de junho de 2002	Passa a considerar a talidomida como medicamento do grupo I – identificados com tarja vermelha ou preta	Ministério da Fazenda (MF) e Ministério da Saúde (MS)
Lei n.º 10.651, de 16 de abril de 2003	Dispõe sobre o controle do uso da talidomida	MS
RDC n.º 11, de 22 de março de 2011	Dispõe sobre o controle da substância talidomida e do medicamento que a contenha	MS

Fonte: Elaboração própria

Como pode ser observado no Quadro 9, os dispositivos legais mais importantes acerca da talidomida são os federais. O Decreto n.º 4.275, de 20 de junho de 2002, passa a considerar a talidomida como medicamento com tarja preta ou vermelha, dando *status* de controlado.

A Lei n.º 10.651, de 16 de abril de 2003 (Anexo B), sendo a principal regulamentação sobre o assunto, dispõe sobre o controle do uso da talidomida no território nacional, trazendo como normatização a proibição do uso para mulheres em idade fértil. Já a RDC n.º 11, de 22 de março de 2011, vem complementar a Lei n.º 10.651. Podem ser citados como aspectos positivos da RDC n.º 11/2011 em relação à Lei n.º 10.651:

- a) Simplificação de normas relacionadas à talidomida;
- b) Maior esclarecimento de prescritores e demais profissionais de saúde sobre a droga;
- c) Melhor orientação a pacientes devido às alterações de materiais de embalagem e termos de esclarecimento (conforme Figura 10 e 11).

FIGURA 10 – EMBALAGEM TALIDOMIDA ANTERIOR À RDC N.º 11/2011



Fonte: <http://talidomidateratogenia.blogspot.com.br/2012/11/o-uso-da-talidomida-no-brasil.html>

FIGURA 11 – EMBALAGEM TALIDOMIDA APÓS RDC N.º 11/2011



Fonte: <https://crf-rj.org.br/noticias/568-medicamentos-a-base-de-talidomida-foram-extraviados.html>

- d) Melhor controle e monitoramento do medicamento pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS);
- e) Definição de responsabilidades das Vigilâncias Sanitárias e Assistências Farmacêuticas;
- f) Possibilidade de realização de campanhas e treinamentos pelo Ministério da Saúde e ANVISA.

4.3.1 Portarias da ANVISA relacionadas à talidomida

No Quadro 10, são apresentadas as portarias da ANVISA relacionadas à regulação da talidomida, dispostas em duas colunas. A primeira é referente ao ano de publicação da portaria e a segunda discorre sobre o assunto que trata.

QUADRO 10 – PORTARIAS DA ANVISA RELACIONADAS A REGULAMENTAÇÃO DA TALIDOMIDA, 1997-2010

Ano	Assunto
1997 – Portaria n.º 354	Regulamentou o registro, a produção, a fabricação, a comercialização, a exposição à venda, a prescrição e a dispensação dos produtos à base de talidomida
1997 – Portaria n.º 6	Estabelece controle para a talidomida e revogam alguns artigos da Portaria n.º 354/97
1998 – Portaria n.º 344	Estabelece controle para a talidomida e revoga alguns artigos da Portaria n.º 354/97
2000 – Portaria n.º 34	Acrescenta a utilização da talidomida no tratamento de Mieloma Múltiplo refratário a quimioterapia
2002 – Portaria n.º 25	Dispõe sobre os protocolos clínicos para doenças enxerto contra hospedeiro, lúpus eritematosos sistêmicos e Mieloma Múltiplo
2005 – Portaria n.º 63	Proibiu a prescrição deste fármaco para mulheres em idade fértil em todo território
2010 – Portaria n.º 3.125	Aprova as diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da hanseníase, utilização da talidomida para Eritema Nodoso

Fonte: Elaboração própria

As portarias demonstradas no Quadro 10 vêm regulamentar alguns pontos sobre a comercialização, fabricação e transporte da talidomida até 1998.

Nos anos 2000, novos investimentos da indústria farmacêutica permitiram que a talidomida fosse utilizada para outras doenças, como o mieloma múltiplo, pela Portaria n.º 34. Em 2002, foram lançados protocolos clínicos para a utilização da substância em doenças como reação enxerto contra hospedeiro e lúpus eritematoso sistêmico, aumentando, assim, a necessidade de controle ainda mais intenso.

4.3.2 Dispositivos legais referentes à regulação sobre o comércio da talidomida

No Quadro 11, apresentamos os dispositivos legais referentes à regulação sobre o comércio da talidomida, dispostos em três colunas, tratando na primeira o tipo e o número do dispositivo, o seu conteúdo, e a participação dos ministérios respectivamente.

QUADRO 11 – DISPOSITIVOS LEGAIS REFERENTES A REGULAÇÃO SOBRE O COMÉRCIO DA TALIDOMIDA, 2001-2012

Número do Dispositivo	Conteúdo	Participação dos Ministérios
Decreto n.º 3.803, de 24 de abril de 2001	Dispõe sobre utilização do crédito para importação da talidomida	MS

Decreto n.º 6.805, de 25 de março de 2009	Concessão de liberação especial de utilização e comercialização da talidomida por parte da câmara de medicamentos	Ministério do Comércio (MC)
Decreto n.º 7.713, de 3 de abril de 2012	Estabelece a aplicação de margem de preferência nas licitações para laboratórios nacionais	MF

Fonte: Elaboração própria

No Quadro 11, pode-se observar os incentivos que a indústria nacional obteve para o início da produção local, tanto na forma de crédito, como na preferência das licitações.

Pelo Decreto n.º 3.803, de 24 de abril de 2001, o presumido da contribuição para os programas PIS/PASEP e COFINS deveria ser utilizado para pessoas jurídicas que realizam a industrialização ou a importação de medicamentos sujeitos à prescrição médica, identificados por tarja vermelha ou preta e destinados à venda no mercado interno, no caso a talidomida.

Pelo Decreto n.º 7.713, de 3 de abril de 2012, estabeleceu-se a aplicação de margem de preferência nas licitações realizadas no âmbito de medicamentos, beneficiando os laboratórios nacionais, entre eles os que produzem a talidomida.

4.3.3 Dispositivos legais referentes aos direitos das vítimas da talidomida

Os dispositivos legais referentes aos direitos das vítimas da talidomida estão dispostos em três colunas no Quadro 12. A primeira coluna mostra o número e o tipo de dispositivo, na segunda o seu conteúdo principal, na terceira e última a participação dos ministérios.

QUADRO 12 – DISPOSITIVOS LEGAIS REFERENTES AOS DIREITOS DAS VÍTIMAS DA TALIDOMIDA, 1982-2010

Número do Dispositivo	Conteúdo	Participação dos Ministérios
Lei n.º 7.070, de 20 de dezembro de 1982	Dispõe sobre a pensão especial para os deficientes físicos	MF
Decreto n.º 2.172, de 5 de março de 1997	Aprova o regulamento dos benefícios da previdência social para as vítimas da talidomida	Ministério da Previdência e Assistência Social (MPAS)
MPV n.º 2.129-8, de 2001	Dispõe sobre os reajustes de pensões do Decreto n.º 2.172/1997	MPAS
Decreto n.º 4.266, de 11 de junho de 2002	Dá nova redação ao anexo do Decreto n.º 3.803, de 24 de abril de 2001	MS
Decreto n.º 5.447, de 20 de maio de 2005	Altera o anexo ao Decreto n.º 3.803, de 24 de abril de 2001	MF
Lei n.º 12.190, de 13 de janeiro de 2010	Concede indenização por dano moral às pessoas com deficiência física decorrente do uso da talidomida	MS; MF; Ministério da Justiça (MJ); Ministério do planejamento, Orçamento de Gestão (MOPG)

Decreto n.º 7.235, de 19 de julho de 2010	Regulamenta a Lei n.º 12.190, de 13 de janeiro de 2010, que concede indenização por dano moral às pessoas com deficiência física decorrente do uso da talidomida	Ministério Público (MP); Secretaria Especial de Direitos Humanos (SEDH); MS; MF e Ministério da Previdência Social (MPS)
---	--	--

Fonte: Elaboração própria

Pode ser observado que entre os tipos de regulações, as regulamentações referentes aos direitos das vítimas foram a grande maioria, sete, num total de 29.

Em relação aos direitos das vítimas, no Quadro 12 pode ser observado que Lei n.º 7.070, de 20 de dezembro de 1982, foi a primeira que contemplou todos os tipos de deficiência com o fornecimento de uma pensão especial. Todavia, somente em 1997, com o Decreto n.º 2.172, de 5 de março, foi aprovado o regulamento dos benefícios da previdência social para as vítimas específicas da talidomida.

A concessão de indenização por dano moral às pessoas com deficiência física decorrente do uso da talidomida foi estabelecida somente em 2010, pela Lei n.º 12.190, de 13 de janeiro.

4.3.4 Dispositivos legais referentes à talidomida em nível estadual e municipal

O Quadro 13 apresenta as Leis Estaduais e Municipais existentes relacionadas à talidomida, dispostas em colunas com o respectivo número da lei, um resumo de seu conteúdo, seus respectivos autores e um comentário em relação ao que trata utilizando a classificação:

- a) Trata sobre os Direitos dos Portadores da Síndrome da Talidomida;
- b) Trata sobre a Regulação da Talidomida;
- c) Trata sobre a regulação da comercialização da Talidomida.

QUADRO 13 – LEIS ESTADUAIS E MUNICIPAIS EXISTENTES RELACIONADAS A TALIDOMIDA, 1978-2013

Número da lei	Conteúdo	Autores	Comentários
Lei n.º 1.653, de 24 de maio de 1978 do Estado de São Paulo	Declara de utilidade pública a Associação Brasileira de Pais e Amigos de Criança vítimas da talidomida da região de São Paulo (ABVT), com sede em Campinas	Paulo Egydio Martins; Manoel Pedro Pimentel Secretário da Justiça Mário de Moraes Altenfelder Silva Secretário da Promoção Social	Trata sobre os Direitos dos Portadores da Síndrome da Talidomida
Lei n.º 9.887, de 10 de dezembro de	Artigo 1.º - é declarada de utilidade pública a Associação Brasileira dos	Mário Covas Belisário dos Santos Jr – Secretário da Justiça	Trata sobre os Direitos dos Portadores da

1997 do Estado de São Paulo	Portadores da síndrome da talidomida – ABPST	e da Defesa da Cidadania Walter Feldman - Secretário Chefe da Casa Civil Antonio Angarita - Secretário do Governo e Gestão Estratégica publicada na assessoria técnica	Síndrome da Talidomida
Lei n.º 4.872, de 25 de outubro de 2006 do Estado do Rio de Janeiro	Cria no calendário oficial do Estado do Rio de Janeiro a semana de conscientização e luta em favor das vítimas da talidomida	Rosinha Garotinho	Trata sobre os Direitos dos Portadores da Síndrome da Talidomida
Lei n.º 6649, de 01 de fevereiro de 2007 de Belo Horizonte	Dispõe sobre o controle da prescrição e dispensação de talidomida e dá outras providências	Patrus Ananias de Sousa	Trata sobre a regulação da Talidomida
Lei n.º 5645, de 06 de janeiro de 2010 do Estado Rio de Janeiro	Consolida a legislação relativa às datas comemorativas no estado do Rio de Janeiro, na qual a primeira semana do mês de abril como a semana de conscientização e luta em favor das vítimas da talidomida	Sérgio Cabral; Projeto de autoria de João Pedro	Trata sobre os Direitos dos Portadores da Síndrome da Talidomida
Lei n.º 6299, de 19 de julho de 2012 do Estado Rio de Janeiro	Altera a Lei n.º 5.645, de 6 de janeiro de 2010	Sérgio Cabral; - Projeto de autoria de Luiz Martins	Trata sobre os Direitos dos Portadores da Síndrome da Talidomida
Lei n.º 6307, de 29 de agosto de 2012 do Estado do Rio de Janeiro	Institui a primeira semana do mês de abril como a semana de conscientização e luta em favor das vítimas da talidomida	Sérgio Cabral; Projeto de autoria de Jânio Mendes	Trata sobre os Direitos dos Portadores da Síndrome da Talidomida
Lei n.º 6401, de 05 de março de 2013 do Estado do Rio de Janeiro	Institui a "semana de combate ao <i>bullying</i> e ao <i>cyberbullying</i> " nas escolas públicas e inclui prerrogativas na Lei n.º 792, de 19 de outubro de 1984, na qual institui que a primeira semana do mês de abril como semana de conscientização e luta em favor das vítimas da talidomida	Sérgio Cabral; Projeto de autoria de Átila Nunes	Trata sobre os Direitos dos Portadores da Síndrome da Talidomida

Fonte: Elaboração própria

Observa-se, no Quadro 13, que as legislações quanto aos direitos dos Portadores da Síndrome da Talidomida também foram prevalentes nos Estados e Municípios. São cinco referências ao Estado do Rio de Janeiro e duas em São Paulo. Somente Belo Horizonte possui regulação que dispõe sobre o controle da prescrição e dispensação de talidomida, referente ao ano de 2007.

O interesse de Minas Gerais em ter uma lei específica para prescrição e dispensação da talidomida pode ser decorrente ao número significativo de “colônias” onde eram deixados os pacientes portadores de hanseníase, a antiga lepra, sendo uma das principais patologias na qual a talidomida ainda é utilizada atualmente. Segundo Carvalho (2012), a colônia Santa Izabel, na cidade de Betim, em Minas Gerais, foi uma das maiores instituições criadas no país com o objetivo de isolar os indivíduos portadores de lepra, uma das políticas de controle da doença entre as décadas de 1920 e 1960. Devido ao número de colônias nessa região em específico, o número de portadores da doença ainda hoje é muito elevado. Também o Rio de Janeiro e São Paulo tinham grandes instituições para asilar os leprosos, consequentemente alto índice da doença no pós-asilamento (OPROMOLLA, 2011).

4.4 AS MUDANÇAS DO PROCESSO DECISÓRIO SOBRE A REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA

Por meio do material analisado, observa-se que se passaram 20 anos desde o desastre da talidomida em nível mundial até a primeira iniciativa brasileira em legislar acerca dela, em 1982. Nesse período também apareceu a segunda geração de vítimas da droga em âmbito nacional, enquanto países como a Alemanha, Inglaterra e EUA não mais utilizavam a medicação.

A partir da análise da informação exposta nos Quadros 6 a 11, pode-se inferir que os interesses mais presentes nas agendas do legislativo e do executivo – que se tornariam leis e decretos –, tratam sobre os direitos dos Portadores da Síndrome da Talidomida, tema de três leis e quatro decretos. Dentre as quatro leis, apenas uma trata da regulação da droga no Brasil. Em relação aos decretos, a maioria é referente ao atendimento dos direitos das vítimas da talidomida, três dizem respeito à regulação da comercialização da droga e apenas dois à regulação da droga no Brasil.

Ao analisar a participação dos ministérios, observa-se que nove tiveram alguma atividade relacionada. O Ministério da Saúde teve a maior participação, com nove ocorrências, seguido do Ministério da Fazenda, com seis ocorrências, e Ministério da Justiça e da Previdência Social, com duas ocorrências cada, e os demais com uma participação (Planejamento, Orçamento e Gestão - MOPG, Ministério do Planejamento - MP, Ministério do Comércio - MC, Ministério das Relações Exteriores - MRE, e Secretaria Especial de Direitos Humanos - SEDH).

Como se mostrou anteriormente, houve uma mudança no processo decisório da regulação de medicamentos, principalmente após a criação do SUS em 1988-1990. A regulamentação por meio de leis, emendas, decretos e resoluções ficaram sob a responsabilidade do SUS. Sua configuração se deu por diversos atores, entre eles os políticos e os burocratas, e envolveu múltiplos interesses econômicos. Implicou a necessidade de criação de instituições, com competência técnico-científica e política, permanentemente atualizadas e fortalecidas pela agência reguladora, a ANVISA (PAIM et al., 2011).

No Brasil, até 1982 não foram considerados o impacto social da geração de crianças com deficiência e os gastos públicos em decorrência das necessidades destas. Segundo Coutinho e Soares (2000), as decisões e ações relacionadas à área da saúde geralmente são tomadas baseadas na aceitabilidade do risco, no impacto social de determinado evento e na sua extensão epidemiológica. Assim como foi apontado por Beck (1997), no caso da talidomida, pode-se considerar que o risco aceitável foi utilizado na gestão. Todavia, isto se dá a partir da concretização do direito à saúde como direito social, de acordo com o conceito de saúde afirmado na Constituição Federal de 1988, no artigo 196, o qual obrigou o Estado a adotar políticas sociais e econômicas para reduzir os riscos de doenças e agravos à saúde e promover o acesso universal e igualitário às suas ações e serviços (COSTA, 2013).

Também, outro fato que pode ser citado como importante na tomada de decisão por parte dos burocratas e políticos, em relação ao direito das vítimas, foi a criação da Associação Brasileira de Portadores da Síndrome da Talidomida, que data de 1991, podendo ser considerada como meio de pressão frente às agendas de políticas públicas.

Para que houvesse uma aceitação social do risco em contraponto ao aparecimento de novas vítimas, a proposta da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, naquele momento, foi buscar apoio da sociedade em Consulta Pública, com o objetivo de regulamentar a Lei n.º 10.651/2003, por meio da discussão com diversos grupos. As colaborações dessa consulta foram enviadas ao Conselho Nacional de Saúde por meio da Resolução n.º 356/2005, inaugurando uma nova proposta, na qual a escolha seria a prevenção de novos casos e não somente o direito das vítimas da talidomida; por meio da proibição da talidomida para mulheres em idade fértil, após demonstração de que apenas o uso de anticoncepcionais por este grupo de mulheres não é suficiente para prevenir a ocorrência de nascimentos de crianças com síndrome da talidomida, pois a droga inibe o efeito dos anticoncepcionais. Portanto, deve-se usar o máximo de métodos contraceptivos para maior segurança, o que configura mais uma vez que a gestão da talidomida foi baseada no risco aceitável. Além disso, é de extrema importância que todos os exames disponíveis de gravidez sejam utilizados.

Em 2005, o Brasil proibiu nacionalmente a utilização da talidomida em mulheres em idade fértil; mesmo assim, após essa proibição, apareceu uma terceira geração de vítimas da droga, o que caracteriza uma lacuna a ser explorada nessa problemática.

Outro ponto considerado estratégico na avaliação do processo decisório da regulação da talidomida é que, desde o ano de 1960, os ministros da saúde que participaram dessas legislações majoritariamente eram formados em medicina. Somente em 2011, o ministro da saúde escolhido tinha formação na área da farmácia, assim como era, na época, Diretor-Presidente da ANVISA. Sua formação e funções na área de medicamentos podem ter auxiliado na elaboração e aprovação da principal Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) acerca da regulação da talidomida, na qual são contemplados os direitos das vítimas, a regulação da comercialização e o uso da substância.

4.4.1 A regulação da talidomida e seu impacto na morbimortalidade pela droga

Atualmente há, no Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS), uma relação de 806 pessoas recebendo benefícios por serem portadores da Síndrome da Talidomida, sendo 300 da 1.^a geração, 500 da 2.^a geração, e seis da 3.^a geração, segundo informações colhidas com a Associação dos Portadores da Síndrome da Talidomida. Essas pensões são resultantes dos processos baseados nas legislações vigentes reportadas acima. Segundo a líder da Associação alguns desses processos de recebimento são ilícitos, já que beneficiam pessoas com malformações semelhantes às provocadas pela talidomida, todavia que nasceram antes do desastre ou que foram catalogados de maneira errônea para a síndrome da talidomida. Fatos como esse retratam algumas dificuldades na avaliação dos diagnósticos para aplicar a legislação.

Aspectos importantes foram modificados na regulação da talidomida, que hoje não permite que a mesma esteja comercialmente disponível por meio de um conjunto de leis e decretos. Mesmo não havendo um programa específico para a talidomida, sua distribuição se dá apenas por meio de programas específicos do Ministério da Saúde, para tratamento e controle de determinadas doenças, como, por exemplo, a hanseníase, o HIV e o Mieloma Múltiplo, sendo somente dispensada de acordo com regras explícitas e rígidas da RDC n.º 11/2011.

Segundo Paumgartten e Souza (2013), quando a nova Regulamentação passou a vigorar, os dados sobre a dispensação mostraram que se reduziu o número de pacientes utilizando a talidomida, já que as regras de dispensação se tornaram mais rígidas. Em estudo realizado em Brasília, observou-se que o número de usuários do medicamento passou de 819,

em 2001, a 369 em 2011. No entanto, a recente descoberta de bebês com *embryopathy talidomida* levanta dúvidas quanto à eficácia do sistema de distribuição, no que diz respeito à prevenção dos riscos da gravidez (VIANNA; SANSEVERINO; LOPEZ-CAMELO et al., 2011), necessitando-se de um monitoramento efetivo na dispensação e utilização da talidomida.

Entre as principais modificações na regulamentação estão:

- a) Citação e inclusão de métodos efetivos de contracepção, que anteriormente não eram citados;
- b) Citação de todas as doenças autorizadas e seus respectivos Códigos Internacionais de Doenças (CIDs), que estavam descritas nas várias normas das doenças tratadas com talidomida; todavia, não em único documento, como por exemplo para Hanseníase, DST/AIDS (úlceras aftoide e idiopática), Lúpus eritematoso sistêmico, Doença enxerto contra hospedeiro e Mieloma Múltiplo;
- c) Orientação para os profissionais prescritores sobre como solicitar a Autorização Excepcional para doenças não descritas acima;
- d) Unificação dos termos de responsabilidade e esclarecimento em um único documento, diminuindo papéis e facilitando o preenchimento e orientação ao paciente durante o atendimento;
- e) Alteração de materiais de embalagem com a inclusão da imagem de uma criança acometida pela talidomida no cartucho e no folheto explicativo para o profissional de saúde; inclusão de *Black Box* na bula, com alertas para o uso;
- f) Inclusão da indicação para o Mieloma múltiplo na bula do medicamento;
- g) Obrigatoriedade de notificação de reações adversas, o que não era exigido;
- h) Criação de cadastro de prescritores e usuários, pois somente existia o cadastro de serviços públicos de saúde;
- i) Concessão do receituário pelas Vigilâncias Sanitárias, o que trará um maior controle;
- j) Orientações sobre devolução e descarte, pois as legislações anteriores a RDC n.º 11/2011 não mencionavam estes tópicos;
- k) Responsabilização criminal por uso indevido.

Em decorrência da fragilidade da regulamentação da substância talidomida no Brasil, entre as décadas de 1970 e 1990, foi identificada no país a segunda geração de crianças afetadas pelo uso da substância durante a gestação. Entre 2005 e 2010, novas vítimas da talidomida (terceira geração) foram identificadas por pesquisadores da Universidade Federal do Rio

Grande do Sul (UFRGS), no Departamento de Genética Médica Populacional (INAGEMP). Na pesquisa conduzida por essa universidade, foi comparada a distribuição de pílulas de talidomida em cada estado brasileiro com os registros de nascimentos de crianças com defeitos de membros característicos dos efeitos teratogênicos da medicação, entre os anos de 2005 e 2010, evidenciando cerca de cem casos parecidos com embriopatia talidomida.

Esses casos de teratogenia não comprovadamente causados por talidomida somam-se aos 23,9% da população brasileira que possui algum tipo de deficiência, totalizando aproximadamente 45 milhões de pessoas. Não obstante, apesar da lei que dá providências em relação a pensões para as vítimas da talidomida – este é ainda um problema público no Brasil –, pois as vítimas pertencentes à primeira geração ainda dependem do auxílio de organizações não governamentais, as pensões e indenizações não alcançam as necessidades da totalidade dos atingidos, sendo considerado um problema que não é prioridade na agenda política do país (ABPST, 2010).

4.5 SÍNTESE DA SEÇÃO

A regulação da talidomida no Brasil foi tardia, permitindo a existência da segunda e terceira gerações de atingidos, o que não ocorreu em outros países.

A regulação vigente da talidomida está contida em lei nacional e abrange aspectos de proibição de comercialização, formas de dispensação, proibição de uso por mulheres em idade fértil, e comunicação visual de riscos na embalagem, entre outros aspectos, que culminaram na redução da morbimortalidade pela droga. A lei também inclui aspectos relacionados às pensões para os atingidos.

Atualmente, a talidomida é utilizada para diversos, todavia, sempre com a utilização de protocolos clínicos, com a garantia do uso de métodos contraceptivos quando prescrita para mulheres em idade fértil, e a assinatura de termos de consentimento esclarecidos do prescritor e do paciente. Deve ser levado em consideração que, mesmo a lei sendo abrangente, a sua observância é necessária tanto pelos agentes governamentais, como pelo controle social, uma vez que a regulação só se efetiva com o trabalho dos burocratas de rua – agentes de políticas públicas, neste caso médicos, enfermeiros e farmacêuticos –, já que a gestão da incerteza referente à talidomida está baseada na aceitação social do risco como se evidencia nas seções 5 e 6.

5 MOBILIZAÇÃO SOCIAL EM TORNO DA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA⁶

5.1 INTRODUÇÃO

Existem vários fatores importantes que influenciam os modos de montagem da agenda pública, entre elas estão a mídia, a organização das instituições envolvidas no problema e suas maneiras de participação nas discussões, entre outros. Essas variáveis mostram ter pouco a ver com as respostas automáticas a mudanças da natureza e da economia, ou com o regime político (HOWLETT; RAMESH e PERL, 2013).

Neste sentido, os problemas entram nas agendas políticas se coexistirem uma situação merecedora de intervenção reconhecida por diferentes atores, e se esses problemas se enquadram na responsabilidade pública (COBB e ELDER 1983, *apud* SECCHI, 2013). O conhecimento científico permeia cada vez mais as decisões que os governos fazem sobre saúde, segurança e bem-estar dos seus cidadãos, atravessando o processo de formação da agenda. Assim, o controle democrático sobre as decisões públicas tem exigido alguma habilidade por parte dos políticos e burocratas para avaliar o conhecimento a partir do qual justificam suas ações. Caso contrário, a porta seria aberta a decisões arbitrárias e irracionais em nome do governo (JASANOFF, 2006). Do mesmo modo, os cidadãos têm procurado conhecer seus direitos e fazer reivindicações com base nas informações de evidências científicas de que tomam conhecimento.

No caso da regulação da talidomida, essas condições foram difíceis de articular. Mesmo havendo grande pressão popular não houve resolução dos problemas gerados pelo uso da droga na década de 1960, e novos problemas apareceram com as suas novas utilizações no tratamento do Mieloma Múltiplo, reações aftosas no HIV, e muito especialmente no caso do tratamento da hanseníase, considerada uma doença que atinge pessoas com menor poder aquisitivo e deficiências nas condições sanitárias.

Apesar de ser considerada um problema antigo, a talidomida ainda não foi substituída, apesar de toda a tecnologia medicamentosa atual. É evidente que, como avalia Lakoff (2008), há uma lacuna na resolutibilidade do problema desta droga, assim como acontece com outras patologias e seus respectivos medicamentos, ou a falta deles. Enquanto os pacientes de países ricos são altamente medicados, aqueles dos países pobres ou com doenças consideradas órfãs

⁶ Parte desta seção foi apresentada de maneira oral nas XI Jornadas Latinoamericanas de Estudos Sociais da Ciencia e da Tecnologia (ESOCITE 2016) – Curitiba, fazendo parte de seus anais com o artigo intitulado “Participação de grupos de pacientes na regulação de medicamentos: o caso singular da talidomida no Brasil”.

terapêuticas são deixados em condição de abandono. Abraham e Ballinger (2012) responsabilizam a redução e/ou seleção do desenvolvimento de medicamentos ao Estado, que apresenta ainda mais convergência de interesses de ordem monetária do que a própria indústria farmacêutica.

No caso específico da talidomida, o custo do medicamento é proporcionalmente baixo, e a doença para a qual é utilizado atinge populações de baixa renda – hanseníase, não se tornando de interesse para que a indústria farmacêutica desenvolva novas drogas com menos efeitos adversos.

Este problema de saúde pública foi entendido desde a década de 1960 e é reinterpretado atualmente pelos atores que participaram e participam nas diversas etapas do processo decisório dentro das políticas públicas, influenciando a regulação, muitas vezes pela tradução de grupos de interesses. Para elucidar a questão, são objetivos desta seção:

- a) Revisar na literatura a temática da participação social na avaliação de riscos e regulação de medicamentos, a fim de subsidiar a discussão;
- b) Identificar os atores que atuam e/ou atuaram na regulação da talidomida no Brasil;
- c) Verificar a maneira em que são alistados e deslocados esses atores, a fim de atender determinados interesses de manutenção de uso da substância ou não;
- d) Ocupar-se dos potenciais problemas e avanços identificados com a regulação da talidomida em vigor e para além dela.

Nesta análise foram considerados os atores atuantes na regulação da talidomida na primeira geração/fase (1954-1969); os atuantes e influentes na segunda geração/fase (1970-1990) e na terceira geração/fase (1991 até o momento).

A análise da participação desses grupos se desdobra em duas partes. Na primeira, são apresentados os atores a partir das entrevistas realizadas e da revisão de literatura. Na segunda, são analisados, com base nas atas de reuniões da Associação Brasileira de Vítimas da Talidomida e do Conselho Nacional de Saúde, de que forma os grupos de pacientes e das vítimas do medicamento se organizam e atuam dentro da rede e quais os avanços em relação à sua participação, tanto na articulação com os outros grupos, quanto no estabelecimento de prioridades nas agendas de políticas públicas do Brasil.

5.1.1 Metodologia e Fonte de Dados

Primeiramente, foi realizada a revisão de literatura procurando pelo termo chave “participação” somado a outro descritor: participação e talidomida; participação e grupos de pacientes; participação e regulação; participação e organizações da sociedade civil, para o levantamento de subsídios de análise e discussão para a pesquisa. Em seguida, por meio do exame do material da mídia (segunda seção) e pesquisa das legislações vigentes com a temática da talidomida (terceira seção), foram identificados os atores que influenciaram no processo de regulação da droga.

Uma vez identificados os atores principais, estes foram procurados a fim de verificar se aceitariam participar de uma entrevista para conhecer seus posicionamentos. No Apêndice A estão listados os atores envolvidos na regulação da talidomida e indica-se se e de que modo contribuíram com informação para a pesquisa, assim como aqueles que não aceitaram participar.

Dessa forma, já em posse de várias informações e definido o tema chave para a primeira entrevista, esta foi realizada com o grupo de atingidos pela talidomida, denominada de “Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida” (ABPST), *in loco* com a líder do grupo, sendo este considerado um dos grupos-chave da análise e discussão.

A associação foi fundada pelos pais e amigos das vítimas da talidomida após a tragédia produzida pelo medicamento, iniciando suas atividades denominando-se Associação Brasileira das Vítimas da Talidomida (ABVT) no ano de 1974. Posteriormente, foi refundada em outubro de 1992 pelas próprias vítimas, momento em que houve a veiculação de um anúncio em jornal que chamava outras vítimas da talidomida para lutarem por seus direitos. A associação subsiste exclusivamente de doações, não havendo remuneração de qualquer de seus diretores ou subsídio governamental. O seu objetivo é resgatar os direitos e obter condições mínimas para a convivência do cidadão com deficiência na sociedade. A ABPST visa também promover a integração de pessoas vítimas da talidomida, estabelecidas em diversos pontos do país; informar a população das dificuldades desse grupo; estimular a pesquisa no campo da medicina; alertar sobre a fabricação e a aquisição de equipamentos destinados a aprimorar as condições físicas e prevenir o comércio e o consumo indiscriminado de medicamentos. A ABPST está presente em 19 estados do país e conta com 800 vítimas da talidomida cadastradas.

Por meio da entrevista com a dirigente da ABPST, os questionamentos se desdobraram e levaram a uma entrevista com o segundo ator-chave no ciclo da política pública da regulação da talidomida, o Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGENP). Esse

encontro nos possibilitou aumentar o conhecimento acerca da síndrome e suas consequências e, mais uma vez, fortaleceu a hipótese de que o grupo de atingidos organizados foi um agente fundamental no processo de regulação da talidomida no Brasil.

Em seguida, foram entrevistados um representante do Ministério da Saúde, que trabalha na área da hanseníase, e um da Câmara técnica de medicamentos da ANVISA.

Entre as associações/grupos com interesse na talidomida e/ou seus análogos, foram entrevistados: o Movimento de hanseníase (MOHARM) e o Movimento de Lúpus (ABSL).

Entre as personalidades e órgãos relacionados à Regulação/Fabricação e Distribuição Talidomida foram ouvidos:

- a) Associação de Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (Alfob);
- b) Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP);
- c) Coordenação de Produtos Controlados (CPCON) e Gerência-Geral de Fiscalização de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (GGFIS);
- d) Representante da Câmara Técnica de Medicamentos da ANVISA (CATEME);
- e) Representante do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP);
- f) Pesquisador Gerson Oliveira Penna (SVS/MS 1986-2011/Vice Presidente da Sociedade Brasileira de Dermatologia 2006, Fundador e Ex-Diretor do Centro Nacional de Epidemiologia do Ministério da Saúde, Consultor da Organização Pan-Americana da Saúde);
- g) Fundação Ezequiel Dias (FUNED – produtor da talidomida no Brasil e um Farmacêutico Responsável pela Distribuição da talidomida em município brasileiro (Mafra/SC).

Entre as associações médicas contatadas, nenhuma aceitou participar da pesquisa.

No Apêndice B podem ser verificadas as questões de pesquisa realizadas para cada grupo.

A falta de informação direta de alguns atores relevantes constituiu uma limitação da pesquisa, e que isso foi suprido, da melhor forma possível, por fontes alternativas como revisão de literatura e de documentos.

A análise documental para esta seção se focou nas atas de reuniões do grupo designado primeiramente como Associação Brasileira das Vítimas da Talidomida (ABVT) – período de 1974 a 1994 –, depois designada de Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST) – 1992 até hoje. A presidente de ABPST assinou termo de consentimento do acesso da pesquisadora às informações das atas, que foram consultadas no primeiro semestre

de julho de 2015. Foram analisadas 40 atas nessa etapa, sendo 15 da ABVT (Quadro 14) e 25 da ABPST (Quadro 15), do período compreendido de 1974/1.º semestre a 2015/1.º semestre.

Em seguida, foram analisadas as Atas do Conselho Nacional de Saúde do Brasil, que estão disponíveis para acesso público no *link* <http://conselho.saude.gov.br/atas/atas>. Estas foram acessadas no dia 31 de outubro de 2015, sendo consideradas todas as que estavam disponíveis em forma digital, cobrindo o período de outubro de 1991 a março de 2015. Foram assim identificadas 297 atas, e dessas, com o auxílio da ferramenta de busca do Windows, utilizando o critério da palavra-chave “talidomida”, foram selecionadas para análise 19 atas de reuniões que tinham abordado algum assunto sobre a droga. Os conteúdos das 19 atas foram separados por ano, temática de discussão e identificação do grupo que levou a pauta ao CNS. A partir dessa classificação, foram construídos o Quadro 16 e o Gráfico 2 para a análise do conteúdo.

5.2 REVISÃO DE LITERATURA

5.2.1 A participação social na avaliação de riscos e regulação de medicamentos

5.2.1.1 Os grupos de pacientes e a definição de agendas de políticas públicas na área farmacêutica

A disputa sobre as evidências científicas vinculadas aos possíveis riscos gerados por novas tecnologias suscitou, nas últimas décadas, várias controvérsias científicas envolvendo não apenas cientistas e formuladores de políticas, mas também o público. O estudo das controvérsias científicas, para autores como Pinch (2002), constitui uma ferramenta metodológica para conhecer as dimensões sociais e políticas da ciência e da tecnologia, que nem sempre são visíveis. Por meio delas, é possível aprender sobre as dinâmicas e práticas efetivas da produção científica e tecnológica em suas relações com a sociedade. Esses espaços de contestação facilitam a investigação das metáforas, dos embates e dos pressupostos embutidos em discursos aparentemente neutros entre cientistas e leigos.

Ao redor da circulação farmacêutica estão questões técnico-políticas tipicamente relacionadas ao acesso, ou ao reduzido acesso, aos medicamentos. Estão envolvidos não só os aspectos que incluem a procura pelo medicamento, mas questões como a comercialização e os preços; o abastecimento para o processo de desenvolvimento de medicamentos; as decisões sobre quais doenças devem ser alvo de novos medicamentos; as decisões sobre quais grupos

serão incluídos em ensaios clínicos; e o que significa evidência de riscos relacionados com a droga (LAKOFF, 2008).

Muitas controvérsias surgem a partir de protocolos farmacêuticos, sobre os critérios para a exclusão do paciente de alguns ensaios clínicos e quanto aos próprios medicamentos e seus efeitos. Segundo Lakoff (2008), os debates surgem a partir da convicção de que o desenvolvimento de medicamentos no setor privado restringe o acesso aos bens públicos necessários, mediante a proteção via patentes. Coloca-se a questão sobre em que condições o Estado pode intervir e transgredir a propriedade intelectual sobre algum conhecimento obtido nos ensaios clínicos patrocinados por empresas, que não são disponibilizados ao público.

As controvérsias sobre exclusão e inclusão de drogas surgem no contexto da especialização profissional, do interesse do setor privado e da regulamentação do governo. Mas entre todas as controvérsias surgem novos espaços de participação para os pacientes e também àqueles que a eles prestam cuidados, de modo a promover a defesa dos seus direitos.

Além da participação via posicionamento nas controvérsias, outra forma de atuação das associações diz respeito ao seu envolvimento na pesquisa biomédica. Elas têm procurado intervir ativamente na definição de prioridades de pesquisa, na organização de ensaios clínicos, na angariação de fundos para financiamento de pesquisa sobre doenças raras ou doenças crônicas e na própria produção de conhecimento sobre situações e condições nas quais existe escassa ou nenhuma produção científica (EPSTEIN, 1996).

Na área da saúde, o espaço de contestação entre leigos e outras esferas – políticos, burocratas e cientistas – forma uma instância diferenciada, na qual além da discussão referente à produção de inovação e o acesso a informações sobre elas, outro problema é criado, o acesso ao produto. É desafiador, segundo Sanches e Rasia (2012), pensar em justiça e equidade em uma sociedade na qual as altas tecnologias para tratamento e cura de doenças são extremamente caras e não existe nenhum sistema de saúde no mundo que possa proporcioná-las a todos por igual.

É perceptível, na área dos medicamentos, o problema de acesso a eles, principalmente quando a evidência científica muitas vezes é negociada em detrimento dos interesses coletivos. Ou seja, quando há outras opções mais baratas de medicar um paciente, mas o profissional opta pelo medicamento de referência, mesmo havendo outras opções genéricas.

Nesse sentido, pode ser observado que a indústria farmacêutica tem estreitado as relações com as associações de pacientes com o intuito de cooptação, assim como dos profissionais médicos gerando dúvidas acerca de suas reais intenções (SOARES, 2012).

Muitos dos coletivos sociais em saúde têm emergido a partir de grupos que constroem uma identidade em torno de doenças, deficiências ou problemas de saúde específicos, apresentando ao público diferentes exigências políticas e desafios médicos e científicos (FILIPE et al., 2014).

Para contextualizar o problema que cerca a inovação em medicamentos e a importância dos coletivos sociais nesta questão, alguns pontos ganham destaque: o primeiro deles diz respeito à indústria de medicamentos, cujo faturamento hoje corresponde a 40% do valor mundial total da indústria. Os EUA são o maior produtor e o maior consumidor de produtos farmacêuticos em nível mundial. Trata-se de um mercado altamente concentrado nas mãos de poucos países. No mercado brasileiro há uma concentração do consumo de medicamentos em uma minoria da população (SANCHES; RASIA, 2012). Isto põe de manifesto a problemática do acesso aos medicamentos.

O segundo ponto que se evidencia é a necessidade de pesquisas em torno do tratamento de algumas doenças que não ganham destaque epidemiológico e, por isso, não são tão interessantes para a indústria da saúde. Assim, emerge a necessidade da atuação dos grupos de pressão na configuração de uma agenda de pesquisa e também na regulação de novos medicamentos ou novos usos destes. Nesse sentido, um importante papel das associações de doentes é obter legitimidade de sua ação política, para serem reconhecidos como interlocutores na concepção e operacionalização de formas de regulação do campo da saúde.

Segundo Filipe et al. (2014), nas últimas décadas, os coletivos sociais assumiram um importante papel na esfera da saúde na maioria dos países da América e Europa, na defesa de direitos e na redefinição de políticas públicas. Essas associações de doentes têm procurado intervir ativamente nas agendas de investigação social e biomédica como, por exemplo, nas pesquisas e no acesso aos medicamentos.

Callon e Rabeharisoa (2008) referem que esses grupos contribuem para moldar as relações entre tecnociência, política e mercados econômicos. Para os autores, sob certas condições, grupos interessados emergentes são capazes de impor uma nova forma de articulação entre a investigação científica e o debate político.

Todavia, para que a participação dos cidadãos se efetive na definição do que estes consideraram risco, torna-se necessário reconhecer o seu direito de participar das decisões regulatórias. Nesse processo, cabe ao próprio Estado repassar informações técnicas e científicas aos cidadãos para que eles estejam em condições de participar efetivamente (JASANOFF, 2006). Mesmo assim, Clamote (2014) nota que há uma tendência à exclusão dos atores leigos na deliberação regulatória.

A regulação depende dos atores que participam em sua construção, sendo, portanto, marcada por dissensos, o que permite afirmar que é da natureza desta ser um campo de conflitos e disputas, e não um simples ordenamento burocrático-administrativo:

Na dinâmica das relações sociais em jogo, há atores que não se submetem a tais dispositivos e disputam outros modos de regulação, a partir de seus objetivos, interesses e visões sempre há atores reconhecíveis, há ação humana, há objetivos e interesses (CECILIO; CARAPINHEIRO; ANDREAZZA, 2014, p.91).

Este enquadramento enfatiza o relativismo social, cultural e histórico da regulação, ao mesmo tempo em que permite entendê-la como produção social.

5.2.1.2 Modelos de participação de grupos de pacientes

O primeiro modelo que se distingue numa fase inicial dos coletivos sociais em saúde, segundo Filipe et al. (2014), é o modelo de autoajuda e ajuda mútua, nos anos 50, que surgiu da experiência de grupos como os dos Alcoólicos Anônimos nos EUA. Já na década de 80, um novo ativismo terapêutico e científico nos EUA e na Europa se iniciou pela exigência do desenvolvimento de novas terapias – principalmente em doenças que inicialmente eram conhecidas como negligenciadas, mas com impactos letais, como o HIV/AIDS –, e lutando pelo acesso dos seus membros a ensaios clínicos e terapias antirretrovirais. Surgia uma parceria na produção do conhecimento na figura do “perito leigo”.

Epstein (1996) estuda em profundidade o caso da participação dos atingidos pela Aids como exemplo de construção sociotécnica da doença e de seu tratamento. As distintas reivindicações de conhecimento sobre a doença têm sido geradas a partir das relações de conflito e cooperação nos Estados Unidos desde o início de 1980. Uma variedade eclética de atores tem procurado avaliar e afirmar os conhecimentos produzidos sobre esta síndrome. Entre eles, pesquisadores biomédicos, profissionais de saúde, ativistas, grupos de interesse (*advocacy groups*) e as próprias pessoas infectadas pelo HIV; também, educadores de saúde e cientistas sociais, políticos e autoridades de saúde pública, agências governamentais, empresas farmacêuticas e de biotecnologia, escritores, jornalistas, e os meios de comunicação de massa. O que hoje se sabe sobre a Aids é o produto desta rede, muitas vezes esquecida.

É visível que a ação do coletivo social em saúde é guiada por modelos determinados – modelos institucionais e de ativismo –, cuja robustez e eficácia está relacionada com estratégias de integração do conhecimento e governação em saúde. Segundo Nunes et al.

(2008), o caso Europeu foi guiado por alianças e coligações que permitiram ampliar a sua visibilidade pública e impacto político.

De acordo com Filipe et al. (2014), é notória a proximidade entre grupos de doenças ou tipos de problema de saúde formando nichos bem demarcados dentro da rede, reunindo-se em torno de condições, causas ou objetos de intervenção comuns. Todavia, grupos de direitos ou de ajuda mútua são mais visíveis na periferia do mapa, já as associações de doenças ocupam um lugar central:

Dessa forma a “raridade” transforma-se num conceito também ele subjetivo e vinculado a uma necessidade especial de apoio e proteção de doenças específicas para que estas sejam tidas em conta, científica e socialmente, em pé de igualdade com outras doenças que afetam uma população mais vasta (FILIPE et al., 2014, p.182).

Um exemplo emblemático sobre o assunto foi o caso do filme “Óleo de Lorenzo”, história real passada nos EUA, adaptada para o cinema, o qual demonstra as relações de poder entre a indústria farmacêutica e os cientistas, o interesse no desenvolvimento de novas drogas em função do lucro e do mercado, assim como a dificuldade de familiares e pacientes portadores de doenças raras (MATOS; LIMA; GIESBRECHT, 2011).

Filipe et al. (2014) colocam que no espaço europeu um exemplo dos principais avanços alcançados pelos coletivos sociais foi a definição de raridade realizada com base na negociação dos pacientes com a indústria farmacêutica. A definição de raridade, além do critério epidemiológico – como a severidade, a morbilidade, a intratabilidade, a dificuldade de diagnóstico e prognóstico, o polimorfismo clínico e a escassez de tratamento – foi essencial para avanços na área de acesso a medicamentos para essas doenças.

Outro exemplo é o caso do movimento em apoio ao parto normal em Portugal, que tem procurado promover o debate na definição do risco e fatores associados. No caso do movimento pró-parto normal, foi verificado que entre as dificuldades em torno da produção de consensos sobre as propostas colocadas em cheque pelo grupo, que o *lobby* médico é muito forte (FILIPE et al., 2014).

No caso da Associação de pacientes que sofrem de distrofia muscular na França, Callon e Rabeharisoa (2008) observam que, sob certas condições, os grupos atingidos são capazes de impor uma nova forma de articulação entre a investigação científica e os resultados para a vida prática do coletivo. Os autores tecem importantes considerações sobre como os grupos se tornam interessados nas pesquisas referentes à sua condição, bem como analisam seu impacto sobre a organização do mercado técnico-científico. Nesse caso, a mobilização coletiva dos pacientes se iniciou com uma busca por recursos financeiros para contribuir e/ou

colocar a distrofia muscular nas agendas de pesquisa. Esta teve impulso pela mídia televisiva da França por meio do “Teleton”. A arrecadação de dinheiro por meio da exposição das crianças afetadas pela primeira vez em 1987 foi alvo de críticas, mas não o bastante para a desistência dos afetados, seus pais, parentes e cuidadores. Em 2004, a iniciativa arrecadou em torno de cem milhões de euros, que foram destinados à pesquisa genética e elaboração de próteses e outros artefatos tecnológicos para os atingidos.

Os coletivos sociais na saúde, e em particular as associações de doentes, têm promovido práticas inovadoras de mediação entre os diversos atores no campo da saúde, como os profissionais e as instituições de prestação de cuidados, os governantes e decisores políticos e as comunidades científicas e de investigação (FILIPE et al., 2014),.

Em relação à participação social na regulação e na definição do que é risco, podem ser observados vários limites, como por exemplo a falta de conhecimento real sobre a causa, não sendo suficiente para tomar a melhor decisão. Ou seja, conforme Clamote (2014), esse tipo de representação não seja considerada representação regulatória, pois há uma aparente fragilidade, decorrente de uma representação genérica das associações, podendo haver exploração dos seus capitais simbólicos, biológicos e sociais pelos grupos de interesses, principalmente aqueles dos grandes mercados farmacêuticos.

Em termos de discursos e agendas destes coletivos sociais, as associações de doenças raras ou daquelas sem prestígio estatístico-epidemiológico pretendem que se traga mais atenção médica às condições de saúde que representam e não de acordo com o lucro que isso gerará (FILIPE et al., 2014). Esse espaço de medicalização segundo Clamote (2014), dá uma configuração de agente de ações do “mercado” para o indivíduo.

Nunes et al. (2007) investigaram a contribuição dos coletivos sociais e associações de doentes na produção de conhecimento e na governação da saúde por meio de práticas de pressão política, de coligações ou federações e o diálogo com as instituições de saúde. Esta investigação mostrou que a mobilização dos coletivos sociais resulta em enquadramentos alternativos para os problemas de saúde no espaço público à medida que abrem novos canais de debate e que propõem alternativas para a gestão e as práticas de saúde.

Todavia, em geral, as pessoas “afetadas” estão ausentes dos comitês governamentais e órgãos políticos que influenciam o desenvolvimento da ciência e da tecnologia, e, portanto, excluídos da vanguarda dos esforços da sociedade moderna para enfrentar os problemas de saúde. Se esse fato é percebido tão fervorosamente em países desenvolvidos, a incorporação de tecnologias em saúde nos países em desenvolvimento pode ser vislumbrada como um grande desafio (WOLBRING, 2003).

5.2.2 A participação social prevista na regulação sanitária brasileira

Segundo Albuquerque (2006), no Brasil há uma herança colonial marcada pelo processo tortuoso de construção nacional vinculado a interesses econômicos de seus países colonizadores e, mais recentemente, além dessas heranças, ainda há a presença dos Estados Unidos, que polarizam os movimentos e decisões econômicas e políticas nestes países, criando dependência.

Mas, apesar das semelhanças com os países do Cone Sul, o Brasil foi um dos únicos países onde a escravidão perdurou até 1888, e essa relação entre escravos e senhores foi a raiz para profundas diferenças sociais que, mesmo após a independência proclamada em 1822, pouco se alteraram. A mudança entre as formas de produção com o início da industrialização e urbanização gerou a pobreza urbana acompanhada de doenças e epidemias. As políticas sociais voltadas à resolução dessas problemáticas eram baseadas na filantropia religiosa (BUENO, 2005).

O século XX foi marcado pela luta dos movimentos sociais visando maior proteção social por parte do Estado. Depois desse período, o Brasil passou por vários modos de governo, da ditadura ao modelo nacional-centralizado, de uma organização sindical controlada pelo Estado, com os direitos sociais restritos aos trabalhadores e suas famílias. As políticas sociais chamadas “higienistas” tinham finalidade de reprimir e controlar as populações que ficavam à margem da sociedade – menores, desocupados, doentes (ALBUQUERQUE, 2006).

O início da década de 1960 foi antecedente dos movimentos de reforma na agricultura, na educação, na saúde e no urbanismo; todavia, esse processo foi interrompido pelo golpe militar em 1964. A luta contra o golpe militar provou o surgimento de novas formas de organização na sociedade brasileira. As reivindicações converteram-se em propostas de políticas públicas mediante um novo ordenamento constitucional em 1988, com a universalização de direitos. Assim, surgiu a natureza participativa do processo de elaboração de políticas públicas e os instrumentos para o controle social sobre elas (ALBUQUERQUE, 2006). No auge da implementação das políticas neoliberais na década de 1990 – coincidindo com uma resposta à Constituição de 1988 –, a participação social foi incluída no chamado “terceiro setor” com vistas à reestruturação do capitalismo por meio da desorganização dos movimentos sociais e a organização das Organizações não Governamentais (ONGs) (COUTINHO; MIZIARA, 2014).

Após a promulgação da Constituição de 1988, o termo controle social passou a representar uma diferente relação entre o Estado e a sociedade, na qual cabe à sociedade o estabelecimento de práticas de vigilância e controle sobre o Estado. O termo é oriundo das ciências sociais e está relacionado às limitações das ações dos indivíduos baseadas nas normas, valores e comportamentos da sociedade à qual pertencem.

No Brasil, com o marco constitucional, foram instituídos espaços públicos para a participação da sociedade na elaboração das políticas públicas de saúde por intermédio dos conselhos de saúde e da realização de conferências de saúde nas três esferas de governo, assim como da redefinição do papel do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que passou de um órgão consultivo do Ministério da Saúde, cujos membros eram indicados pelo Ministro de Estado, a um órgão fiscalizador do sistema, assegurando a participação e o controle social por meio da Lei n.º 8080, de 1990. Esta, mesmo com alguns vetos presidenciais acerca do controle social, foi republicada na Lei n.º 8142, do mesmo ano, assegurando as instâncias de participação (DALLARI, IANNI, e OLIVEIRA, 2014; COSTA, PAIVA, e STRALEN, 2014).

O Decreto n.º 99.438, de 7 de julho de 1990, regulamentou as novas atribuições do CNS e definiu as entidades e órgãos que comporiam o novo plenário, com 30 membros. Essa legislação fixou na composição do CNS entre representantes dos usuários, trabalhadores da saúde, gestores e prestadores de serviço de saúde. Os usuários ficaram com 50% das vagas, e o restante foi dividido entre trabalhadores da saúde, gestores e prestadores de serviço. A composição do CNS de 1990 foi fruto de longa negociação dos movimentos sociais com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2016).

Albuquerque (2006) coloca que não somente a Constituição Federal de 1988 foi um marco importante para a reforma do estado brasileiro, mas também o aumento dos conselhos municipais nas áreas sociais, a criação de fundos contábeis para investimentos públicos em áreas sociais, assim como, uma série de legislações que vieram garantir direitos na saúde, educação e em outras áreas essenciais.

Ao lado das reformas do Estado, a criação de agências reguladoras trouxe um novo papel de regulação – nos moldes do modelo norte-americano. A experiência histórica de participação social e de movimentos sociais na área da regulação de medicamentos começou na década de 1960. Nesse período, movimentos sociais foram importantes para o surgimento de uma preocupação sistematizada em relação aos efeitos indesejáveis dos medicamentos e, nos países em desenvolvimento, segundo Sevalho (1998), com o interesse crescente pela qualidade dos serviços de saúde prestados. Nos Estados Unidos, surgiram os primeiros movimentos

relacionados à busca da bioética, em se tratando dos limites impostos a prática médica diante das possibilidades de intervenção advindas da tecnologia médico-industrial.

Mais recentemente na história do Brasil e do mundo, na década de 1980 houve a luta dos movimentos sociais e sua participação na definição das agendas de pesquisa sobre a Aids e a regulação dos medicamentos para seu tratamento (SANCHES; RASIA, 2012), já citados anteriormente.

A Política Nacional de Medicamentos (Portaria GM n.º 3.916, de 30 de outubro de 1998) expressa no seu prefácio uma das estratégias de atuação em relação a permitir o acesso da população em geral e dos formadores de opinião nas discussões das propostas de Governo nesse assunto, visando um processo que favoreça a construção de propostas de forma participativa.

Por isso, dentre as agências reguladoras, a ANVISA foi pioneira entre as brasileiras na criação e implementação de mecanismos de participação social, transparência e *accountability* – responsabilização com prestação de contas por meio do Programa de melhoria do Processo de Regulamentação (PMR) instituído pela Portaria n.º 422/2008 (COUTINHO; MIZIARA, 2014).

Segundo o Manual de Boas Práticas Regulatórias (BRASIL, 2008), o processo de participação social na ANVISA surgiu para atender as necessidades da avaliação das tecnologias emergentes e diminuir os riscos no atendimento às múltiplas ações de responsabilidade de regulação. Apesar de o marco regulatório datar de 2008, a ANVISA já vinha reestruturando a sua capacidade organizacional desde 2006. Anterior a essa data, em 2002 e 2003 já havia realizado um mapeamento e redesenho dos seus processos. Em 2004 e 2005 foi criado o sistema de elaboração de normas da ANVISA. Também em 2006 houve uma proposta de regulamentação dos procedimentos de consulta e audiências públicas pela assessoria de relações institucionais.

Em 2007, todas as agências de regulação do Brasil foram incluídas no Programa de Fortalecimento da Capacidade Institucional para Gestão em regulação, instituída pelo Decreto n.º 6.062. Mas, em 2008, a ANVISA formulou seu próprio programa de melhoria do processo de regulação. Dentre as exigências do programa encontram-se as etapas no processo regulatório que devem ser seguidas. Entre elas estão desde a iniciativa, a instrução e a elaboração da proposta, até a análise do impacto regulatório, análise jurídica, deliberação. E essas etapas asseguram a participação pública no processo de regulação: a consulta e a audiência pública (COSTA, 2013). Tais etapas devem ser seguidas antes da deliberação final com a publicação, implementação e divulgação, com acompanhamentos, compilação, consolidação e revisão de

qualquer ato normativo advindo da agência (BRASIL, 2008). Ainda, Coutinho e Miziara (2014) destacam que o esforço da ANVISA está alinhado ao Programa Mais Saúde do Ministério da saúde.

A participação social na regulação sanitária estimula a criação de espaços públicos para que todos os envolvidos possam expor suas demandas e participar do processo deliberativo. Dessa forma, se espera garantir procedimentos capazes de validar politicamente a sua participação, assim como construir arranjos institucionais que assegurem, além da participação, transparência e *accountability*. Estes são complementares e interligados, e na democracia tornam-se cada vez mais importantes, para legitimar as políticas públicas, principalmente aquelas concebidas no âmbito do órgão regulador, para que haja uma abertura à participação dos grupos e/ou setores envolvidos direta ou indiretamente na questão a ser regulada.

...ainda que pouco articulados em sua capacidade de vocalizar demandas e utilizar os canais para tanto existentes... a opção por mecanismos de participação social, transparência e *accountability* em relação as decisões e políticas concebidas no âmbito das agencias reguladoras, tem sido, há alguns anos considerada uma política de governo (COUTNHO; MIZIARA, p.308-309).

Coutinho e Miziara (2014) dizem ainda que a previsão de mecanismos de participação para atores impactados pelo processo regulatório e de ferramentas jurídicas que garantam a transparência aprimora os mecanismos e canais de participação da sociedade no processo de regulamentação, sobretudo nas consultas públicas e audiências públicas. Howlett, Ramesh e Perl (2013) reforçam essa perspectiva, dizendo que a mudança no processo democrático brasileiro, por meio do modelo de “governança pública”, assim como em grande parte do mundo, nada mais foi que um arranjo institucional que reforça a importância da participação social nas decisões públicas.

Da mesma forma, Cortês (2009), além de enfatizar que esse processo é resultado da Constituição Federal Brasileira, reafirma que este é um debate contemporâneo que está diretamente relacionado à necessidade de fortalecimento do papel dos Conselhos de Políticas Públicas por ela preconizados. Segundo o autor, os Conselhos Gestores de Políticas Públicas, também denominados Conselhos Setoriais, emergiram como inovação institucional que prevê mecanismos para a efetivação da participação do povo na gestão pública.

Nesse sentido, essa inovação democrática vem dizer que os atores, as instituições e as ideias passam a afetar o desenvolvimento da política pública que a envolve, já que na visão neoinstitucionalista é possível explicar a política pública como produto de interação

interdependente entre a capacidade do estado e a ação social (HOWLETT; RAMESH e PERL, 2013).

De outro ponto de vista, a participação social vem ao encontro das formas de governança e desenvolvimento, em que os resultados de experimentos em ciência e tecnologia são colocados para a sociedade a fim de obter a sua aprovação e/ou do ponto de vista mais cético, argumentando que a consulta à população geral ou a grupos específicos são frequentemente realizadas para dar pelo menos a aparência do envolvimento do indivíduo e da comunidade (HAGENDIJK; IRWIN, 2006).

Outras origens de participação pública também foram fundamentais no Brasil para chegar ao modelo atual, para que fossem incorporados meios de representatividade nas discussões, quando se criaram as associações como um meio de participação – assim como a extensão universitária, na tentativa de cooperação com a comunidade –, trazendo também a sensação de inclusão do indivíduo na decisão política que se dá pela necessidade de descentralizar o controle das possíveis falhas da ciência, evidenciando questionamentos do autocontrole desta sobre os processos (JASSANAT, 2003).

É relevante dizer que o modelo de participação como processo de governança pública com atuação social de um território pode, todavia, estar cercado por problemas de sua operacionalização. Pode existir uma dificuldade intrínseca de representatividade, sendo este um problema em todo o âmbito de participação. Shimit (2009) explica esse fato dizendo que a participação social está fortemente correlacionada com a renda, riqueza e educação, gerando um custo alto se considerado que esses grupos têm pouca voz e vez dentro dos ambientes altamente controlados pelas elites do sistema de saúde. Também o conhecimento sobre a causa fica de certa forma vulnerável a terceiros, principalmente relacionado à indústria farmacêutica.

Smith (2009) continua dizendo que as reuniões públicas para apresentação de problemas e tomadas de decisões costumam atrair os politicamente interessados, fortemente partidários, com pontos de vista bem estabelecidos. Também, os cidadãos são convidados à sua imediata resposta a perguntas sobre assuntos sobre os quais muitas vezes têm pouco ou nenhum conhecimento, e com pequena ou nenhuma oportunidade de refletir sobre a informação relevante. Este seria um dos problemas da participação desigual.

No caso da ANVISA, ainda que existam vários desafios, não se pode deixar de reconhecer que o Brasil vem se destacando como modelo para outros países por possuir um Sistema de Participação Social tão amplo e capilarizado. Foi o setor da saúde o que mais intensa e precocemente incorporou os mecanismos de participação, fruto do processo da Reforma Sanitária, destacando-se no país por apresentar a mais sólida estrutura de participação. Cortês

(2009) relata que muitos esforços vêm sendo empreendidos, no sentido de estimular a implementação de mecanismos de participação, seja por meio de consultas e audiências públicas, do serviço de ouvidoria e, mais recentemente, da agenda regulatória.

Atualmente, a ANVISA possui um conjunto de instrumentos de participação popular na regulação: as consultas públicas, as audiências, a agenda regulatória, o conselho consultivo, as câmaras setoriais, a ouvidoria, a central de atendimento 0800, formulários eletrônicos, audiências presenciais, cartas de serviço ao cidadão e reuniões públicas de Diretoria Colegiada.

A utilização das audiências públicas tem como objetivo identificar e debater os aspectos relevantes da matéria em discussão, recolher subsídios, informações e dados para a decisão ou encaminhamento final de algum assunto; propiciar aos agentes econômicos, usuários e consumidores a possibilidade de oferecerem comentários e sugestões sobre a matéria em questão, assim como dar publicidade e transparência às ações da ANVISA (MIZIARA; COUTINHO, 2014). As audiências são, no contexto geral, muito parecidas com as consultas públicas, todavia têm como particularidade a ocorrência de debates orais. São utilizadas desde 2005 pelo órgão de regulação nacional, como forma de dividir as responsabilidades com a sociedade civil em torno das novas tecnologias sanitárias. Relatos das audiências encontram-se disponíveis no *site* da ANVISA. Esses mecanismos podem ser considerados como uma estratégia do manejo das incertezas, riscos e discussão de controvérsias de uma tecnologia sanitária que ainda não teve todo seu potencial benéfico e de risco evidenciado para e pelos cientistas, conforme citaram Marchi e Ravetz (1999).

Segundo Miziara e Coutinho (2014), as consultas públicas, outra ferramenta de participação popular da ANVISA, tiveram seu redesenho aprovado em 2012, sendo o seu processo aperfeiçoado e simplificado. Novas etapas, novos fluxos e ferramentas foram criados. Foi adotado um formulário eletrônico para a realização da consulta (Formsus). Há também a obrigatoriedade de publicação prévia das iniciativas de atuação regulatória, conferindo maior publicidade aos temas discutidos na agência.

Vários problemas já podem ser identificados no processo de participação social adotado pela ANVISA, entre eles o próprio modelo de agência regulatória, que precisa ainda mostrar como a participação desigual pode ser superada, como os cidadãos podem ser habilitados no processo de tomada de decisão, como o ambiente pode ser estruturado para permitir juízos informados, assim como propiciar que o processo possa estar aberto a participantes e observadores incluindo todos os tipos de mídias (SHIMIT, 2009), e outros a serem identificados.

5.3 ATORES QUE INFLUENCIARAM A REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA EM NÍVEL MUNDIAL

Uma situação pública torna-se um problema público a partir do momento em que afeta a percepção de muitos atores relevantes, sendo que para a sua delimitação é necessário definir causas, soluções, culpados, obstáculos. Segundo Secchi (2013), se um problema é identificado por algum ator, e este tem interesse na sua resolução, deverá “lutar” para que tal problema entre na lista de prioridades de atuação, conhecida como agenda. Um problema ganha ou perde espaço progressivamente na agenda, sendo que muitas vezes isso acontece de forma cíclica, de acordo com episódios marcantes. Foi o que aconteceu com a talidomida.

A talidomida é um ator não humano que toma diversos papéis dentro da rede formada em torno de sua regulação, sendo significativo para os demais grupos de acordo com seus interesses.

Seguindo a classificação proposta por Secchi (2013), os atores podem ser classificados como:

- a) Atores Não governamentais (grupos de interesses); partidos políticos; meios de comunicação; destinatários das políticas públicas; organizações do terceiro setor e outros *stakeholders* – fornecedores, organismos internacionais, comunidades epistêmicas, financiadores, especialistas, dentre outros; e
- b) Atores Governamentais (políticos; designados politicamente; burocratas; juízes).

Entre os atores identificados em nível mundial como atuantes no momento em que nasce a primeira geração de vítimas, têm-se:

- a) Atores Não Governamentais:
 - **Grupos de interesses:** Indústria farmacêutica Internacional, representada pela *German Company Chemie Grünenthal*, que sintetizou pela primeira vez a talidomida, no ano de 1954 na Alemanha Ocidental e laboratórios associados, sendo os principais: *Astra Company*, na Suécia; *Distillers*, no Reino Unido. No Brasil, o *Instituto Pinheiros Produtos Farmacêuticos*, *Lafi* (Laboratório Farmacêutico Internacional S.A.) e o *Laboratório Americano de Farmacoterapia*, que tinha atividades no país, os quais distribuíram o medicamento;
 - **Outros stakeholders:**

- *Usuários da medicação* - no caso as gestantes que, devido ao grande número de condições nas quais a talidomida podia atuar, fez com que esse fármaco fosse considerado “milagroso” em relação aos enjoos do primeiro trimestre de gestação, época gestacional na qual a maioria das teratogênias podem ocorrer devido à diferenciação celular;
- *Grupos de prescritores* (profissionais médicos) se há comentários sobre os demais também deve haver sobre estes;
- *Comunidade Científica* - que liderou os primeiros estudos de toxicidade em roedores, os quais mostravam que a talidomida era um medicamento de baixo risco de intoxicação e poucos efeitos colaterais. A toxicidade observada era considerada baixa, não sendo possível determinar a dose letal (LD50) em animais, segundo Shardein (1993);
- *Sociedade civil* - já que o evento provocou mobilização pública na Alemanha, reivindicando agendas de pesquisa, enfrentando a ideologia da indústria, exigindo condições de mobilidade e auxílio financeiro para as vítimas, e demandando a responsabilização da indústria que produziu o medicamento;
- **Meios de comunicação:** A mídia foi um dos atores mais relevantes durante a primeira fase, por seu papel de difusor de informações, as quais foram importantes na decisão de não manutenção da droga no mercado farmacêutico. Exerceu papel fundamental perante a administração pública, denunciando e exigindo providências relacionadas ao evento teratogênico que a talidomida provocou, conforme verificado na segunda seção.

b) Atores Governamentais:

- **Burocratas** – Agências de Regulação
 - A *FDA (Food and Drug Administration)*, agência reguladora de medicamentos atuante nos Estados Unidos (EUA) - que, devido ao limitado conhecimento sobre o metabolismo da talidomida e potencial risco de neuropatia periférica relatado em pacientes tratados por períodos mais longos, não permitiu a manipulação e comercialização nos EUA oficialmente;
 - *Bfarm* - Órgão Regulatório de medicamentos na Alemanha – em 1961, proibiu a comercialização da talidomida, o que foi seguido por 43 países,

surgindo o comitê de estudos sobre efeitos da talidomida – *Investigational New Drug* (IND);

Pode ser observado, nesse primeiro momento, seguindo a classificação proposta de atores governamentais e não governamentais, que a atuação destes últimos foi preponderante, como, por exemplo, a mobilização social do grupo de atingidos e da mídia.

A mídia, segundo Kingdon (1984) e Light (1999), reveste-se de importância no momento em que insiste na cobertura de temas que são problemas considerados públicos. Da mesma forma, esses autores apontam para uma cadeia de determinação entre a agenda da mídia, a agenda política e a agenda formal. Essa cadeia permite explicar a capacidade com a qual os meios de comunicação influenciaram a opinião pública na década de 1960, em relação ao evento da talidomida, presente nas matérias escritas, evidenciando as malformações, questionando a indústria farmacêutica, enfraquecida naquele momento (DALLY, 1999).

Os atores governamentais, conforme proposto por Regonini (2001), têm papel primordial de identificar os problemas públicos e decidir quais políticas públicas são adequadas para combatê-los. No caso que a tese ocupa, estavam representados pelos burocratas, independente dos ciclos políticos, responsáveis por várias fases das políticas públicas, principalmente a implementação, e os juizes, os quais interpretaram os efeitos produzidos pela droga em questão, aplicando a lei.

5.4 ATORES INFLUENTES NA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA NO BRASIL

Identificação dos atores:

a) Atores Não Governamentais:

- **Grupo de interesses** - vítimas e novos usuários: *Associação Brasileira de Vítimas da Talidomida* (ABVT⁷, de 1974 até 1990); *Associação Brasileira de Portadores da Síndrome da Talidomida* (ABPST), desde outubro de 1992; Associação de pacientes que utilizam nos dias de hoje a talidomida como tratamento efetivo em Hanseníase (MORHAN⁸ – *Movimento de Reintegração da Pessoa Atingida pela Hanseníase*), Movimentos de

⁷ Compunham a ABVT pais de vítimas da talidomida, sendo que estes eram auxiliados por outros grupos da sociedade como o Rotary Club e profissionais da saúde da Pontífice Universidade Católica (PUC) e da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

⁸ É uma entidade sem fins lucrativos fundada em 6 de junho de 1981. Suas atividades são voltadas para a eliminação da Hanseníase, através de atividades de conscientização e foco na construção de políticas públicas eficazes para a população.

- pacientes com HIV/AIDS – Representados pela Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (ABIA), Lúpus Eritematoso, Mieloma Múltiplo, Mal de Behçet e Mal de Janssner-Kanoff; *Laboratório farmacêutico CELGENE*⁹;
- **Outros stakeholders:** *Conselho Nacional de Saúde (CNS)*; *Especialistas - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Instituto Nacional de Genética Populacional (INAGEMP*¹⁰); *CATEME*¹¹ – Câmara Técnica de Medicamentos; *Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos (ISMP)*¹²;
 - **Meios de comunicação:** Mídia impressa e televisiva

b) Atores Governamentais:

- **Designados politicamente:** Agências de regulação de medicamentos, em nível nacional ANVISA (*Agência Nacional de Vigilância Sanitária*); *Fundação Ezequiel Dias*, fabricante da droga¹³.

5.4.1 Interesses e posições dos atores na regulação da talidomida

Para melhor observar os atores envolvidos e a sua possível influência dentro do processo de regulação da talidomida, optou-se por apresentar o esquema 3. Nela se representa

⁹ Liberada pelo FDA a produzir e comercializar a talidomida desde 1998, todavia, exceto no Brasil por recomendação da ANVISA. É detentor das patentes do análogo da talidomida, pomanilomide.

¹⁰ O instituto está sediado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre fazendo parte do Programa Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCT), contando a parceria de diversas instituições associadas como a UFRGS, USP, UFRJ, FIOCRUZ, e UFPA, além de grupos colaboradores espalhados pelo país (Bahia, Ceará, Paraíba, São Paulo, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Rondônia). Participa também do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), que tem como objetivo triar as malformações ocorridas em diversos países da América Latina. Como instituição científica foi classificado como não governamental.

¹¹ É uma instância colegiada, de natureza consultiva, vinculada tecnicamente à Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) / Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaio Clínicos (GEPEC) e apoiada pela Assessoria de Relações Institucionais (ASREL) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Tem por finalidade assessorar a GGMED/GEPEC nos procedimentos relativos ao registro de medicamentos notadamente quanto à sua eficácia e segurança. Por ter natureza consultiva científica e ser de instância colegiada foi classificada como não governamental.

¹² Tem sede na cidade de Belo Horizonte/Minas Gerais, foi fundado em 2009, a partir de iniciativas voluntárias de profissionais com experiência na promoção da segurança dos pacientes, principalmente quanto à utilização de medicamentos nos diferentes níveis de assistência à saúde. É uma organização não governamental, independente e sem fins lucrativos, pioneira na condução de iniciativas para promover a segurança no uso de medicamentos no Brasil. É a primeira instituição na América do Sul comprometida com o avanço da segurança de medicamentos em todos os ambientes que prestam cuidados em saúde. À semelhança do Canadá e da Espanha, o ISMP Brasil é filiado ao *Institute for Safe Medication Practices (ISMP)* dos Estados Unidos.

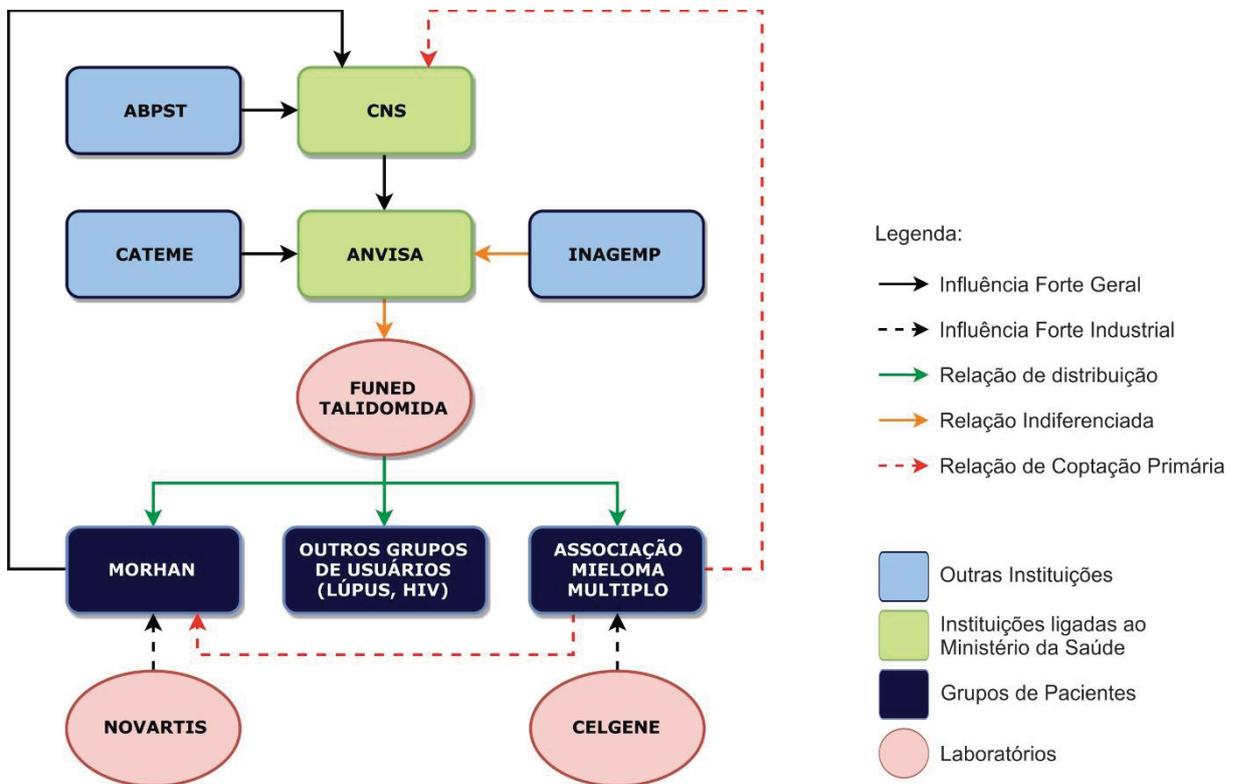
¹³ É um laboratório oficial do Brasil integrante da Alfob - A Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil, associação civil sem fins lucrativos, de direito privado, que se pauta pelos princípios do direito público, com autonomia administrativa, financeira e patrimonial, de duração indeterminada.

um diagrama no qual se estabelecem categorias de ligações que foram evidenciadas durante o processo de pesquisa bibliográfica, documental e de campo.

Elegeram-se uma classificação de cinco categorias de ligações, expostas a seguir:

- influência forte geral;
- influência forte do setor industrial;
- relação de distribuição;
- relação indiferenciada;
- relação de cooptação primária.

ESQUEMA 3 – ATORES ATUANTES NA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA NO BRASIL NOS DIAS ATUAIS



Fonte: Elaboração Própria

Dentre os grupos de pacientes, os mais influentes na regulação da talidomida são a ABPST e o MORHAN, colocando-se no CNS de modo forte e influente perante a ANVISA – conforme será apresentado no decorrer dessa seção. Outro componente da rede com influência geral forte sobre a ANVISA é a CATEME.

Observou-se uma relação indiferenciada entre INAGEMP-UFRGS e ANVISA, pois a primeira atua somente como órgão de pesquisa; da mesma forma entre ANVISA e FUNED, atuando a primeira somente como órgão fiscalizador da regulação.

Pode ser observada uma relação de distribuição entre FUNED e MORHAN e outros grupos de pacientes usuários da talidomida. O que chama a atenção visitando as páginas dos grupos de pacientes do MORHAN e da ABRALE é uma relação de cooptação primária entre laboratórios farmacêuticos e esses grupos. Isso ocorre entre a NOVARTIS e os grupos de pacientes MORHAN (<http://www.morhan.org.br/> acesso em agosto de 2015) e a ABRALE, sendo que no *site* desta é demonstrado que o laboratório está entre os patrocinadores que contribuem com mais de 300 mil reais ao ano (<http://www.abrale.org.br/> acesso em agosto de 2015), assim como a relação da CELGENE com ABRALE, com uma contribuição de 2.400 a 100 mil reais ao ano. O laboratório farmacêutico NOVARTIS foi incluído na figura da rede de atores da talidomida por seu importante financiamento ao grupo MORHAN, conferindo relação de cooptação por parte da indústria farmacêutica e suas filiações com outros laboratórios como CELGENE, já que suas ações são patrocinadas por esses laboratórios farmacêuticos.

Verificando as páginas da internet dos grupos de pacientes da ABPST, da ABIA e da ABSL não foi observado patrocínio da indústria farmacêutica.

5.5 O PAPEL DOS GRUPOS ORGANIZADOS DAS VÍTIMAS E DOS USUÁRIOS DA TALIDOMIDA NA SUA REGULAÇÃO

Como podemos observar por meio do Esquema 3 e da análise da rede da talidomida, três grupos se destacaram quanto ao processo de interferência na agenda de política pública acerca da regulação do medicamento talidomida.

O primeiro deles já foi evidenciado na segunda seção, a Mídia, mas em destaque também o grupo organizado das vítimas da talidomida, representadas pela Associação Brasileira de Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST), e os usuários do medicamento na atualidade, representados pelo Movimento de Reintegração de Pessoas Atingidas pela Hanseníase (MORHAN). Esses dois grupos participaram fortemente no processo de interferência e influência no resultado de decisões governamentais da regulação do medicamento em questão.

Dessa forma, validando a concorrência entre os grupos para a disputa do poder, a análise volta-se para esses grupos e a forma como suas demandas buscam capturar a atenção das elites, conforme dissertaram Capella e Brasil (2015).

5.5.1 Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida

Por meio da análise das atas da ABVT e ABPST (conforme Quadro 14 e 15), foi nos permitido verificar que entre as principais pautas da Associação sempre esteve o auxílio às vítimas na luta por seus direitos, assim como a divulgação da Associação para arregimentação de vítimas, atividades para organização de relatórios médicos para comprovação dos casos junto à justiça e encontros com pais de vítimas de outros países.

QUADRO 14 – SÍNTESE DAS PAUTAS DAS REUNIÕES DA ABVT POR ANO, MÊS E TEMÁTICA DE DISCUSSÃO (1974-1994)

Ano da Reunião	Mês	Principal assunto da pauta
1974	04	Constituição da ABVT
1975	07	Convênios Rotary Club e Unicamp Providenciar exames de genética nos atingidos
1975	08	Atuação com Porto Alegre, município e estado
1977	03	Divulgação da ABVT, arregimentação de vítimas, procura de bulas e eleição
1979	03	Reforma do estatuto, eleição de médicos PUC e Unicamp e atividades com Regionais do RS e MG
1980	06	Processo judicial, pressões em Brasília, articulação para aprovação de lei, verificação de laudos e documentos para Alemanha
1980	12	Encontro na Alemanha para verificação de pensões
1981	06	Aprovação de contas, organização de relatórios médicos
1982	02	Indeferimento de processos na Alemanha
1982	03	Apresentação de relatório de viagem à Alemanha, indeferimento das ações na justiça
1982	09	Recursos dos processos junto à Fundação na Alemanha, imprensa para divulgação, doações e parcerias para doações
1982	10	Ações na justiça do RS e anúncio da conquista da Lei 7070
1983	8	Articulação junto ao INPS para pagamento da lei, laudos Unicamp, relação de vítimas e orientação às famílias de baixa renda
1984	04	Retrospecto desde 1974, eleição e aprovação de contas
1994	26	Prestação de conta, encerramento de atividades e transferência de documentos para ABPST

Fonte: Elaboração própria

Como é seu objetivo primeiro como associação, no Quadro 14 pode-se observar que a ABVT teve como maioria de suas ações focadas no recebimento das pensões e benefícios (direitos das vítimas), aparecendo seis vezes nas pautas das reuniões, seguidos da elaboração de documentos e prestações de contas (atividades administrativas) em quatro vezes, arregimentação de membros, três vezes, e convênios (atividades de divulgação), três vezes.

QUADRO 15 – SÍNTESE DAS PAUTAS DAS REUNIÕES DA ABPST POR ANO, MÊS E TEMÁTICA DE DISCUSSÃO (1992-2015)

Ano da Reunião	Mês	Principal assunto da pauta
1992	12	Constituição da ABPST
1993	06	Atividades conjuntas com as quatro representações (Campinas, MG, Porto Alegre e São Paulo)
1993	08	Finalização processo judicial, atuação junto ao legislativo, executivo, conselhos, faculdades de genética e verificação do processo no RS
1993	10	Encerramento da ABVT, doações e transferência de documentos para ABPST
1993	12	Doações de cadeiras de rodas, próteses e prestação de contas
1994	10	Churrasco, novas ações para isenção de ICMS, e financiamento para compra de equipamentos, prestação de contas e eleição
1995	12	Balanço, acompanhamento de processos, doações e coordenadorias regionais
1996	01	Atuação junto aos conselhos – CORDE e CNS, denúncias sobre uso da droga, atuação junto à mídia, doações, regulamentação das coordenarias regionais
1996	02	Atuação junto aos conselhos, regulamentação e vigilância, campanhas educativas, atuação junto ao Ministério do Trabalho, eleição
1998	12	Informação sobre as conquistas – portarias, atendimento a estudantes para trabalhos acadêmicos, esclarecimento sobre pagamentos
1999	12	Ação Civil Pública - ACP, atendimento a estudantes, doações, atuação junto à Previdência para correção de valores, atuação nos conselhos e eleição
2000	12	Pagamento da ACP, acordo da medida provisória, atendimento a estudantes e campanha sobre trabalho
2001	12	Conquista medida provisória – adicional de 25% no valor do benefício, Portaria 97, palestras em universidades e eleição
2002	12	Prestação de contas, resumo dos 10 anos de trabalho da ABPST, exclusão de associados
2004	12	Aprovação de constas e estatuto devido à nova lei do código civil, parceria com entidades internacionais, atendimento a estudantes, atividades intensas com a imprensa, aprovação Lei n.º 10.877
2005	12	Doações por parte das parcerias, atendimento a estudantes e orientações jurídicas, imprensa e atuação junto ANVISA devido à possibilidade flexibilização do uso da droga
2006	12	Doações pelos parceiros internacionais, acompanhamento de ações judiciais, atendimento a estudantes, projetos de lei
2007	12	Acompanhamento de ações judiciais, atuação junto à ANVISA e legislação – Portaria n.º 354
2008	12	Aprovação da Lei n.º 1.172, isenção de imposto de renda, acompanhamento de ações, imprensa e parceiros
2009	10	Conferência Internacional da Talidomida
2010	12	Promulgação da Lei n.º 12.190 – indenização por danos morais, aprovação de contas e eleição
2012	06	Acompanhamento dos pagamentos da indenização, aprovação da RDC 11 – ANVISA, alteração do estatuto

2012	12	Prestação de contas, eleição e lançamento do documentário “Tá faltando Alguma Coisa...”
2013	10	Atendimento a estudantes e usuários de talidomida, palestras, aprovação de contas e doação
2015	12	Atendimento a profissionais, eleição, fim da solicitação da correção dos benefícios devido a impossibilidade de diálogo com o governo

Fonte: Elaboração própria

Quando analisadas separadamente as atas da ABVT e da ABPST, pode ser observado que as reuniões da ABVT tiveram como tema mais recorrente as ações relacionadas aos direitos das vítimas (pensões e indenizações). Quanto às atas da ABPST, as reformas no estatuto e outros assuntos administrativos foram mais recorrentes, em nove atas. O assunto direitos dos pacientes foi encontrado em cinco das 25 atas da ABPST.

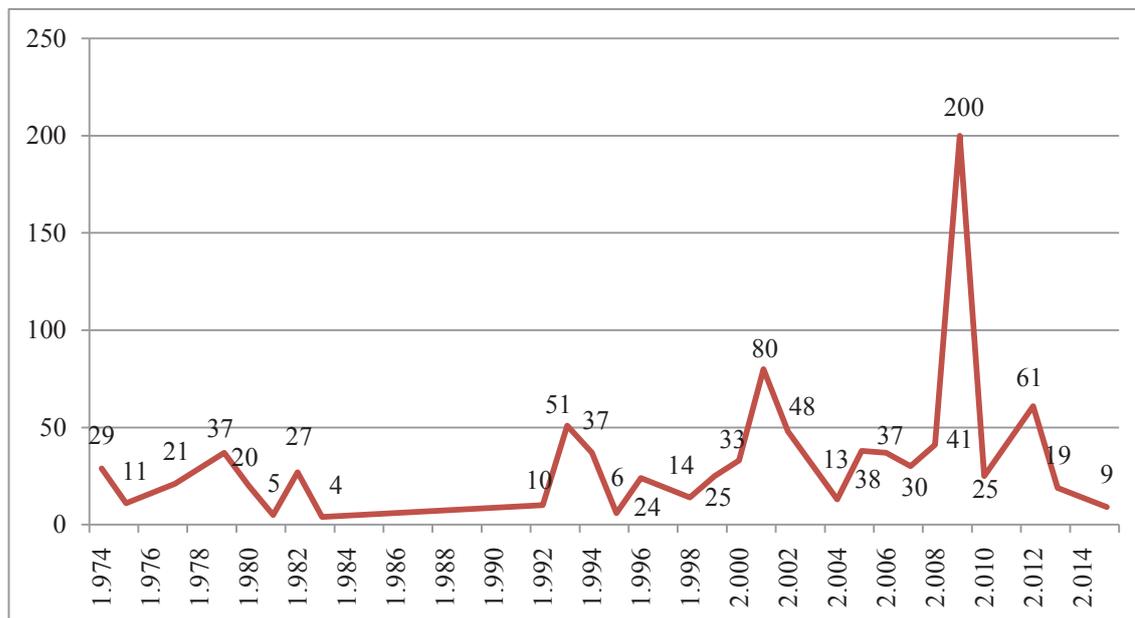
Novas atividades foram agregadas às discussões do grupo, sendo elas: realização de atividades educativas e a discussão da atuação junto a ANVISA e conselhos, indicando, estas últimas uma mobilização mais sistemática em torno da regulação do medicamento.

Quando analisados os dois conjuntos de atas juntos, pode-se inferir que o assunto divulgação à imprensa não foi uma ação preponderante, mas bastante perceptível, aparecendo somente a partir de 1982 nas atas da ABVT uma vez e, cinco vezes nas da ABPST. As atividades de atuação nos conselhos e junto a ANVISA iniciaram em 1996 e totalizaram cinco vezes.

Pode-se inferir que realmente a articulação dentro dos conselhos foi considerada pela Associação como importante alvo de suas ações. Entre outras ações menos frequentes, mas não menos importantes, estão a angariação de cadeiras de rodas e outros aparelhos ortopédicos e as doações destes aos associados; as ações de educação em saúde relacionados ao uso racional do medicamento; e as parcerias com entidades internacionais atuantes na temática.

Para ser possível uma análise de participação nessas reuniões das duas associações, o Gráfico 1 mostra o número de participantes na ABVT e ABPST no período de 1974 a 2015/1.º, conforme verificado nos livros de atas das reuniões da associação.

GRÁFICO 1: NÚMERO DE PARTICIPANTES NAS REUNIÕES DA ABVT E ABPST NO PERÍODO DE 1974/1º SEMESTRE À 2015/1º SEMESTRE



Fonte: Elaboração própria com base nas atas da ABVT e ABPST

Conforme pode ser observada no Gráfico 1, a média de participação no período de 1974 a 1992 era de 18 pessoas por reunião. Mas a partir de 1993, a média de participação subiu para 42 pessoas por reunião.

Observou-se também que ocorreu maior participação nos anos de 1993, 2001, 2002, 2009 e 2012. Estas datas, respectivamente, podem ser relacionadas com o encerramento das atividades da ABVT e a transferência da documentação para a ABPST; a conquista da medida provisória de 25% no valor do benefício das vítimas; a apresentação de um resumo dos 10 anos da ABPST e a exclusão de associados não ativos; a participação na Conferência Internacional sobre a talidomida e o lançamento do documentário intitulado “Está faltando alguma coisa” que versa sobre a história da Associação, respectivamente.

Há um esvaziamento das reuniões nos anos de 1981, 1995 e 2015. Nos anos de 1976, entre 1984 e 1992, 1997, 2003, 2011 e 2014, não houve reuniões na ABPST.

No ano de 1997, data o primeiro ato normativo relacionado à talidomida no Brasil, com o estabelecimento da Portaria n.º 354; em 2003 foi aprovada a primeira lei que trata do medicamento, n.º 10.651/2003, dispendo sobre o controle de seu uso. Em 2011, houve grande participação por parte da Associação no CNS, mesmo com grande dificuldade em articular seus membros, pois os recursos que antes eram utilizados pela associação tornaram-se escassos e seus membros, por residirem em várias regiões do país, tiveram dificuldades em se reunir (segundo o Líder da ABPST em entrevista). Esse foi o ano da aprovação da RDC n.º 11/2011,

que dispôs sobre a regulação da talidomida; mesmo com dificuldades em se reunirem, esta teve seus artigos revisados pela participação dos grupos de pacientes e vítimas.

Com o passar dos anos, pode-se observar uma especialização no grupo de vítimas, destacando até uma participação na Conferência Internacional sobre a Talidomida no ano de 2005. Essas vítimas já conseguem, em padrão de igualdade, discutir o assunto dos problemas da regulação da talidomida dentro dos espaços públicos; nesse sentido, o que outrora poderia ser um problema de participação – como citado por Marchi e Ravetz (1999), podendo gerar manipulação e cooptação –, hoje aparece como fator de proteção aos futuros usuários do medicamento, para além do conceito de precaução, pois a associação luta pela retirada do medicamento se não há uma regulação efetiva, que o Estado não permita nascer mais nenhuma criança com a Síndrome da Talidomida.

5.1.2 Mobilização dos usuários da talidomida X Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida: a luta por uma melhor regulação

Capella e Brasil (2015), ao afirmarem que questões políticas não são produzidas somente internamente em relação ao governo, mas também podem nascer fora do aparato político, lançam luz sobre a maneira como se forma uma agenda governamental. Esse fato está presente ao estudarmos as atas do Conselho Nacional de Saúde (CNS), uma vez que a seleção e a definição dos problemas, alternativas e soluções são entendidas como o próprio exercício de poder, e que tais escolhas não surgem exclusivamente por dentro do governo, o conflito se estabelece entre aqueles que são capazes de tomar decisões e o grupo maior, externo ao governo (CAPELLA; BRASIL, 2015).

Ao analisar as atas do CNS, pode-se observar que a ANVISA, como órgão regular, sofre diversas influências externas até conseguir aprovar uma regulação; assim aconteceu com a legislação regulamentadora da talidomida no Brasil, sendo que o grupo de vítimas da talidomida e de usuários da droga, em especial os representantes da hanseníase, foram sem sombra de dúvidas os mais influentes neste processo.

Para entender o processo de decisão e participação dos grupos de pacientes e vítimas, primeiramente, as atas do CNS foram examinadas quanto à sua participação, no momento que estes levam o assunto talidomida às pautas das reuniões. Os resultados podem ser observados no Quadro 16, no qual são apresentadas as atas, o ano da reunião, a temática de discussão e o grupo que propôs o tema ao CNS.

QUADRO 16 – SÍNTESE DAS PAUTAS DAS REUNIÕES DO CNS QUE INCLUÍRAM A TEMÁTICA DA TALIDOMIDA POR ANO, NÚMERO DA ATA, TEMÁTICA DE DISCUSSÃO E GRUPO QUE PROPÔS O ASSUNTO

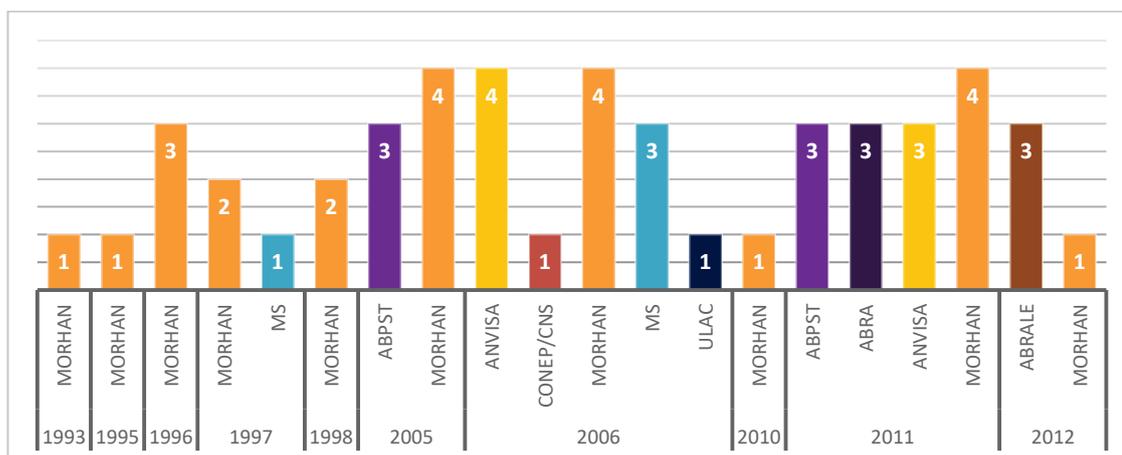
Ano/n.º Ata	Temática de Discussão	Grupo que pautou o tema
1993, n.º 25	-Informou-se sobre a entrevista que o MORHAN daria à imprensa sobre a talidomida no Brasil;	MORHAN
1995, n.º 50	-Comentários sobre o desejo do MORHAN em que o CNS emitisse resolução controlando a talidomida;	MORHAN
1996, n.º 53	-Solicitação de inclusão na pauta sobre comissão que estuda o controle da talidomida;	MORHAN
1996, n.º 55	-Comentários sobre o aumento dos preços das medicações para hanseníase; -Comentários sobre investimentos da CEME em laboratórios privados para produção da talidomida;	MORHAN
1997, n.º 67	-Apresentação de questões acerca do segmento das pessoas com deficiência; -Elogios à SVS em manter o controle da talidomida por meio da normatização do controle e treinamentos técnicos;	MORHAN
1997, n.º 72	-Apresentação do resultado de um grupo de trabalho no qual estava a ABPST sobre o dia internacional da pessoa com deficiência;	Ministério da Saúde
1998, n.º 73	-Dificuldades na compra de medicações como, por exemplo, a talidomida; -Retomou-se a questão das dificuldades das pessoas com deficiência;	MORHAN
2005, n.º 160	-Talidomida volta ao debate após o registro do novo nascimento de uma criança possivelmente com a síndrome; -Explicação de representante da ABPST sobre os grupos de pacientes não terem sido chamados pela ANVISA para definir qual documento iria à consulta pública; -Solicitação da parte da ABPST de ajuda ao CNS em pressionar as decisões judiciais em relação a algumas vítimas que ainda não receberam os benefícios;	ABPST; MORHAN;
2005, n.º 161	-Encaminhamento sobre a resolução e recomendações sobre Síndrome da Talidomida, resultantes de consulta pública, enviadas ao gabinete do Ministério da Saúde;	MORHAN
2006, n.º 33	-Necessidade de retomar o debate no conselho sobre o uso da talidomida; -Destaca-se que o problema da talidomida é o não cumprimento da regulação vigente;	MORHAN; Ministério da Saúde
2006, n.º 163	-Explicitação das exigências do CONEP/CNS para aprovação de medicamentos sempre em exemplo do que aconteceu com a talidomida;	CONEP/CNS (Conselho Nacional de Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde)
2006, n.º 164	-Citação da consulta pública da ANVISA acerca da talidomida como exemplo de falta de comunicação entre os ministérios e órgãos dos mesmos;	ULAC (União Latino-Americana de Cegos); Ministério da Saúde
2006, n.º 165	-Manifestação de preocupação sobre o debate com a ANVISA em relação à liberação da talidomida e outras	MORHAN; ANVISA;

	pesquisas no Brasil serem financiadas pelo laboratório fabricante da substância nos EUA; -Preocupação do Ministério da Saúde em fornecer a talidomida da maneira mais segura possível;	
2006, n.º 167	-Histórico das ações da ANVISA em relação à talidomida. Destaque para lançamento de consulta pública em 2005; -Realização de painel técnico sobre a utilização da talidomida pelo Ministério da Saúde;	ANVISA;
2010, n.º 212	-Solicitação de pauta de reunião para tratar da talidomida;	MORHAN
2011, n.º 220	-Apresentação da RDC n.11/2011 que trata do controle do medicamento talidomida; -Solicitação de apoio ao CNS da parte da ABPST para o cumprimento da Lei n.º 10.651/02; -Destaque às ações pretendidas pela ANVISA para melhor controle da talidomida;	ABPST; ANVISA; MORHAN; ABRA (Associação Brasileira de Autismo);
2011, n.219	-Destaque ao caso da audiência pública sobre a talidomida em relação às dificuldades de participação desta;	MORHAN
2012, n.236	-Solicitação de apoio do CNS para aprovação pela ANVISA do análogo da talidomida;	ABRALE; MORHAN (Movimento de Reintegração de Pessoas Atingidas pela Hanseníase);
2012, n.237	-Importância da participação da ANVISA nas reuniões do CNS; -Questionamento sobre a demora na aprovação do análogo da talidomida pela ANVISA.	ABRALE (Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia).

Fonte: Elaboração própria com base nas atas do CNS

No Gráfico 2, é possível seguir a evolução da quantidade de pautas por ano e por grupo proponente.

GRÁFICO 2: NÚMERO DE PAUTAS LEVADAS AO CNS/BRASIL POR ANO E GRUPO PROPONENTE, REFERÊNCIA 1991/1ºSEMESTRE A 2015/1ºSEMESTRE



Fonte: Elaboração própria com base nas atas do CNS

Pode-se observar, pela síntese oferecida pelo Quadro 16 e Gráfico 2, que o assunto talidomida foi colocado em pauta no CNS pela primeira vez em 1993, sendo o tema a informação a respeito da entrevista que o Movimento de Reintegração da Pessoa com Hanseníase (MORHAN) daria à imprensa sobre a talidomida no Brasil; principalmente acerca do surgimento de novos casos da síndrome provocada pelo medicamento, visto que naquele período tomou-se conhecimento de uma nova geração de afetados pela droga, após os casos ocorridos no mundo na década de 1960.

Como foi visto anteriormente, os novos casos emergem em função da não proibição do medicamento no Brasil, ao contrário da maioria dos países, utilizando-a nos casos de reação hansênica (Eritema nodoso). Esses casos surgem num vazio regulatório, pois, como se mostrou na terceira seção, houve um hiato de 20 anos entre a tragédia e a primeira lei (Lei n.º 7.070) sobre a talidomida que, entretanto, focou nas pensões para as vítimas e não no medicamento propriamente dito. Assim, o MORHAN, após tomar conhecimento dessa nova geração de afetados, foi à imprensa fazer a denúncia.

A partir desses fatos, os grupos atingidos começam a focar suas ações na necessidade de regulação da droga. Nos anos de 1995 e 1996, foram realizadas uma e três inclusões de pauta, respectivamente – no CNS pelo MORHAN –, sendo a principal delas uma solicitação em 1995 para que o CNS emitisse uma resolução que tratasse da necessidade da regulação da talidomida. Sabendo que havia uma comissão estudando o controle do medicamento, o MORHAN pediu inclusão na pauta das próximas reuniões a solicitação do relato das atividades dessa comissão.

Em reunião realizada em 1996, o representante do MORHAN teceu comentários sobre o aumento dos preços das medicações para hanseníase e um possível investimento da Câmara Especial de Medicamentos (CEME) em laboratórios privados para a produção da talidomida, o que o movimento qualificou como um retrocesso, defendendo a produção nacional e em laboratório público do medicamento, a fim de baratear a produção e aumentar o controle sobre o processo de fabricação e distribuição.

Em 1997, pela Portaria n.º 354, iniciou-se a regulamentação do registro, da produção, da fabricação, da comercialização, da exposição à venda, da prescrição e da dispensação dos produtos à base de talidomida. Nesse ano, o assunto talidomida entrou duas vezes nas pautas das reuniões do CNS. No primeiro caso, o MORHAN, por intermédio do seu representante, teceu elogios a até então denominada Secretaria de Vigilância Sanitária pelos esforços em controlar a talidomida por meio da normatização contida na Portaria n.º 354, e sobre a realização de treinamentos do pessoal técnico da área da saúde acerca do uso consciente da droga. O segundo assunto foi um relato feito pelo representante do Ministério da Saúde sobre a

contribuição da ABPST em um grupo de trabalho sobre os direitos das pessoas com deficiência. Ainda no ano de 1997, foi aprovado o Decreto n.º 2.172, que estabeleceu o primeiro regulamento dos benefícios da previdência social para as vítimas da talidomida.

O CNS tratou a talidomida em duas reuniões em 1998. Na primeira, o MORHAN passa a tratar de outro interesse do grupo de pacientes, mais relacionada ao exposto na Ata de n.º 73, na qual o movimento apresenta a dificuldade na compra de medicações para a hanseníase, citando como exemplo a talidomida, pois o medicamento precisava ser importado, haja vista que nesse período a produção não era realizada no país, o que encarecia o produto. Também na mesma circunstância retomou-se a questão das dificuldades das pessoas portadoras de deficiência.

No período de 1999 a 2004, observou-se um esvaziamento do tema talidomida no CNS. Todavia, neste mesmo período, várias ementas, protocolos e leis foram criadas relacionadas ao controle de medicamentos no país que mudaram o cenário desta questão, incluída a droga em estudo.

Mais especificamente, em 1999, a Lei n.º 9.782 criou a ANVISA e o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (INCQS, laboratório nacional de referência que é vinculado tecnicamente e administrativamente à Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz), autarquias especiais vinculadas ao Ministério da Saúde, responsáveis a partir de então pelo controle dos medicamentos no âmbito deste. Em 2001, o Brasil foi admitido no Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos, e, em 2003, pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde n.º 338, criou-se a Política Nacional de Assistência Farmacêutica – um conjunto de ações que procuram garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos produtos farmacêuticos, bem como a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais.

Em relação à talidomida, esse período foi importante, pois pela Portaria n.º 34, de 2000, acrescentou-se, às condições para as quais era indicado o uso da talidomida, o mieloma múltiplo, o que trouxe ainda mais preocupação acerca do aparecimento de novos casos da síndrome, uma vez que ainda não existia uma regulação efetiva sobre a droga. Em 2002, a Portaria n.º 25 do Ministério da Saúde dispôs de protocolos clínicos para o uso da talidomida em doenças enxerto contra hospedeiro, lúpus eritematoso sistêmico e mieloma múltiplo. Somente em 2003, com visível atraso em relação ao seu amplo uso para tratamento de hanseníase e aos novos usos que emergiram da década de 2000, foi aprovada uma lei específica sobre a talidomida, a Lei n.º 10.651/2003, dispondo sobre o controle do seu uso.

Nos anos seguintes, apesar da nova lei vigente sobre o controle da talidomida, a insatisfação do grupo de atingidos e do grupo de pacientes usuários quanto à eficácia do

controle do medicamento permaneceu, e o assunto voltou à pauta das reuniões do CNS em 2005, após o registro do nascimento de uma criança com a síndrome possivelmente causada pelo medicamento. Esse assunto foi trazido ao Conselho pelo MORHAN.

No total, em 2005, ocorreram sete pautas relacionadas à talidomida, sendo quatro levadas pelo MORHAN e três pela ABPST. Numa delas, a representante da ABPST explanou sobre os grupos de pacientes não terem sido chamados pela ANVISA, em 2003, para definir qual documento iria para a votação da lei sobre a talidomida, e que isso se repetia em 2005 na consulta pública que seria realizada nesse mesmo ano, quando pela Portaria n.º 63 se proibia a prescrição do medicamento para mulheres em idade fértil em todo o território nacional. Na ocasião, o representante do MORHAN chamou a atenção de que não se poderia tirar o direito das mulheres em idade fértil de receberem o único tratamento disponível para os estados reacionais da hanseníase, e que deveriam ser discutidas outras formas de controle do medicamento para mulheres nessa faixa etária, e não a proibição. A representante da ABPST solicitou também ajuda ao CNS para pressionar as decisões judiciais em relação a algumas vítimas que ainda não tinham recebido os benefícios a que tinham direito.

Essas temáticas relevantes fizeram com que 2006 fosse o ano em que mais vezes o assunto talidomida tomou a pauta das reuniões do CNS, em 13 delas. Entre os assuntos trazidos, destaca-se a necessidade de retomar o debate no Conselho, instigado pelo MORHAN, sobre o uso da talidomida. Uma das pautas dizia respeito, também, à explicação dos representantes do Ministério da Saúde sobre os novos casos de malformações por talidomida. Na perspectiva destes, o problema era o não cumprimento da regulação vigente, e não falhas na regulação em si.

Ainda em 2006, outros assuntos foram trazidos em pauta pela representante do CONEP/CNS, entre eles a necessidade da não aprovação de medicamentos pela ANVISA sem que todas as questões com eles relacionadas estivessem elucidadas, sob a forma de evidências científicas, a fim de evitar o que aconteceu com a talidomida na década de 1960.

Contraditoriamente, entre as pautas do CNS estavam, de um lado, o Ministério da Saúde destacando sua preocupação com o assunto por meio da realização de um painel técnico sobre a utilização da talidomida e o seu uso de forma segura; e, de outro, o representante do MORHAN manifestando sua preocupação sobre o debate da ANVISA em relação à liberação da talidomida importada para uso em outras patologias no Brasil e o fato de pesquisas brasileiras serem financiadas pelo laboratório fabricante da substância nos EUA. Ou seja, o mesmo laboratório que estava requerendo a liberação da venda no Brasil. Esse ponto de pauta foi apoiado pelo grupo de pacientes da União Latino-Americana de Cegos (ULAC).

Nessa última situação em especial, é perceptível como a mobilização de opiniões é possível e passível de controle. No mesmo momento em que o Ministério da Saúde abre um painel técnico sobre a utilização da talidomida de forma segura, a ANVISA tentou aprovar um novo dispensador do medicamento, o que atravancaria ainda mais o processo de regulação de forma segura. Caso os grupos de usuários da droga não estivessem bem orientados e convictos das reações adversas que a talidomida pode trazer, seria fácil conseguir seu apoio, já que aumentaria a distribuição do medicamento com mais um fornecedor.

Nesse sentido, Capella e Brasil (2015) advertem que não somente o conflito gerado pela mobilização pode fazer com que questões ganhem a atenção do governo, mas também mediante mobilização e manifestação no processo decisório e no comportamento de coalizões de grupos. Mas, também, chamam a atenção para o fato de que a “mobilização de opinião” pode, por outro lado, suprimir questões, impedindo que as mesmas sejam identificadas como problemas e, portanto, sejam barradas no acesso ao sistema político.

Nos anos de 2007, 2008 e 2009 não houve pautas no CNS que contemplassem o assunto talidomida. Em 2010, foi solicitada inclusão de pauta de reunião para tratar da talidomida, sem mais especificação.

Em 2011, foram 13 as pautas com assuntos relacionados à talidomida, sendo o MORHAN o grupo que apresentou mais propostas individualmente. Nesse ano, iniciou-se no CNS a apresentação da RDC n.º 11/2011 – que trata do controle do medicamento talidomida –, agora com as especificações solicitadas pela ABPST e o MORHAN, incluindo, além de outras modificações, a não proibição da prescrição da talidomida para mulheres em idade fértil, garantindo, antes o controle dessa prescrição, a fim de evitar a ocorrência de novos casos de malformações por uso incorreto do medicamento. Houve também solicitação de apoio ao CNS da parte da ABPST visando o cumprimento da Lei n.º 10.651/02, e destaque para as ações pretendidas pela ANVISA para melhor controle da talidomida. Vale salientar que, além da ABPST, da ANVISA e do MORHAN, manifestou-se nessa pauta o grupo de pacientes da ABRA (Associação Brasileira de Autismo), por meio de seu representante.

Uma nova fase nas discussões em torno da talidomida iniciou-se em 2012, na qual se observa a inserção de um novo grupo de pacientes que reforça a presença do tema nas reuniões do CNS. Trata-se da ABRALE, a Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia. Um representante da ABRALE por duas vezes traz ao CNS a solicitação de seu apoio para a aprovação, pela ANVISA, do análogo da talidomida – Lenalidomida. Nessa oportunidade, o grupo de pacientes MORHAN manifestou seu apoio a essa nova demanda. Já a ABPST, em desacordo com esses grupos, manifestou apoio à ANVISA na sua decisão de não aprovação do

análogo da talidomida para uso no Brasil. Os argumentos eram, primeiro, que a droga não era produzida no Brasil, e, segundo, que não estava elucidada sua superioridade em relação à talidomida nacional, nem havia comprovação de que a toxicidade seria menor, sendo esse argumento bem documentado nas atas.

A pressão dos grupos de pacientes como o MORHAN e a ABRALE na ANVISA cobrava menos preconceito em relação à droga por ser análoga da talidomida, e mais transparência e participação. O aparecimento do novo grupo de pacientes, e a possível aliança com o MORHAN nesse posicionamento aparece como um ponto de ruptura na coesão mostrada nos posicionamentos dos dois grupos participantes mais antigos – o MORHAN e a ABPST –, que juntos alcançaram vários objetivos em torno da regulação do medicamento no Brasil, mesmo tendo diferenças, além de convergências relativas ao assunto.

Além dos resultados alcançados em termos de regulamentação da talidomida já citados, como a elaboração da Lei n.º 10.651, de 16 de abril de 2003, e da RDC n.º 11, de 22 de março de 2011 – que tratam especificamente da talidomida –, chamamos a atenção para dois decretos que certamente foram resultados das discussões levadas pelos grupos de pacientes ABPST e do MORHAN dentro do CNS. São eles o Decreto n.º 7.235, de 19 de julho de 2010, que regulamenta a Lei n.º 12.190, de 13 de janeiro de 2010 – que concede indenização por dano moral às pessoas com deficiência física decorrente do uso da talidomida –, e o Decreto n.º 7.713, de 3 de abril de 2012, que estabelece a aplicação de margem de preferência nas licitações realizadas no âmbito de medicamentos, beneficiando os laboratórios nacionais, entre eles os que produzem a talidomida. Este último garante a continuidade da produção, que já ocorria, pela Fundação Ezequiel Dias, localizada em Belo Horizonte/MG. A Fundação produz o medicamento pelo valor de aproximadamente R\$ 0,13 por comprimido, diminuindo os custos em relação a similares importados, ampliando o acesso ao medicamento e possibilitando maior controle da sua produção e distribuição por parte do Estado.

Ao ser questionado na entrevista para esta tese (agosto de 2016) sobre a mudança de opinião em relação à pauta da reunião de 2006, e na de 2012, sobre a inserção de novas substâncias a base da talidomida no Brasil, o representante do MORHAN relatou que seu posicionamento em 2012 de apoio à ABRALE na questão do análogo à talidomida foi resultado de muita pressão externa, a qual a maioria dos grupos de pacientes sofre, segundo ele. Mas que, após alguns estudos e conversa com outros pesquisadores, atualmente mudou de opinião, já que percebeu se tratar de uma cooptação da indústria farmacêutica em relação à própria ABRALE, que teria seus processos de medicamentos especiais pagos pela própria fabricante, com o intuito de colocar o análogo da talidomida no mercado brasileiro por meio da pressão popular.

De maneira contundente, além da presença forte do MORHAN, outros grupos de pacientes como a ABRALE, o ULAC e a ABRA, por meio de seus representantes, na sua maioria também conselheiros, se utilizam da temática da talidomida de maneira indireta para reivindicar seus direitos e colocam o assunto em pauta, observando-se, por exemplo, a formação de uma rede entre os portadores de deficiência, os pacientes usuários da talidomida e as vítimas da mesma, que viabiliza uma articulação política desses grupos para influenciar a agenda política de saúde do país.

É importante notar que não foi observada a participação de representantes dos laboratórios farmacêuticos privados nas reuniões do conselho, quando a pauta foi relacionada à talidomida, de forma física, todavia, de maneira bastante ativa através das pautas trazidas pelos grupos de pacientes, como por exemplo, no caso da Celgene e da ABRALE.

Não houve associação significativa entre participação de vítimas e seus familiares (Gráfico 1) e de pautas no CNS (Gráfico 2) em relação a maior participação da ABPST em 2001 e 2009, pois nestes anos a maior participação foi a respeito dos benefícios conseguidos para a vítimas.

5.6 SÍNTESE DA SEÇÃO

No Brasil, país onde foram identificadas a segunda e terceira gerações de vítimas da talidomida, a arena política atuante na regulação teve a configuração de atores modificada nas últimas décadas, ainda com o grupo de atores não governamental mais atuante, sendo perceptível a mudança de papéis dos grupos de pacientes. Na primeira geração, o grupo de pacientes das “gestantes” foi pouco influente. Mas atualmente coexistem dois tipos de grupos de pacientes, mais organizados, as vítimas da talidomida e os pacientes que utilizam a droga para HIV, hanseníase, mieloma e outras doenças autoimunes, não mais classificados como *policytakers* – destinatários de políticas públicas –, pois estes, segundo Secchi (2013), geralmente são rotulados como uma categoria passiva, que mais recebe influência do que influencia o processo de elaboração de políticas públicas, não sendo mais este o caso.

Dentre os atores governamentais, observa-se uma maior especialização no caso da talidomida, redefinindo algumas normas e decretos acerca substanciado medicamento, mas sem mudança relativa de relação de influência em nível mundial. Pode-se afirmar, de acordo com Law (2006), que sem o efeito produzido pela tragédia da talidomida não teríamos uma mudança na ordem social gerenciada pelos atores governamentais na manutenção da droga, mas com controle, pois a sociedade se forma pela organização de elementos humanos e não humanos. A

medicação e a legislação que a regulamenta desempenham um papel importante de mediador entre os locutores e interlocutores, necessitando de estudos mais profundos para descrever características de suas ações em nível local/mundial o que não é objetivo desta tese.

É evidente, no caso dos atores não governamentais, em que os grupos de pacientes passaram a ser classificados como grupo de interesses, de que um ator pode ter diferentes interesses em diversos contextos, com redefinição de identidade e suas relações, fornecendo novos elementos à rede. Essa modificação de papel dentro da rede pode ser evidenciada na análise das atas do Conselho Nacional de Saúde e da ABPST.

Entre os atores não governamentais que conformam a rede articulada em torno da regulação da talidomida, abordou-se, nesta seção, a atuação dos grupos de pacientes. Os dois grupos principais, o MORHAN e ABPST, têm atuação bastante significativa junto ao CNS, e conseguiram influenciar as decisões da ANVISA.

A partir da análise das atas do CNS, foi possível verificar que os principais assuntos tratados em torno da talidomida foram: o acesso à talidomida e outros medicamentos para a hanseníase; a necessidade do controle sobre a talidomida e sua regulação; a solicitação de apoio para o cumprimento da lei que versa sobre a talidomida, principalmente no que diz respeito aos direitos dos atingidos pela droga; a maior comunicação entre os órgãos envolvidos com a regulação de medicamentos e os outros grupos envolvidos; e a demanda por mais debate social acerca do assunto.

A participação do MOHAN e da ABPST foi fundamental para a inserção de tais assuntos na discussão do CNS. Para além da temática da regulação da talidomida, passaram a utilizar-se muitas vezes do impacto que ela trouxe na sociedade para trazer outros assuntos à pauta. Destacam-se a discussão do acesso aos medicamentos no país, o estímulo à produção nacional e ao uso racional de medicamentos, os direitos e acesso a pessoas com deficiência, a pesquisa de novos medicamentos, a pesquisa com seres humanos, e a avaliação de medicamentos para a entrada e comercialização no Brasil.

O CNS foi, desde sua reformulação no início da década de 1990, se tornando um espaço de negociação da agenda política em saúde no Brasil e um âmbito de participação de grupos organizados de pacientes, o que pode ser evidenciado com a análise das atas. Também o CNS pode ser considerado um agente influenciador das ações da ANVISA conforme pode ser verificado no esquema 3. A nossa investigação confirma que o CNS é um mecanismo válido de participação, todavia, a ANVISA como agência reguladora influenciada pelo mesmo não consegue superar o problema da participação desigual e o problema de como os grupos de pacientes e/ou cidadãos podem ser melhor habilitados no processo de tomada de decisão em

relação aos riscos a que estão expostos. Esta situação vai ser melhor examinada na seção 6, na qual evidenciamos que os discursos dos entrevistados, de um lado apoiam o enfoque da gestão dos riscos por meio do modelo de custo-benefício - grupo de usuários da talidomida – e, do outro o grupo das vítimas tem a preocupação com novos casos de teratogenia pela má gestão dos instrumentos regulatórios atuais.

Pôde ser verificado também que, apesar dos dois grupos, de pacientes e dos atingidos, serem os mais influentes e fazerem alianças frequentes, suas posições não são totalmente convergentes em relação ao tema. Entretanto, sua articulação conjunta resultou em avanços na regulação da talidomida no país e auxiliou também na conquista de outras pautas como, por exemplo, os direitos às pessoas com deficiência como um todo.

Chama a atenção a relação mantida pelos laboratórios farmacêuticos privados produtores da talidomida e seus análogos com os grupos de pacientes MORHAN e ABRALE, possível cooptação primária visando influenciar esses grupos para a aprovação de comercialização de análogos da talidomida em detrimento da produção nacional da droga.

6 CONTRIBUIÇÕES E INTERESSES DOS ATORES NA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA E SEUS ANÁLOGOS¹⁴

6.1 INTRODUÇÃO

O que mais chama atenção na história da talidomida é o desencadeamento de ações após a tragédia. Grandes avanços em nível mundial foram alcançados, sendo que, dentre esses, os principais foram a necessidade da melhor regulação de medicamentos e a colocação de aspectos relacionados com a deficiência na agenda de políticas públicas.

No Brasil, apesar de na atualidade termos uma lei específica para a talidomida, que data de 2003, e uma RDC, de 2011, além da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, de 2004, têm ocorrido novos casos de teratogenia por esse medicamento, enquanto isso não acontece mais noutros países do mundo. Essa situação se deve à prevalência da Hanseníase, para cujo tratamento a droga continua a ter uma ampla utilização. Essa doença se dá principalmente nas regiões mais empobrecidas do país, afetando populações que vivem em conglomerados de péssimas condições sanitárias, as quais predispõem a sua transmissibilidade. O país ocupa o segundo lugar no *ranking* mundial de casos da doença.

A Hanseníase tem se mostrado resistente a outros tratamentos alternativos dos programas do governo brasileiro, reforçando o uso da talidomida. Todavia, o baixo nível educacional, associado às condições de pobreza da população mais afetada, e as ineficientes medidas de controle do medicamento coadjuvaram para o aparecimento de novos casos de embriopatia por talidomida – entre os anos 1970 e 1990 –, e, depois disso, mais três casos, sendo o último em 2010 (VIANNA et al., 2011).

Para Lenz (1988), somente os casos ocorridos entre 1962 e 1965 devem ser considerados não evitáveis; sendo os subsequentes evitáveis, razão pela qual podem ser considerados um grave problema de saúde pública. Casos evitáveis de embriopatia por talidomida após 1965 permaneceram despercebidos no Brasil até meados da década de 1990. Em 1994, as ONGs MORHAN e ABPST, após uma ativa busca de novos casos, revelaram que encontraram 61 pessoas nascidas depois de 1965 com defeitos congênitos compatíveis com

¹⁴ Parte desta seção foi apresentada oralmente no 1º Congresso da Associação Internacional de Ciências Sociais e Humanas em Língua Portuguesa, XII CONLAB, 2015, Lisboa/Portugal e publicado no Livro de Atas do mesmo congresso, p. 7785-7795 com o título “O legado da Talidomida: o que o Brasil não aprendeu com ela?”.

exposição pré-natal à talidomida. Estudo realizado por Castilla et al. (1996) confirmou pelo menos 33 casos posteriores a 1965 no Brasil.

Em meados dos anos 1990, o interesse na talidomida ressurgiu no mundo inteiro em decorrência de suas propriedades anti-inflamatórias e dos resultados de um ensaio clínico comprovando o benefício significativo no tratamento do mieloma múltiplo em pacientes resistentes às terapias convencionais. Como vimos anteriormente, a partir de 1997 surgem normatizações visando o maior controle da talidomida no país, e em 2003 uma lei específica tratando da talidomida.

Depois das novas regras mais rigorosas sobre a distribuição e o uso clínico, introduzidos em 2003, nenhum novo caso do defeito de nascença por talidomida veio à tona até 2005, quando nasceu um menino com a síndrome da talidomida, filho de uma mulher que utilizava a medicação para Eritema Nodoso na hanseníase (ENL). Outros três casos foram reportados em 2006. O primeiro, do sexo feminino, nascido de uma mulher que tomou a droga também para ENL, e gêmeos do sexo masculino, nascidos de uma adolescente de 17 anos que tomou comprimidos prescritos para sua mãe, uma paciente com mieloma múltiplo. Também a vigilância pró-ativa de casos identificou dois bebês com embriopatia por talidomida em recém-nascidos em 2007, uma menina e um menino. Em ambos os casos, no entanto, as mães negaram qualquer utilização de talidomida durante a gravidez.

Em 2010, um bebê do sexo feminino com redução superior e do membro inferior bilateral nasceu no Maranhão. De acordo com os autos do processo, que ainda está em trâmite, resultou de utilização de talidomida propositalmente. Quando grávida, a mãe teria utilizado a talidomida para tratar reação tipo 2 da hanseníase (ENH). Em 2011, um novo regulamento para o controle da talidomida foi proposto para monitorar ainda mais o uso do medicamento (PAUMPARTTEN; SOUZA, 2013).

É evidente que as gerações evitáveis de bebês nascidos com o síndrome da talidomida estão correlacionados com a prevalência e tratamento da hanseníase, e evidenciam que, apesar dos avanços, há falhas na regulação da droga, deixando a população exposta a seus riscos. Segundo Penna et al. (2005), estima-se que, entre 1965 e 2001, o Brasil tratou 91.000 pacientes hanseníacos com talidomida fornecida pelo Ministério da Saúde, tratando-se da maior utilização da talidomida em serviço de saúde pública do mundo, já que o Brasil é o único país endêmico de hanseníase que dispõe dessa droga.

A partir desse cenário, e construindo o argumento com base na revisão da regulamentação, da identificação dos atores e de sua participação no processo de regulação da

talidomida, esta seção visa verificar o posicionamento dos atores da rede da talidomida no Brasil em relação à regulação atual e aos novos usos da droga e seus análogos.

A seção é apresentada em duas partes, após a exposição da metodologia utilizada. Na primeira examinamos a mobilização em torno da regulação da talidomida, identificando as perspectivas dos atores. Na segunda parte analisamos o posicionamento dos atores da rede da talidomida no Brasil em relação à regulação atual e aos novos usos da talidomida e seus análogos.

6.1.1 Metodologia e Fontes de Dados

A metodologia utilizada para alcançar os objetivos desta seção incluiu diferentes estratégias. Para a primeira parte da seção, foi realizada uma pesquisa de revisão de literatura com a busca do termo chave talidomida para os últimos 5 anos (2010-2015), nas bases de periódicos SciELO, Pubmed, JSTOR, SCOPUS, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Google Scholar; e também um levantamento de dados sobre judicialização dos análogos da talidomida junto ao Departamento de Logística da Coordenação Geral de Insumos Estratégicos para Saúde (DLOG/CGIES).

Para a segunda parte da seção, foi utilizada a análise temática das entrevistas com os representantes dos grupos identificados na rede da talidomida no Brasil. As entrevistas foram realizadas no período de setembro de 2014 a junho de 2016, gravadas e transcritas na íntegra e analisadas com base no método de análise de conteúdo, e discutidas à luz da literatura sobre o tema, respeitando as orientações da Resolução n.º 466/2012, de pesquisa com seres humanos.

As instituições/grupos em questão foram ouvidos individualmente e suas falas foram aprovadas pelos seus representantes após a transcrição. Para chegar às temáticas de discussão, aplicaram-se as etapas da Análise de Conteúdo propostas por Bardin (2009): pré-análise do conteúdo; a exploração do material; e, por fim, o tratamento dos resultados: a inferência e a interpretação. Essas etapas foram respeitadas com o objetivo de achar a resposta para os questionamentos que a tese pretende responder.

Finalmente, foram coletadas informações das ferramentas de monitoramento relacionadas à regulação da talidomida e de outros medicamentos disponíveis em *links* públicos nacionais, citados como relevantes pelo Núcleo Brasileiro de Genética Populacional (INAGEMP).

6.2 A MOBILIZAÇÃO EM TORNO DA REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA: PERSPECTIVAS DOS ATORES

A fim de organizar as falas dos entrevistados relacionadas à problemática da regulação da talidomida, os discursos foram separados na medida em que respondiam aos questionamentos de representatividade nos instrumentos de participação.

6.2.1 Percepções sobre representatividade

No âmbito dos produtos farmacêuticos, as controvérsias se fazem muito presentes. Dentre essas controvérsias estão as conflitantes apresentações das evidências científicas de eficiência e eficácia, as decisões sobre a relação custo-benefício, entre outros. O caso da talidomida é um dos principais exemplos, pois sua regulação surge após a tragédia; todavia, no Brasil esta se estendeu no tempo, já que novos casos apareceram. As ações regulatórias foram bastante tardias no país, e a ampla prevalência da hanseníase fez com que a droga continuasse sendo utilizada sob mecanismos de controle baseados no enfoque custo-benefício, que mostraram-se insuficientes.

Apesar das brechas apresentadas na legislação brasileira atual em relação à regulação da talidomida, é relevante destacar que ela foi construída a partir do envolvimento de vários grupos, sendo que este é o principal destaque da fala do representante da ANVISA:

[...] ...a construção da norma foi um processo coletivo, com participação de vários atores da sociedade civil [...]. Entrevistado da ANVISA

A regulação da talidomida, como já foi demonstrado anteriormente, foi resultado de mediações entre vários atores governamentais e não governamentais, sendo que, como descrito na quarta seção, os não governamentais (em destaque para os grupos de pacientes e vítimas) foram muito mais ativos na negociação da agenda em torno da talidomida do que os atores governamentais, no caso, a ANVISA, o órgão destinado para tal função.

Nesse processo de participação social das associações e organizações, que resultou nas normativas atuais acerca do medicamento, desenvolveram-se práticas inovadoras de mediação entre os diferentes atores da área da saúde, como os profissionais e as instituições de prestação de cuidados, os grupos de pacientes, os governantes e os fazedores de políticas públicas, os pesquisadores, as instituições de pesquisa em biomedicina e saúde pública, os prestadores de cuidados não convencionais e a indústria farmacêutica. Essas mediações inovadoras, como, por

exemplo, a participação nos conselhos, resultaram positivamente no processo de regulação da talidomida no contexto geral.

Esta também é a opinião do representante do grupo de pesquisa do INAGEMP, que considera que, na discussão da regulação da talidomida, todos os atores envolvidos são ouvidos de maneira igualitária pela agência reguladora nacional ANVISA, e reconhece que a maior parte dos avanços alcançados nessa regulação foi fruto da participação do grupo das vítimas da talidomida, a ABPST.

Ainda segundo o mesmo entrevistado, a representação do grupo das vítimas (ABPST) teve importante papel na disposição e avanços da legislação atual, fazendo com que a legislação de direitos dos pacientes e atingidos ganhasse mais visibilidade na agenda de política pública, mesmo não sendo abrangente suficientemente.

O pesquisador do INAGEMP relata que o Ministério da Saúde tem demonstrado preocupação em relação ao aparecimento de novos casos de teratogenia pelo uso do medicamento, conseqüentemente melhorando a legislação que regula a substância – passando da incipiente discussão de monitoramento de embalagens ao melhoramento da disposição de informações na bula –, assim como acrescentando à legislação, dispositivos de criminalização por imperícia do uso indiscriminado como, por exemplo, a assinatura do profissional médico. Reforça que essas decisões e o desenvolvimento da nova regulamentação foram fruto de encontros, nos quais os vários atores foram ouvidos.

[...] O grupo de pesquisa identifica que a Cláudia, como representante do grupo de portadores-atingidos pela talidomida, foi de especial e forte impacto para a mudança da legislação, assim como o MORHAN. Todavia, no caso da representante do grupo de atingidos, há toda uma condição emocional que faz com que ela esteja mais suscetível a reivindicar das situações [...]. Entrevistado do INAGEMP

Essa característica de ouvir grupos de maneira mais democrática faz parte de novo enfoque de governança regulatória, tendência que começou a ser desenvolvida no Brasil desde a década de 1990, quando foram observadas mudanças significativas no modelo de Estado capitalista e suas organizações após a aprovação da constituição de 1988. O Estado assumiu um papel mais regulador e gerenciador de determinadas atividades, criando agências reguladoras (PAIM, 2011), e, ao mesmo tempo, abriu espaço para discussões com a sociedade civil por meio dos Conselhos de Saúde.

Mesmo sendo uma regulação baseada na participação popular e nutrida pelas discussões entre atores diversos, é importante lembrar que as condições de participação são

desiguais. Essa desigualdade de participação se reflete em diversa capacidade de incidência sobre as tomadas de decisão na política pública. Como notamos antes, esta é uma questão importante sobre a qual há discordâncias entre as teorias que embasam esta tese: enquanto Beck considera a participação social como fator fundamental na definição do risco, Douglas acredita em uma possível subestimação do risco por populações acostumadas com ele. Esta última parece ser a situação dos pacientes com hanseníase. Na fala de seu representante é possível identificar como a lógica do custo-benefício ofusca a lógica do risco:

[...]“Não é a restrição que vai impedir o aparecimento de casos, não é essa é a educação adequada, que elas compreendam e entendam. Impedir na verdade, pessoas estão ficando com sequelas, ficando deficientes, por causa de falta da talidomida, impedimentos burocráticos não são a saída, a saída é acesso responsável. A regulação extrapolou, mais que suficiente, hoje ela gera problemas [...]”. Entrevistado do MORHAN

6.2.2 Percepções sobre atores mais decisivos e os “obstaculizadores”

A representante das vítimas da talidomida - ABPST tem uma apreciação diferente do processo participativo. Segundo ela, os atores da rede não são ouvidos de forma igual, principalmente no que diz respeito à garantia de direitos e à responsabilização pelo uso indiscriminado da droga por prescritores e leigos:

[...] ... muitos dos problemas não estavam relacionados ao Ministério da Saúde e sim ao da previdência, mas eu tinha muita dificuldade na argumentação com o Ministério da Saúde... na época eu recebia vários e-mails solicitando que o grupo apoiasse a liberação da talidomida no Conselho Nacional de Saúde, porque na época queriam produzir a talidomida no Brasil e a associação tinha muito receio, levando em consideração a deficiente legislação que tínhamos [...]”. Entrevistada da ABPST

O relato da entrevistada da ABPST sobre as pressões sofridas para apoiar a liberação da talidomida foi corroborado pelo representante da CATEME em sua fala, quando disse que é importante verificar os modos de pressão no Conselho Nacional de Saúde a cerca da talidomida. Ele destaca que houve pontos positivos nas discussões, e que muitos bons profissionais se articularam para a melhoria da regulação; todavia refere alguns embates públicos de cunho ético:

[...] muita gente boa também fazia pressão a favor da talidomida. Mas qual era? Eles queriam, os médicos, não por interesse comercial, o lobby era para os prescritores de flexibilização de permitir o uso off label. Esse foi um embate público, a ANVISA fez uma consulta pública que se arrastou por vários anos, até que, em 2011, com participação no Conselho Nacional de Saúde, publica uma resolução estabelecendo novas exigências para o controle da talidomida [...]. Entrevistado do CATEME

Segundo o representante da Sociedade Paulista de Hansenologia, apesar de concordar com os outros atores da rede, mesmo reconhecendo a importante pressão dos grupos de vítimas e de usuários da talidomida, ressalta a pressão do grupo de profissionais médicos dermatologistas. Na visão do entrevistado, as posições do grupo das vítimas foi um fator de dificuldade para as primeiras regulamentações, evidenciando tensões entre os interesses das vítimas e dos prescritores da droga para hanseníase.

A existência de conflitos em torno da regulação da talidomida se explica em parte porque parte dos atores envolvidos considera que não se tem evidências suficientes para um enfoque normativo rígido, e optam por uma normativa de tipo custo-benefício, levando em consideração e assumindo que existe um risco. Todavia, segundo Schattschneider (1960) *apud* Capella e Brasil (2015), o conflito é a base da atividade política. Portanto, esses conflitos tão presentes nas falas acerca da problemática da regulação da talidomida estariam diretamente vinculado à participação política, dado que ela configura a relação entre dois grupos: o composto por poucos engajados e que se envolvem diretamente com os temas; e o grupo composto por muitos passivos, espectadores do primeiro. Nesse sentido, o conflito se estabelece a partir do momento em que os indivíduos ou grupos interessados buscam ampliar o potencial do conflito por meio da atração e cooptação dos indivíduos pertencentes ao grupo dos desinteressados, como, por exemplo, estabelecendo novas exigências.

Apesar das pressões citadas, relacionadas às tentativas de cooptação, a representante da ABPST destaca que várias alterações relacionadas à normalização do medicamento foram conseguidas por esforços da ABPST:

[...] Me parece que os esforços da Associação foram influentes na mudança da embalagem (colocação da tarja preta e do desenho de um portador da síndrome) [...]. Entrevistada da ABPST

O representante do MORHAN destaca que, desde a década de 1980, seu grupo, assim como o grupo dos atingidos pela talidomida, a ABPST, vêm buscando auxílio, principalmente da mídia, para a divulgação do problema da regulação e principalmente se posicionando acerca

do direito das vítimas do medicamento. Segundo o entrevistado, esses grupos foram os atores que mais pressionaram para que a regulação da droga entrasse na agenda:

[...] A pressão da mídia foi fundamental, assim como o grupo das vítimas e o próprio MORHAN... [a] universidade neste momento não [estava participando]... os pacientes com lúpus estão se organizando... médicos não, até tentaram postergar a legislação... já a ANVISA veio trazida e não por conta própria... A regulação só existe por conta do movimento social e da mídia [...]. Entrevistado do MORHAN

A importância da ABPST e do MORHAN ficou evidente quando a mídia, pelo Portal Brasil, noticiou, em 11 de abril de 2011, que, de maneira contundente, os movimentos sociais **fizeram aprovar**¹⁵ a resolução da ANVISA sobre a Talidomida (RDC 11/2011):

Os integrantes do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e de organizações não governamentais aprovaram, por unanimidade, o texto da resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que aumenta o controle sobre a prescrição e uso da talidomida. A ANVISA havia assumido o compromisso de modificar qualquer aspecto da norma – a RDC11/2011, publicada em 23 de março – caso a redação fosse questionada pelo CNS ou pelos movimentos sociais, especialmente aqueles que representam os portadores da hanseníase e da Síndrome da Talidomida. (Portal Brasil, 11 de abril de 2011)

Foi unânime nas entrevistas com os representantes da CATEME, do INAGEMP, da ANVISA, da ex-coordenação do programa da Hanseníase no Brasil e da Associação Brasileira Superando o Lúpus (ABSL), a relevância desses dois grupos, que se constituíram em atores-chave da regulação.

O representante da CATEME coloca que os dois grupos em questão levaram o problema ao conhecimento público, fazendo um levantamento de afetados e divulgando-o à mídia:

[...] Na verdade, ninguém está muito atento aos problemas causados pela talidomida até a década de 90 quando é feito por conta das ONGs, MORHAN e associação de atingidos pela droga, um levantamento, uma busca ativa dos casos provocados pela droga e levados até a rede de TV BBC, que vem ao Brasil e dá visão ao problema. ... a imprensa cria uma pressão em torno de regulamentar... na época surgiu uma regulamentação draconiana... proibindo a prescrição para mulheres em idade fértil [...]. Entrevistado da CATEME

¹⁵ Grifo nosso.

Segundo Capella e Brasil (2015), a forma como um tema é problematizado na mídia, e mobilizado pela audiência, pode fazer com que ele se torne um problema público passível de ação governamental. Nesse sentido, a expansão da questão-problema é possibilitada pelo uso estratégico de símbolos, ideias e instituições que despertam, provocam e capturam a atenção do público e dos meios de comunicação social, utilizando-os como veículos para a divulgação da sua imagem de problema, expandindo o conflito e atraindo novos participantes. Sendo assim, a mídia torna-se um importante ator na mobilização sobre o tema da talidomida, imbuída pelos grupos de pacientes usuários do medicamento e daqueles por ele atingidos.

Levando em consideração a opinião dos atores da rede sobre a própria participação no processo de regulação, pode-se inferir que a atuação dos grupos de pacientes e atingidos se deu de maneira a impactar na agenda de políticas públicas acerca do medicamento talidomida, podendo ser considerados os principais atores da rede, seguidos da mídia, que foi por eles motivada, e teve função fundamental na divulgação do tema.

6.3 POSICIONAMENTO DOS ATORES DA REDE DA TALIDOMIDA NO BRASIL EM RELAÇÃO À REGULAÇÃO ATUAL

Para melhor visualização do posicionamento dos atores em relação à regulação atual da talidomida, os discursos dos atores foram divididos em duas temáticas: seus posicionamentos sobre os avanços da regulação atual e seus posicionamentos sobre as lacunas da mesma.

6.3.1 Avanços da regulação atual

Os principais pontos que se destacaram entre os discursos dos atores da rede da talidomida em relação à regulação atual, somando-se o que foi defendido por uns e por outros, foram: melhora no processo de distribuição; permissão do uso para mulheres em idade fértil e oferecimento de métodos contraceptivos para evitar a gravidez durante o tratamento; melhorias na embalagem, deixando-a com informações mais claras; produção nacional do medicamento e com redução do preço; restrição do uso do medicamento aos programas do Ministério da Saúde e proibição da venda nas farmácias.

De acordo com o entrevistado da ANVISA, a regulação atual avançou em vários aspectos:

[...] Apesar de ainda necessitar de ajustes, a regulação atual é um grande avanço em relação às medidas de controle anteriores e se visa

a melhoria dos controles e da fiscalização e a promoção do uso racional e seguro do medicamento talidomida [...]. Entrevistado da ANVISA

Para o representante da CATEME, a talidomida foi um divisor de águas no que se refere à segurança de medicamentos, principalmente para a utilização destes durante a gestação. A talidomida surgiu quando não havia medicamentos seguros e não eram exigidos testes clínicos de eficácia para o seu registro. O entrevistado refere que a epidemiologia tem suas limitações, mas quando é utilizada de maneira adequada, pode alcançar muitos avanços em relação à evidência epidemiológica e a causiológica – como aconteceu com o caso da talidomida –, sendo a exigência de demonstração de eficácia e segurança um dos resultantes da tragédia. O entrevistado concorda nos avanços logrados na regulação atual no Brasil:

[...] O Brasil tem uma situação única no mundo em relação à talidomida... é o único medicamento no país que tem uma lei própria para sua regulação e, nos últimos anos, depois de tornar a regulamentação mais rigorosa teve grandes avanços. A resolução vigente, na minha opinião, é a mais completa [...]. Entrevistado da CATEME

A mesma opinião foi declarada pelo representante da Sociedade Paulista de Hansenologia e pelo ex-coordenador do programa da hanseníase, Gerson Oliveira Penna, consultor da Organização Panamericana de Saúde. Este último declarou:

[...] A talidomida como potencialidade terapêutica é sensacional. Hoje com a nova regulamentação e as pesquisas sobre suas potencialidades nos trazem muitas possibilidades, com uso responsável... seu custo pela produção nacional traz a possibilidade do tratamento de muitas enfermidades [...]. Entrevista com Gerson Oliveira Penna - Ex-coordenador Nacional da Hanseníase no Brasil

Outros pontos da regulação vigente foram citados pelos atores, sendo a melhora no monitoramento da distribuição um deles. O representante da CATEME em seu discurso lembra alguns problemas anteriores à regulação vigente:

[...] Na época (década de 90), surgiu uma regulação draconiana, pois a ANVISA ainda era Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, proibindo a prescrição para mulheres em idade fértil, o que trouxe muita revolta as pacientes que se sentiram excluídas de uma terapêutica que lhes permitia uma melhora evidente. Como tipicamente se faz no Brasil, na época simplesmente proibiram para mulheres em

idade fértil, com uma única canetada, sem checar se estava funcionando ou não, ou se está resolvendo a questão. Na época da mesma forma continuou acontecendo o aparecimento dos novos casos, pois os pacientes recebiam uma grande quantidade de medicamentos, o que mudou com a regulação vigente [...]. Entrevistado da CATEME

Sobre a possibilidade do uso em mulheres em idade fértil como ponto positivo da regulação vigente, também foi citado pela representante da ABPST:

[...] apesar de ser perigoso o uso para as mulheres em idade fértil, era um absurdo simplesmente proibirem o uso nelas, precisava haver outro tipo de controle, ou [que se] tirasse a droga de uma vez do mercado... hoje isso já está melhor, pois oferecem a possibilidade dos métodos [anticoncepcionais]... Entrevistado da ABPST

Sobre as mudanças na embalagem, a representante da ABPST entende-as como positivas. Ela refere que a Associação solicitou, em várias oportunidades, algumas mudanças, como, por exemplo, colocar a tarja preta e mudar a foto – na época uma embalagem laranja com a figura de uma barriga e um sinal indicativo de proibido:

[...] ... a embalagem era muito fraca, as mulheres faziam questão de tomar a talidomida porque achavam ser abortivo por causa da foto da embalagem...aí queriam colocar na embalagem a foto de umas moléculas tortinhas ou a Vênus de Milus. Mas a associação, desde 93, pedia para colocar a foto de um portador da síndrome da talidomida... o Ministério da Saúde no começo não queria pôr, pois dizia que iria chocar muito. Hoje a embalagem está de acordo... é o que acabou se utilizando nas carteiras de cigarros [...]. Entrevistado da ABPST

A restrição do uso da talidomida aos programas do Ministério da Saúde e a proibição da venda em farmácias foi citada pelo representante da CATEME como um progresso da regulação vigente:

[...] a lei de 2003 estabelece a proibição da venda da talidomida nas farmácias e condiciona que a utilização e dispensação poderiam ser feitas somente pelos programas Aids, hanseníase e Lúpus [...]. Entrevistado da CATEME

Outros avanços da regulação atual e da mobilização dos atores da rede da talidomida foram citados. Segundo a representante do INAGEMP, desde a década de 1990 a motivação do grupo pela questão da vigilância e a sua organização para os estudos da talidomida trouxeram contribuições de maneira consultiva para o Ministério da Saúde, principalmente pela

participação do instituto no Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC). Este tem como objetivo triar as malformações em diversos países da América Latina. Vários artigos foram publicados em conjunto com o ECLAMC. O entrevistado relata que sua dissertação de mestrado, realizada em 2006-2008, com o objetivo de estabelecer uma vigilância epidemiológica de embriopatia talidomídica, em colaboração com o ECLAMC, teve como resultado uma ferramenta de vigilância epidemiológica com sensibilidade e especificidade para diagnosticar embriopatia talidomídica - SIAT (Figura 12).

FIGURA 12 – FERRAMENTA SIAT - SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE AGENTES TERATOGENICOS – PÁGINA DE ACESSO PÚBLICO



Fonte: www.gravidez-segura.org/ acesso em 16 de maio de 2016

Os representantes da CATEME e da ABPST também citam o ECLAMC e as ações do INAGEMP como importantes avanços nos estudos sobre a talidomida e no monitoramento de novos casos de teratogenia pela medicação:

[...] ... se já sabemos, vamos tomar cuidado...é só ter mais cuidado, tentar não utilizar em mulheres com possibilidade de engravidar ou monitorá-las de maneira concreta, responsável, não utilizar em mulheres grávidas... uma coisa é a indicação e a outra é o uso cosmético... o ECLAMC é uma importante iniciativa que auxilia nisso, apesar de somente ser baseado em alguns hospitais sentinelas [...]. Entrevistado da CATEME

[...]... quando eu conheci a Lavínia do INAGEMP eu falei que eles deveriam aproveitar quanto às vítimas ainda estavam vivas... para

pesquisar nosso DNA para tentar melhorar a talidomida... daí eles recolheram nossa saliva, das vítimas, dos irmãos e estão pesquisando, temos kits aqui...isso é muito bom [...]. Entrevistado da ABPST

A entrevistada do INAGEMP elogia outras ferramentas que o Ministério da Saúde tem utilizado para melhorar o monitoramento da regulação da talidomida e outros medicamentos no geral:

[...] ... a implantação dos sistemas SIM (Sistema de Informação de Mortalidade) e o SINASC (Sistema de Informação de Nascidos Vivos) foram muito importantes para os avanços em relação ao monitoramento de casos talidomida e outras drogas...[...]. Entrevistado do INAGEMP

Os avanços na regulação, assim como no monitoramento da mesma, impactaram na morbimortalidade pelo uso indiscriminado da talidomida. Os casos de morbidade se reduziram de 300, entre 1958 a 1965, para 27, entre 1969 a 1980; nove, entre 1990 a 2006 e três, entre 2009 a 2011(VIANNA; SANSEVERINO e FACCINI, 2014).

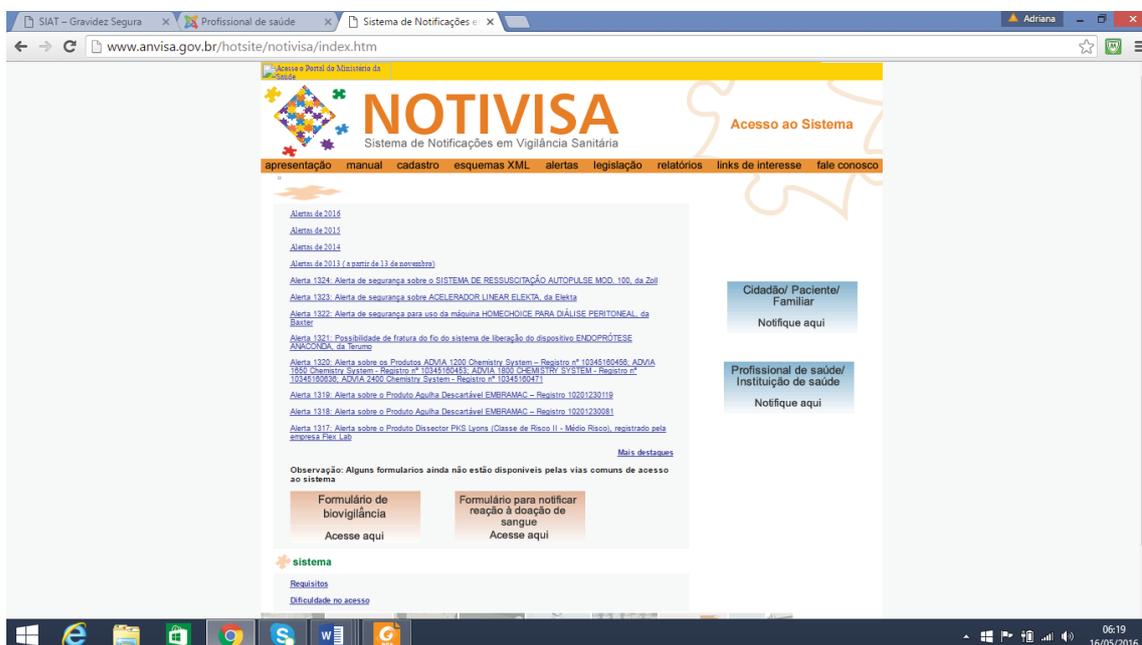
O representante do INAGEMP cita também avanços em relação às formas de divulgação nas mídias por iniciativa da agência reguladora do Ministério da Saúde, ANVISA, que são de domínio público (Figuras 13 e 14), promovendo a segurança dos pacientes. A página, além de trazer informações relacionadas a bulas e manuais orientativos acerca de medicamentos, reações adversas, entre outros, traz um formulário de notificação de reação adversa, que pode ser preenchido por profissionais de saúde ou leigos. Esta pode ser considerada uma ferramenta de monitoramento/farmacovigilância na fase de pós-comercialização. Na Figura 15 expõe-se o Blog vinculado à ANVISA, que apresenta uma ferramenta de apoio, informação e orientação sobre a talidomida. Refere também os avanços nos sistemas de informação SIM e SINASC, como ferramentas de detecção de possíveis malformações.

FIGURA 13 – FERRAMENTA PARA NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES E EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICAÇÕES



Fonte: www20.ANVISA.gov.br/segurancadopaciente/ acesso em 16 de maio de 2016

FIGURA 14 – FERRAMENTA DA REDE SENTINELA - O GERENCIAMENTO DE RISCOS A SAÚDE DECORRENTES DO USO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS



Fonte: www.portal.ANVISA.gov.br acesso em 16 de maio de 2016

FIGURA 15 – FERRAMENTA DE APOIO, INFORMAÇÃO E ORIENTAÇÃO SOBRE A TALIDOMIDA



Fonte: talidomida-ANVISA.blogspot.com.br/ acesso em 16 de maio de 2016

Outro ponto importante sobre a regulação vigente é que a mesma permitiu que o Brasil passasse a produzir a talidomida, como citado pelo representante da CATEME:

[...] O Brasil passou a produzir a talidomida, inclusive é um medicamento essencial, não no Sul, mas no Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Ela hoje é fabricada a um custo extremamente baixo, pois é de fácil síntese. A FUNED sintetiza isso e atende ao mercado nacional a um custo irrisório [...]. Entrevistado da CATEME

O entrevistado da ANVISA cita vários esforços que a agência tem realizado em prol de que a regulação da talidomida realmente seja efetiva:

[...] Foram várias as ações realizadas pela Gerência de Produtos Controlados da ANVISA (GPCON), desde 2009. A primeira ação foi a revisão interna do texto da Consulta Pública n.º 63 e o envio de consulta a 17 países, acerca dos controles relacionados à Talidomida. Também foram enviados ofícios a todas as Vigilâncias Sanitárias Estaduais e às Secretarias Estaduais de Saúde, para a obtenção de informações sobre o controle e as dificuldades relacionadas à Talidomida, bem como solicitar sugestões para o novo texto. Também foram realizadas algumas reuniões com Vigilâncias Sanitárias e Assistências Farmacêuticas Estaduais e visitas a Unidades Públicas de Dispensação... Em outubro deste mesmo ano técnicos da GPCON participaram da Conferência Internacional da Talidomida realizada pela ABPST, na cidade de São Paulo... Em fevereiro a equipe da CPCON se reuniu, em Belo Horizonte, com o corpo técnico da

Fundação Ezequiel Dias (FUNED) para aprimoramento e finalização das modificações que serão realizadas nos materiais de embalagem. Nesta mesma ocasião foram realizadas visitas a postos de distribuição e reunião com a Vigilância Sanitária do Estado de MG [...]. Entrevistado da ANVISA

Em relação aos impactos da nova regulamentação, o representante da ANVISA destaca:

[...]... unificação de diversas normas relacionadas à Talidomida; maior esclarecimento de profissionais de saúde; melhor orientação a pacientes devido às alterações de materiais de embalagem e termos de esclarecimento; melhor controle e monitoramento do medicamento pelo SNVS; melhor definição de responsabilidades das Vigilâncias Sanitárias e Assistências Farmacêuticas e possibilidade de realização de campanhas e treinamentos pelo Ministério da Saúde e ANVISA, divulgando os riscos e benefícios deste medicamento [...]. Entrevistado da ANVISA

Entre as melhorias propiciadas pela publicação da RDC n.º 11/2011, o entrevistado da ANVISA (em junho de 2015) elenca:

- a) citação dos métodos efetivos de contracepção, que não eram citados anteriormente;
- b) listagem de todas as doenças autorizadas que estavam descritas em várias normas (Hanseníase, DST/AIDS (úlceras aftoide idiopática), Lúpus eritematoso sistêmico, Doença enxerto contra hospedeiro e Mieloma múltiplo) e Síndrome Mielodisplásica;
- c) orientações para a solicitação de Autorização Excepcional para uso da talidomida;
- d) melhoria e unificação dos termos de responsabilidade e esclarecimento em um único documento;
- e) diminuição de papéis e facilitação do preenchimento e orientação ao paciente durante o atendimento;
- f) melhoria dos materiais de embalagem com a inclusão da imagem de uma criança acometida pela talidomida no cartucho e folheto explicativo para o profissional de saúde e uma Black Box na bula;
- g) obrigatoriedade de notificação de reações adversas, o que anteriormente não era exigido;
- h) criação de cadastro de prescritores e usuários, pois somente existia o cadastro de serviços públicos de saúde;

- i) concessão do receituário pelas Vigilâncias Sanitárias e não somente da numeração, o que trará um maior controle; orientações sobre devolução e descarte, pois as legislações anteriores não mencionavam;
- j) maior detalhamento da responsabilização criminal por uso indevido.

O entrevistado da ANVISA destaca ainda que a agência realiza treinamentos periódicos com os Estados e Distrito Federal, além do assunto ser pauta em encontros nacionais e que uma plataforma de treinamento contínuo à distância também está em construção.

Para o entrevistado da ANVISA, a publicação da RDC n.º 11/2011 teve como propósito garantir o acesso àqueles que necessitam do medicamento, sem a perda dos controles e o aumento do risco de uso da talidomida. Essa opinião, no entanto, é divergente à de outros entrevistados, como do grupo MORHAN e da Sociedade Paulista de Hansenologia, como veremos no próximo item.

6.3.2 As lacunas na regulação atual

Em relação às lacunas e/ou problemas da regulação em vigência, as principais destacadas pelos atores de maneira geral foram:

- a) A burocracia que limita o uso;
- b) Uma regulação que nivela o Brasil sem levar em consideração as características das áreas endêmicas, em especial relacionada à hanseníase;
- c) Conhecimento deficitário dos profissionais médicos e pacientes, que fragiliza a regulação vigente e promove o uso *off label*, incentivado pela indústria farmacêutica paralela ao laboratório nacional que produz a talidomida, assim como falta de programas de educação em saúde relacionados a medicamentos para médicos, outros profissionais de saúde e população;
- d) O não cumprimento da regulação vigente em relação a criminalização pelo mau uso e problemas na dispensação (Controle rigoroso sobre registro de profissionais prescritores, desprezo de doses não utilizadas sem um ordenamento específico);
- e) Falta ou falha de ferramentas de pesquisas e monitoramento de novos casos;
- f) Dificuldades no acesso às pensões que são de direito dos atingidos pela droga.

6.3.2.1 A burocracia que limita o uso

O representante da Sociedade Paulista de Hansenologia refere a grande burocracia da regulação vigente. Acredita que o uso restrito da talidomida dentro dos programas afasta a possibilidade de tratar mais pacientes com uma medicação que possui muitas possibilidades terapêuticas e tem um custo baixo.

Esta também é a opinião do representante do MORHAN:

[...] A legislação da talidomida na opinião do nosso grupo é que ela foi avançando de tal maneira com uma radicalidade, que hoje chega a dificultar o acesso ao medicamento, o que faz com que em alguns municípios as pessoas não estejam conseguindo o medicamento, o que é ruim” [...] Entrevistado do MORHAN

6.3.2.2 Regulação que nivela o Brasil

Os atores entrevistados destacam pontos comuns em relação às dificuldades e riscos que ainda estão presentes no processo de regulação da talidomida no Brasil, mas apontam também a falta de pesquisa para o desenvolvimento de drogas mais seguras. Um exemplo claro citado foi relacionado à extensão territorial brasileira, que dificulta as ações de controle e monitoramento do Sistema Nacional de Medicamentos, conforme fala da representante da ABPST:

[...]... o mundo inteiro não deixa nascer mais nenhuma criança com malformação relacionada ao uso da talidomida... todavia, a resolução atual da ANVISA, apesar de ter melhorado muito... ainda tem uma justificativa geral para a distribuição da medicação para um mês de tratamento (e não semanalmente), fato inaceitável se considerada a extensão territorial do Brasil... o discurso que o cara que mora na Amazônia, demora para conseguir chegar e pegar a medicação, é querer nivelar o Brasil pelas diferenças... [...]. Entrevistado da ABPST

A ABPST defende a ideia de que a regulamentação deveria ser diferenciada em relação a alguns públicos, como, por exemplo, nas grandes cidades, onde os pacientes têm mais acesso aos serviços de saúde em termos de localização, deveriam ser adotadas práticas de controle já utilizadas em outras doenças, como, por exemplo, no programa da tuberculose, em que as doses são supervisionadas pelos agentes comunitários de saúde.

Neste mesmo sentido, a representante do INAGEMP aponta outras questões referentes ao território como, por exemplo, a epidemiologia da hanseníase, a qual se relaciona a maior parte do uso atual da talidomida. Essa doença ocorre em populações com renda baixa e baixo

nível de instrução que vive em aglomerados, consideradas como um risco importante pelo hábito do uso coletivo de medicações sem prescrição médica, como ocorrido nos três últimos casos de vítimas da talidomida, no ano de 2010.

[...]... a hanseníase é uma doença ainda muito negligenciada em nosso país e a dispensação passa a ser um problema... este fato se torna um problema no Brasil, principalmente nos casos de doenças como esta, que tem alta incidência entre a população mais carente no país, onde a desigualdade social é presente. Há ainda falta de programas de saúde pública em áreas rurais e favelas, nas quais é perceptível uma rede de informações deficitárias acerca da medicação, ultrapassando a rede da regulação enfraquecida sobre a medicação... Lugares onde a hanseníase é mais comum, a talidomida continua a ser prescrita e o risco de bebês nascerem com defeitos físicos continua. Um problema característico do Brasil com seu extenso território é que, apesar das ações voltadas ao ensino médico e conscientização sobre o uso perigoso da talidomida, em 2010 no Maranhão identificou o primeiro caso de uma possível terceira geração de afetados pelo uso da talidomida durante a gestação... [...] Entrevistado do INAGEMP

Nesses casos, a imperícia e a negligência estavam presentes, sendo que a medicação foi utilizada, mesmo sem receita médica, para diversos fins. No caso de uma adolescente, a droga foi usada com fins abortivos, tomando a medicação da mãe, que fazia uso da talidomida para um tipo de câncer. Em outro caso, foi utilizada para tratamento da hanseníase sem o conhecimento da ocorrência de gravidez. No último e mais grave, ainda em fase de investigação, por apresentar indícios de uso intencional, a droga parece ter sido consumida a fim de conseguir uma indenização, mesmo quando a legislação já prevê a criminalização desse tipo de uso (VIANNA; SANSEVERINO e FACCINI, 2014).

6.3.2.3 Desconhecimento dos profissionais de saúde acerca da talidomida

Apesar de inaceitável, ainda há o desconhecimento médico sobre a medicação, e a utilização de protocolos clínicos de forma indiscriminada, e/ou a utilização da talidomida antes de excluir a eficiência de outras drogas, situações relatadas pelo grupo:

[...]... tem uma lacuna grande no Brasil, apesar de uma regulação hoje considerada suficiente, há vários problemas na sua vigilância de cumprimentos... seria necessário adotar programas de educação e vigilância de medicações potencialmente perigosas como no Estados Unidos da América...[...]. Entrevistado do INAGEMP

A representante do INAGEMP refere que, no caso dos Estados Unidos, os novos usos da talidomida são realizados conforme as normalizações do programa STEPS. Segundo Borges e Froehlich (2003), o programa chamado STEPS (*System for Thalidomide Education and Prescribing Safety*) funciona em cooperação entre a Associação de Vítimas da Talidomida do Canadá, a Celgene, o FDA e outros órgãos governamentais. O programa foi iniciado para manter o controle sobre a talidomida distribuída e utilizada no país e inclui material educativo para médicos e farmacêuticos, fazendo com que nenhum paciente possa receber o fármaco, a menos que esteja participando do programa. Inclui a obrigatoriedade da realização de testes de gravidez e utilização de outros métodos contraceptivos para uso concomitante a medicação para mulheres. Faz parte do programa a dispensação aos pacientes de um documento informando o consentimento dos mesmos e um registro confidencial dirigido por um grupo de estudo epidemiológico. Somente podem distribuir a medicação médicos e farmacêuticos registrados no programa, sendo, nesse último aspecto, semelhante ao Brasil.

Gerson Oliveira Penna, ex-coordenador do Programa Nacional de Hanseníase, também aponta como débil o sistema de educação médica em relação a medicamentos, principalmente no que diz respeito à talidomida e o que está previsto na sua lei:

[...] a lei da talidomida no Brasil é muito completa, todavia, infelizmente alguns pontos que nela constam não conseguem ser executados de maneira a melhor promover a segurança dos pacientes em relação ao uso da talidomida. Acredito que o melhor exemplo disso sejam as ações de educação médica sobre o uso desse medicamento. No início essas ações foram realizadas, mas com o passar do tempo as ações foram diminuindo, até desaparecerem. Isso é um problema, pois a vigilância no caso de medicamentos deve ser contínua [...]. Entrevistado Gerson Oliveira Penna, sublinhado da autora.

Também o representante da CATEME cita o problema de conhecimento, tanto da parte dos pacientes que utilizam, mas também dos médicos que prescrevem, ele diz:

[...]. Ela apreze com uma panaceia de indicações que nós mal conhecemos. Em várias situações ela se mostra eficaz, mas sem muito conhecimento vai se disseminando o uso off label [...]. Entrevistado da CATEME, sublinhado da autora.

6.3.2.4 O não cumprimento da regulação vigente

Dentre os discursos dos atores do INAGEMP, da CATEME, de Gerson Penna e do profissional farmacêutico que trabalha na dispensação da talidomida em um município

brasileiro, podem-se destacar alguns pontos da lei que são considerados lacunas; ou seja, são vistos como deficientes em relação ao que está sendo proposto na legislação e o que realmente acontece na prática, tornando ponto comum nas falas:

[...] a dispensação passa a ser um problema... sabemos que é o melhor que tem para eritema nodoso hoje é a talidomida, por isso precisa ser usada... só que é necessário dar melhores condições para evitar novos casos e umas das possibilidades são as práticas educativas que estão sendo discutidas em uma tese de doutorado que terá como universo o Maranhão, cidade onde ocorreu o último caso da síndrome da talidomida no Brasil em 2010 [...]. Entrevistado do INAGEMP, sublinhado da autora.

Alguns elementos foram destacados pelos entrevistados em relação à Lei n.º 10.651, de 15 de abril de 2003, que controla do uso do medicamento, como por exemplo: Foi notado que os textos que acompanham as embalagens ainda não são considerados de linguagem popular. Também, que não há campanhas permanentes de orientação ao uso seguro da talidomida em todas as regiões do país. Os entrevistados consideraram que o cadastro de profissionais prescritores de talidomida é deficitário. Ainda, segundo o farmacêutico responsável pela dispensação da talidomida em um município brasileiro, os relatórios sobre os controles de uso em nível municipal não são exigidos e fiscalizados de maneira rotineira, assim como, a falha destacada que tem a ver com o recolhimento de comprimidos não utilizados, que é feito da mesma forma que os demais medicamentos, sem maiores cuidados, sem maior controle e orientação por parte das autoridades.

Como se pode verificar na lei, ficam claras as não observâncias as quais os atores se referem, conforme destacado no texto a seguir:

Art. 1.º... III – embalagem e rótulo que exibam ostensivamente a proibição de seu uso por mulheres grávidas ou sob risco de engravidar, acompanhada de texto, em linguagem popular, que explicita a grande probabilidade de ocorrência de efeitos teratogênicos associados a esse uso; ... Art. 4.º Cabe ao Poder Público: I – Promover campanhas permanentes de educação ... Art. 15. O Ministério da Saúde será responsável pela criação e manutenção do Cadastro Nacional de Usuários do Medicamento à Base de Talidomida... CAPÍTULO VIII - DA DISPENSAÇÃO - Art. 39. Os farmacêuticos das unidades públicas dispensadoras deverão encaminhar trimestralmente à autoridade sanitária, até o dia 15 (quinze) dos meses de abril, julho, outubro e janeiro de cada ano, o Mapa Trimestral Consolidado... com o registro das prescrições de medicamentos à base da substância Talidomida... CAPÍTULO XIV - DA DEVOLUÇÃO - § 3.º As devoluções devem ser recebidas pelo farmacêutico, documentadas conforme Registro de Devolução de Talidomida pelo Paciente... e enviadas para a autoridade sanitária competente a cada 15 (quinze) dias... CAPÍTULO XVI - DA FISCALIZAÇÃO - Art. 57. Compete às autoridades sanitárias dos Estados, Municípios e Distrito Federal exercer a fiscalização e o controle dos atos relacionados à produção, fabricação, embalagem, reembalagem, comercialização,

distribuição, transporte, armazenamento, prescrição, dispensação, descarte, uso, ou qualquer outra atividade relacionada à substância Talidomida. (Lei n.º 10.651, de 15.04.2003).

Outro elemento da Lei n.º 10.651 que foi destacado pela representante da ABPST é em relação à criminalização pelo descumprimento da mesma, conforme destacado a seguir:

Art. 65. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei n.º 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Parágrafo Único. O profissional de saúde, gestor de saúde, paciente ou quaisquer pessoas que não sigam as determinações deste regulamento poderão ser responsabilizados civil e criminalmente, inclusive por má fé ou com vista a obter vantagem de qualquer ordem (Lei n.º 10.651, de 15.04.2003).

A entrevistada representante da ABPST cita três exemplos referentes à não criminalização:

[...] em 2010, aquele último caso de teratogenia que apareceu... a mulher sabia ler, ela sabia que a droga fazia mal e já existia a lei... parece que ela tomou de propósito para conseguir a pensão. E pior é quem dispensou a droga, pois ela tinha umas quinhentas receitas do médico. Como não viram que não estava sendo controlado? Isso é negligência... e ainda não fizeram nada...ninguém foi punido...outra coisa são os sumiços de cargas de talidomida agora (referindo-se a agosto de 2014) e em 2007... ninguém diz nada, ninguém sabe de nada...até aparecer um monte de criança nascendo malformada porque as mulheres tomam achando que vão abortar [...]. Entrevistada da ABPST

6.3.2.5 Falta ou falha de ferramentas de pesquisa e monitoramento de novos casos

Para os pesquisadores do INAGEMP, ainda há uma insuficiência de pesquisas relacionadas aos efeitos da talidomida nos genes. Relatam que atualmente é consenso no meio acadêmico e se encontra firmado na legislação brasileira de que mesmo homens no uso da talidomida não devem manter relações sexuais com fins procriativos, pois informações acerca dos efeitos teratogênicos da droga, e também de seus análogos, no esperma ainda não são esclarecedoras. Essa questão revela falhas na regulação que podem não ter sido ainda identificadas pela insuficiência de pesquisas laboratoriais em nível mundial acerca da ação teratogênica em cromossomos sexuais.

Em relação às ferramentas de detecção de casos de teratogenia, algumas críticas são tecidas ao SINASC. A representante do INAGEMP argumenta que, apesar de ser considerada

uma ferramenta efetiva de identificação de casos de malformações para estudos genéticos posteriores e suas classificações – se advindo de teratogenia ou não –, existe uma inabilidade dos profissionais médicos na descrição do CID (Código Internacional de Doenças) referente à malformação do bebê, dificultando a digitação correta do mesmo no sistema, e consequentemente fazendo com que casos sejam muitas vezes identificados erroneamente ou subnotificados.

Apresentados os números de casos de vítimas da talidomida desde a década de 1960, a crítica maior em relação à regulação da medicação em questão está na lacuna existente nos cálculos dos casos de óbitos fetais, que não conseguem ser mensurados. Segundo a representante do INAGEMP, ainda não é possível identificar abortos provocados pela utilização da talidomida. Também este é um problema para outros medicamentos e substâncias que podem provocar malformações/teratogênias intrauterinas devido ao irregular sistema de informação sobre mortalidade, que apresenta falhas grosseiras relacionadas à diversificação regional brasileira, diferentes tipos de cálculos para regiões Norte e Nordeste, entre outras falhas de informação sobre óbitos por malformações.

Quando consultamos o Sistema de Informação de Mortalidade Federal, de acesso privativo aos setores de vigilância epidemiológica dos municípios, este evidencia a fragilidade no monitoramento dos óbitos que são considerados potencialmente evitáveis. No entanto, segundo Bittencourt (2013), estes têm sido historicamente negligenciados pelos serviços de saúde, que ainda não incorporaram na sua rotina de trabalho à análise de sua ocorrência, tampouco destinam investimentos específicos para a sua redução.

Ainda em relação aos óbitos fetais e o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), outro problema para a negligência da possível teratogenia medicamentosa, é que a legislação brasileira determina obrigatoriedade de fornecimento de declaração de óbito somente de fetos acima de 22 semanas de idade gestacional ou de 500 gramas (BRASIL, 2009, art.19, III). Assim, acompanhando a estimativa de que anualmente morrem dois milhões de fetos no mundo – acima de 28 semanas de gestação –, quantos desses podem ser decorrentes de malformações provocadas pelos efeitos teratogênicos do uso da talidomida ou outras medicações ou substâncias como os agrotóxicos?

Esta é outra lacuna no monitoramento da regulação de medicamentos no país, pois, como indica Bittencourt (2013), no Brasil a taxa de mortalidade fetal é de cinco a 14,9/mil nascimentos e a tendência é permanecer sem quedas expressivas, já que o sistema de investigação de mortalidade fetal ainda não é capaz de identificar a relação causa-efeito entre os diversos fatores aos quais as mulheres são expostas na gravidez.

Outros problemas evidentes nas investigações de mortalidades fetais é que, se forem identificadas graves malformações, a investigação é eletiva conforme a Portaria GM/MS n.º 72/2010. Mas optando-se por investigar, mesmo havendo um campo na investigação sobre uso de medicamentos nas fichas hospitalares de óbitos fetais, não há como transferir a informação ao se fazer a digitação dos dados no Sistema de Informação de Mortalidade em nível Federal, nem mesmo um campo para se colocar esta informação.

Em suma, os sistemas de registro não auxiliam na busca de novos casos de malformações após a utilização da talidomida ou outras substâncias. Vale salientar que só há um campo na investigação de mortalidade fetal, que deve ser preenchido com informações sobre exposição da mulher a substâncias teratogênicas relacionadas à sua atividade ocupacional na entrevista domiciliar da investigação de óbitos fetais. Todavia, como no caso citado anteriormente, no Sistema Federal não há um campo para digitação desta informação.

Segundo Matthews e McCoy (2003), o número de abortamentos espontâneos em consequência do uso da talidomida não é conhecido e, provavelmente, não será evidenciado com as ações atuais relacionadas a investigações de óbitos fetais. Pannikar (2003) escreveu que 40% das vítimas da talidomida morreram no mundo no primeiro ano de vida e que um grande número de bebês vítimas da medicação continua a nascer a cada ano, possivelmente em decorrência da regulação deficiente e seu uso permanece sendo difundido com supervisão inadequada.

Nesse sentido, o representante do MORHAN chama a atenção para vários problemas do Sistema de Saúde e a regulação de medicamentos, vindo ao encontro das falas do INAGEMP e dos dados estatísticos apresentados:

[...] Se eu tiver diagnóstico precoce de hanseníase, não preciso de talidomida. O absurdo não é ter talidomida, o absurdo é ter hanseníase!... A regulação não é suficiente, o MS precisa apoiar a detecção de malformação genética, uso de drogas, meio ambiente, vigilância de nascimentos no âmbito geral, mas a gente precisa de mais informação para os usuários, para os profissionais que trabalham com a droga, o MORHAN sempre vai achar que é insuficiente tudo. As realidades brasileiras são muito diferentes, e o último caso de síndrome da talidomida foi em um centro de referência, então imagina o que está acontecendo na periferia do sistema [...]. Entrevistado do MORHAN

6.3.2.6 Dificuldades no acesso às pensões que são de direito dos atingidos pela droga

Ainda como lacuna na regulação vigente, os atores apontam o problema da dificuldade dos atingidos em conseguir suas pensões/indenizações por terem sido lesados pelo uso da

talidomida, assim como o uso da má-fé em relação a estas, já que muitas pessoas deficientes que não são caso talidomida estão recebendo essas pensões:

[...] ainda há um problema nas indenizações, a legislação prevê, mas é um problema social. O próprio governo que deveria ter a obrigação de informar sobre as possibilidades de malformação, não orientou, precisa ser cobrado por isso [...]. Entrevistado da CATEME

[...] se não fossem as ações ao longo desses 10 anos o governo não teria pago as indenizações, nem as pensões. Eu tive de lidar com tanta gente trabalhando contra e agora ainda ficamos desacreditados, pois pessoas que não são atingidos por talidomida estão requerendo a pensão como se fossem... hoje tem pessoas que nasceram antes de ter talidomida recebendo como se tivessem [...]. Entrevistado da ABPST

6.4 POSICIONAMENTO DOS ATORES DA REDE DA TALIDOMIDA NO BRASIL ACERCA DOS NOVOS USOS DA TALIDOMIDA E SEUS ANÁLOGOS

Os atores da rede da talidomida que nos concederam entrevista, exceto o grupo de atingidos - ABPST, são unânimes quando falam sobre as propriedades terapêuticas do medicamento. Torna-se claro o posicionamento dos atores em relação à eficácia da talidomida e sua ação terapêutica para a hanseníase e as novas indicações, e que sua produção nacional de baixo custo permite o acesso da população ao tratamento de suas doenças, o que aparentemente revela que a maioria dos atores dá preferência em assumir os riscos pelo custo-benefício do medicamento em questão.

Para evidenciar a problemática classificamos os discursos em três grupos: aqueles que assumem que existe um risco; aqueles que enfatizam a necessidade de prevenir riscos, trazendo para a discussão argumentos éticos para além da evidência científica; e os que relatam o *lobby* da indústria farmacêutica.

6.4.1 Assumindo que existe um risco

Quando questionados em relação ao interesse sobre a retirada da droga talidomida de circulação, a representante do INAGEMP considera-a utópica:

[...] a ideia de tirar a medicação de circulação é considerada utópica... a partir do momento que existir uma medicação sem risco teratogênico e mais efetiva terapêuticamente, o grupo talidomida da UFRGS apoiará a retirada da medicação..., contudo, no momento a talidomida é a melhor indicação para muitas doenças e tem um custo

extremamente baixo, R\$0,80 por comprimido...[...]. Entrevistado do INAGEMP, sublinhado da autora

No momento que em sua fala a representante do INAGEMP refere que a talidomida será retirada do mercado a partir do momento que existir uma medicação sem riscos, ela assume a existência do risco com a prescrição e administração da talidomida.

Segundo o representante da CATEME, os testes com talidomida a fim de utilizá-la como opção terapêutica em outras doenças são geralmente bem-sucedidos, por isso a retirada não é indicada no momento, pois há muitos benefícios na sua utilização:

[...] ela tem uma resposta maravilhosa... ela tem um efeito angiogênico, que primeiro foi comprovada em estudos experimentais com coelhos, e depois foi feito um teste no mieloma múltiplo, que é um tipo de tumor, no tecido sólido hematopoiético... o tumor não cresce mais. Os testes clínicos funcionaram e prolongou a sobrevivência de pacientes e provocou a redução dos tumores... [...]. Entrevistado da CATEME

Pode ser observado que, apesar dos riscos já evidentes da talidomida, ela ainda está sendo testada para novas patologias. Isso vai de encontro à segurança dos pacientes, evidenciando uma regulação baseada no princípio do custo-benefício, permeando um modelo tecnocrático com base científica na formulação da política para controle e regulação do medicamento, se levado em consideração o modelo de Millstone (1960).

Para o representante da Sociedade Paulista de Hansenologia, a talidomida é o melhor medicamento para o controle da reação tipo II em hanseníase e outras patologias.

Gerson Oliveira Penna refere que a talidomida permite tratamentos a baixo custo com resultados muito positivos. Cita o interesse da indústria farmacêutica em retirar do laboratório nacional a exclusividade de produção e venda da talidomida no Brasil:

[...] é uma droga de baixo custo que nos permite tratar vários tipos de doenças... ela tem sido alvo de várias especulações da indústria privada farmacêutica na tentativa de colocar outros produtos no mercado; todavia, seriam mais caros e atualmente não tem comprovação de menor risco. É o caso da talidomida da CELGENE e dos análogos da talidomida [...]. Entrevistado Gerson Oliveira Penna, sublinhado da autora.

Um menor risco também é apontado pelo entrevistado Gerson Oliveira Penna quando fala dos análogos, assumindo o risco que a talidomida tem em contraponto à questão financeira,

também lançando mão do princípio do custo-benefício para a permanência no medicamento no mercado brasileiro.

O representante do MORHAN fala sobre a importância da talidomida para o tratamento de várias doenças hoje e tece uma crítica em relação à falta de investimentos na pesquisa de novos medicamentos para doenças negligenciadas como a hanseníase:

[...] A gente até poderia continuar nesta linha de querer quase que retirar a droga de circulação, ou diminuir o consumo se tivesse drogas alternativas, aí precisamos pagar pesquisas para doenças negligenciadas [...]. Entrevistado do MORHAN, sublinhado da autora.

Assim como foi citado pelos entrevistados Gerson de Oliveira Penna, da CATEME, e o representante do INAGEMP, que o custo da talidomida é baixo por isso ainda justifica sua ampla utilização e até mesmo novos usos, também a questão financeira se sobrepõe ao risco na fala do entrevistado do MORHAN, quando diz que um dos empecilhos e/ou justificativa para continuar o uso da talidomida nacional é a falta de investimento financeiro para pesquisar novos medicamentos para doenças negligenciadas, como é o caso de algumas que são tratadas com talidomida, cabendo concluir que o enfoque de risco predominante nas falas é baseado no risco aceitável, e na avaliação de custo-benefício.

6.4.2 Prevenindo riscos: argumentos éticos para além da evidência científica

Partindo do histórico trágico da talidomida, a entrevistada do grupo das vítimas, a ABPST, relata que seria desejável que a droga fosse retirada do mercado por todo o seu histórico de maus usos e reações adversas e teratogênicas. Contudo, ciente das dificuldades para conseguir atingir esse objetivo, o grupo tem se posicionado para impedir que novos medicamentos análogos à talidomida entrem no mercado sem que seja comprovado que não causam a mesma série de teratogenias em humanos.

Nesse sentido, sobre os análogos, o representante do INAGEMP cita que talvez seja inevitável a entrada dos análogos da talidomida no mercado brasileiro, pelos resultados incríveis que estes vêm apresentando nas pesquisas.

A CATEME aponta em seu discurso vários problemas relacionados à talidomida produzida por outros laboratórios, que não o laboratório nacional e sobre os seus análogos. Refere que já tinha comentado com a ANVISA, em uma de suas consultorias sobre o surgimento do análogo lenalidomide e que solicitariam o seu registro no Brasil:

[...] foi negado o registro, porque não se demonstrou que ela era um medicamento superior do que a talidomida... onde a talidomida e a lenalidomida atuam, tem o mesmo efeito e o mesmo risco ainda... a indústria traz um medicamento parecido com molécula diferente, mas não superior, até o momento não tem resultado melhor... ela será apresentada como superior, pois é interesse comercial... e os médicos vão nessa... não é à toa a quantidade de solicitação judicial já por análogos da talidomida... A CELGENE e a ZODIAC fizeram uma pressão enorme, o lobby, uma mentira deslavada... afirmam que é superior... a talidomida FUNED custa muito pouco, mas a lenalidomida e a própria talidomida CELGENE é muito cara...[...]. Entrevistado da CATEME

Ainda é presente nos discursos apresentados a questão de que a talidomida porta riscos, mas que o interesse comercial, a judicialização e a cooptação médica impedem um melhor controle da droga e de seus análogos.

6.4.3 O *lobby* da indústria farmacêutica e as decisões na política de regulação da talidomida

O *lobby* da indústria e a tentativa de cooptação dos grupos de pacientes e vítimas da talidomida ficam evidentes, principalmente quando se trata do mercado dos análogos da talidomida que são de patente dos EUA. A representante da ABPST diz que a Associação foi procurada para dar apoio ao novo medicamento, na proposta de que o mesmo seria superior à talidomida:

[...] fui procurada pela ZODIAC e por algumas associações de pacientes a fim de que eu desse meu apoio para a aprovação do análogo da talidomida frente à ANVISA... a ANVISA foi bacana e consciente e disse que não vai aprovar, porque não comprovaram nada ainda [...]. Entrevistada da ABPST

Também o representante do MORHAN fala sobre os análogos da talidomida e as questões do *lobby* da indústria farmacêutica, considera que a questão da talidomida americana é uma briga de mercado. Disse, na entrevista, que o grupo até iniciou um apoio ao grupo de pacientes com mieloma múltiplo em relação à aprovação da droga no Brasil, mas que, ao perceberem os interesses que estavam por trás da suposta necessidade real dos doentes, saíram de cena:

[...] temos uma entrada de apoio para o mieloma no Conselho Nacional de Saúde, todavia eles são vulneráveis a laboratórios, eles fazem muito acordo, já foram denunciados, não dá pra condenar,...

[essa atitude] está relacionada à morte, ao câncer. Tem vários laboratórios pagando advogados pra eles, assim a judicialização só tem aumentado... Não sou contra, tenho uma opinião, o campo da defesa do usuário precisa ser amplo, mas tenho forte discussão ética. Eu fui procurado pelo grupo da mucovicidose, eu fiz uma disputa no CNS, peitei, conseguimos colocar este medicamento na lista do SUS e logo depois descobrimos que não era essencial e a galera foi no embalo... temos de ter muito cuidado quando se trata de medicamentos de laboratórios, que têm um p... mercado no Brasil, principalmente relacionado à talidomida hoje nacional, querem abolir, pra ser líder, a talidomida está no meio do bolo, luta de mercado [...]. Entrevistado do MORHAN

O que fica claro de acordo com os atores entrevistados é que a substância Talidomida passa a ter sentidos diferentes para cada grupo de atores da rede, sendo:

- a) **Objeto terapêutico:** para os grupos de pacientes que a utilizam;
- b) **Objeto de estudo:** para a CATEME e o INAGEMP;
- c) **Objeto de riscos:** para a Associação de Vítimas de teratogenia pelo medicamento - ABPST;
- d) **Objeto de regulação:** para a ANVISA;
- e) **Objeto de planejamento:** para os programas do Ministério da Saúde, em especial o programa da hanseníase;
- f) **Objeto de cuidado:** para os profissionais da área da saúde, em especial os farmacêuticos que fazem a distribuição do medicamento, dos médicos que são prescritores e dos enfermeiros que fazem o acompanhamento dos pacientes quanto ao uso apropriado e livre de riscos;
- g) **Objeto comercial:** para os laboratórios farmacêuticos;
- h) **Objeto de Negociação:** para o CNS.

O fato da talidomida ter um significado diferente para cada grupo de atores envolvidos, conforme fica evidenciado nos discursos, não descarta que possa haver mais de um significado para cada grupo, principalmente quando foca-se a questão do risco, pois todos os grupos reconhecem o mesmo, embora o tratem de formas diferentes. A regulação da talidomida neste sentido parte de uma acomodação de interesses dos atores envolvidos, confirmando a segunda hipótese da tese.

Partindo do princípio de que a tomada de decisão política não é um exercício somente técnico, mas um processo inerentemente político (HOWLETT, RAMESH e PERL, 2013), se reconhece no caso da talidomida que a decisão em matéria regulatória esteve baseada na

perspectiva custo-benefício. Esta produziu “ganhadores” e “perdedores”, já que o estágio da tomada da decisão se concentrou em torno daqueles que ocupam cargos formais no governo, e se conformou uma maioria que advogou sobre a permanência do uso do medicamento aduzindo a necessidade posta pelas circunstâncias sociais e econômicas. Assim, prevaleceu no processo político, a perspectiva de adotar um modelo de gestão e comunicação dos riscos que translada para o usuário uma co-responsabilização no caso de uma embriopatia pelo mal uso da talidomida.

6.5 SÍNTESE DA SEÇÃO

Os discursos de atores relevantes envolvidos no processo de regulação da talidomida no Brasil, assim como a análise de algumas ferramentas de monitoramento da regulação medicamentosa vigente, apontam para importantes avanços, mas também põem de manifesto algumas brechas na regulação do medicamento.

Em relação aos avanços, salienta-se a ampliação da regulação no decorrer do processo, indo do foco mais estreito no direito das vítimas à preocupação com medidas mais amplas de prevenção e controle dos riscos medicamentosos; melhora no processo de distribuição; permissão do uso para mulheres em idade fértil condicionada ao oferecimento de métodos contraceptivos para evitar a gravidez durante o tratamento; melhorias na embalagem, deixando-a com informações mais claras; produção nacional do medicamento com redução do preço; restrição do uso do medicamento aos programas do Ministério da Saúde e proibição da venda nas farmácias.

Outro avanço considerável é a criação de espaços na internet, na página da ANVISA, com dispositivos que podem ser preenchidos por profissionais da área em relação a eventos adversos de medicamentos na Rede Sentinela; espaço dedicado ao assunto “segurança do paciente”; consulta pública em relação a medidas a serem tomadas na área de regulação sanitária e com informações e orientações especificamente sobre a talidomida.

Destaca-se também a criação do Sistema Nacional de Informações sobre Agentes Teratogênicos pelo Instituto Nacional de Genética Médica Populacional, com sede no Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS, administrado em parceria com a UFRGS, o qual detém informações recolhidas do Sistema de Informação de Nascidos Vivos, em nível nacional, para vinculação com possíveis malformações em decorrência do uso de medicamentos, em especial a talidomida; e também informações sobre medicamentos, suas interações e possíveis eventos adversos para consulta popular de grupos interessados, como, por exemplo, as gestantes.

Em se tratando de brechas na regulação, os discursos dos atores envolvidos e a análise de algumas ferramentas de monitoramento da regulação revelam que os textos que acompanham as embalagens de talidomida ainda não são considerados de linguagem popular; que não há campanhas permanentes de orientação ao uso seguro da talidomida em todas as regiões do país; que o cadastro de profissionais prescritores de talidomida é deficitário; que os relatórios acerca dos controles de uso em nível municipal não são exigidos e fiscalizados de maneira suficiente; que o recolhimento de comprimidos não utilizados é feito da mesma forma que os demais medicamentos, sem maiores cuidados e essa atividade não é cobrada por parte das autoridades, assim como não é orientada por ela; há dificuldade no cruzamento de dados dos sistemas de informações em nível nacional (SIM e SINASC) para identificação de novas situações de teratogenia por talidomida ou outra substância utilizada e/ou contatada durante a gestação. Também, a discussão sobre a questão da investigação insuficiente ou não realizada relacionada à mortalidade fetal.

Pontuamos como situação grave de alerta a não investigação das malformações severas pautadas legalmente, assim como a não realização de estudos laboratoriais ou de imagem para melhor identificação do perfil dos óbitos fetais, mesmo considerando que essas ações onerariam o processo.

Os atores revelam tentativas de cooptação da indústria farmacêutica para a colocação no mercado e aprovação da ANVISA dos análogos da talidomida.

Mesmo sendo consenso entre os atores ouvidos que a regulação atual é abrangente, a regionalização de ações pode ser tomada como relevante, para que se respeitem as características de cada área do Brasil quanto à distribuição e monitoramento da talidomida. Ainda, a persistência de casos isolados de teratogênias aponta para a necessidade de formas de monitoramento e coibição de ações mal-intencionadas como uso intencional, a fim de receber pensões ou como forma de abortamento.

Sobre o posicionamento dos atores em relação aos novos usos da talidomida e seus análogos, são unânimes quanto à importância da substância e a manutenção do seu uso de maneira segura. Reconhecem, não obstante, a existência de risco, mas seus argumentos são apoiados, todavia, pelo conceito do custo-benefício. Assim, a decisão da permanência do uso do medicamento foi justificada pelas circunstâncias sociais e econômicas do país, em que a talidomida constitui uma solução barata para tratar uma doença ainda com proporções endêmicas, a hanseníase. Não surgiu, por exemplo, a alternativa de pesquisar uma droga mais segura. Assim, não obstante os riscos reconhecidos, a regulação adquiriu características do modelo de gestão e comunicação dos riscos, em que o usuário passa a ser corresponsável pelos

riscos pelo mal uso. Esta solução revela uma acomodação dos interesses em jogo, o qual confirma a segunda hipótese da tese.

7 CONCLUSÕES

No contexto das políticas públicas de saúde, esta tese investigou os traços particulares da tragédia da talidomida no Brasil e sua regulação nas décadas seguintes. Abordou a importância decisiva da participação de grupos sociais organizados –as vítimas e os posteriores usuários dessa droga, assim como a mídia– ao longo do desenvolvimento de normas para seu uso, que culminou com a promulgação de uma lei específica que estabelece a regulação desse medicamento. A regulação da talidomida no país foi resultado de um processo coletivo no qual os interesses dos diferentes atores envolvidos, grupos de pacientes, vítimas e outras instituições, por vezes se convergiram ou se divergiram.

A história da tragédia da talidomida foi reescrita a partir de várias fontes, que contribuíram com diversas perspectivas sobre o objeto de investigação. Uma ampla revisão de literatura permitiu contextualizar o problema, tanto no plano internacional como no Brasil, assim como situar a tragédia da talidomida como um divisor de águas na regulação de medicamentos e revisar as diversas abordagens regulatórias.

As notas jornalísticas da mídia impressa constituíram um rico material que espelhou a tragédia e a progressiva organização das vítimas pelos seus direitos e pelo controle do medicamento, projetando publicamente o problema.

O exame dos dispositivos legais que foram sendo elaborados para enfrentar o problema revelou o moroso processo de construção de um aparelho legal para garantir a segurança do uso do medicamento. Mostrou, também, que o Estado, por meio de seus diversos ministérios, adotou, na construção desses dispositivos regulamentares, uma perspectiva de contenção da tragédia pela gestão do risco iminente. Essa análise, apoiada na revisão de literatura, também nos permitiu identificar os modelos de gestão de risco que orientaram a legislação

A revisão das atas de reuniões da ABVT, ABPST e do Conselho Nacional de Saúde foi fundamental para identificar os diversos atores envolvidos na regulação da talidomida, seus posicionamentos e seu protagonismo na discussão regulatória.

Finalmente, as entrevistas trouxeram os discursos dos atores, com suas perspectivas sobre os riscos do medicamento e as formas de controlá-los, assim como o direito de uso do mesmo. As entrevistas evidenciaram também o poder da indústria farmacêutica, e suas estratégias de cooptação de grupos de pacientes para garantir e expandir o uso da droga para além da produção nacional em um laboratório público. Apesar das diferentes perspectivas e posicionamentos, foi possível a configuração de alianças entre os atores para forçar as decisões que culminaram no aparelho regulatório vigente.

Na construção do aporte teórico e empírico dessa tese, destacaram-se algumas questões de particular relevância. Evidenciou-se o papel fundamental para a regulação mundial de medicamentos das mudanças introduzidas nas legislações norte-americana e alemã depois da tragédia. Notou-se que e a retirada da droga do mercado farmacêutico foi a medida adotada pela maioria dos países, o que não ocorreu no Brasil. No país, a droga foi retirada por um período muito reduzido, e rapidamente foi reintroduzida para tratar a hanseníase, o que acabou produzindo a situação *sui generis* de ser o Brasil um país com três gerações de vítimas da talidomida. Além disso, tornou-se evidente que o sistema de controle de medicamentos vigente no país nesse momento exibiu um atraso em relação às evidências científicas disponíveis, ou falta de direção em caso de falta de evidências suficientes, uma vez que a talidomida começou a ser comercializada em março de 1958, dois anos após a identificação do primeiro caso de malformação de crianças relacionada ao uso da droga na Alemanha.

O caso em estudo mostrou os riscos de tornar os medicamentos e/ou a medicalização da doença em objetos de consumo, evidenciando o abuso por parte da indústria farmacêutica da época nas formas de fazer publicidade dos medicamentos e estimular seu uso indiscriminado. Isso, somado às então deficientes medidas de controle, permitiu a livre e ampla comercialização da talidomida e sua distribuição até mesmo por representantes de vendas de bebidas alcoólicas, amplificando a magnitude da tragédia ocorrida.

A morosidade da resposta regulatória brasileira, tanto no que diz respeito às ações emergenciais após a tragédia, como no desenho de mecanismos de controle de medicamentos mais eficientes foi ressaltada ao longo da tese. Tão somente vinte anos após a comprovação da relação entre a utilização da talidomida durante a gestação e o nascimento de bebês com malformações foram tomadas as primeiras medidas regulatórias no Brasil. A morosidade se estendeu também ao terreno da compensação das vítimas, que lutaram por mais de três décadas para ter direito a pensões. E, enquanto as vítimas se mobilizavam por compensações pelos efeitos deletérios causados por uma droga teratogênica, cujas causas já tinham sido comprovadas, o uso da mesma ainda era permitido no país fazendo novas gerações de vítimas. Destacou-se, também, que mesmo após o surgimento de alguns dispositivos referentes à indenização dos atingidos pela tragédia, esses estiveram muito aquém das necessidades das vítimas e suas famílias.

Evidenciou-se, em fim, o papel fundamental assumido pela mídia na história da talidomida no país. Em sua forma de apresentar o problema da talidomida para a sociedade brasileira, a mídia deu voz aos envolvidos com o problema, e contribuiu a enquadrá-lo como uma importante questão de saúde pública. Por vezes, a mídia apelou para conteúdos

sensacionalistas, explicitando o estigma no corpo das vítimas, referindo-se a elas como “pequenos monstros”, ou ressaltando os episódios que poderiam suscitar fortes debates éticos e legais como o abortos e a morte de crianças afetadas pelas famílias. Contudo, de forma mais frequente, a mídia expôs a tragédia e os fatos subsequentes de forma a problematizar a situação, identificar responsáveis, indagar sobre a ausência do poder público, e trazer à tona a discussão de questões éticas, principalmente relacionadas aos impactos das deficiências físicas, e sobre a vulnerabilidade do ser humano frente ao desenvolvimento da ciência e seus impactos, e ao poder das corporações farmacêuticas.

A pesquisa partiu de duas hipóteses, que foram confirmadas. A primeira estabelecia que *o grupo de atingidos pela droga e o grupo de pacientes usuários, organizados, em conjunto com a mídia, foram agentes fundamentais no processo de regulação da talidomida no Brasil*. Fornecemos um primeiro conjunto de evidências de suporte a essa hipótese na Seção 3, na qual a história da talidomida no Brasil, a permanência de seu uso até os dias atuais e a pesquisa sobre novas indicações foram assuntos abordados. Como resultado dessa primeira aproximação ao objeto de pesquisa, evidenciamos que o problema da regulação da talidomida e/ou a falta dela no Brasil só entrou na agenda política como resultado da visibilização de uma crise, resultante da pressão exercida pela sociedade, pelos grupos de pacientes que utilizavam o medicamento e o grupo de vítimas, assim como da atuação da mídia. Esses grupos foram fundamentais para mostrar ao público a existência do problema em questão, que incluía desde a necessidade de regular os medicamentos até o direito à vida de crianças com malformações, passando pela responsabilização das empresas e do Estado pela tragédia. Assim sendo, o problema foi estabelecido não apenas como uma questão técnica, mas também como uma questão ética e política.

Na Seção 4 fornecemos mais evidências para confirmar a primeira hipótese. Mostramos que, não obstante a existência de divergência de opiniões entre os grupos de pacientes e atingidos –ora defendendo o uso da talidomida, ora exigindo à retirada do mercado–, os atritos que surgiram em alguns momentos entre seus posicionamentos e a posição cientificista dos técnicos e cientistas, e o sentimento de não-representatividade que permeia o discurso das vítimas, a participação desses grupos foi fundamental no processo de construção das estratégias de controle de riscos da droga.

Também a Seção 5 reforça a primeira hipótese, demonstrando que a organização das vítimas da talidomida e dos usuários da droga e sua capacidade de ocupar os espaços de participação pública – com destaque para o Conselho Nacional de Saúde – foram fundamentais

para colocar o problema na agenda política do país, assim como, para a melhoria da regulação desse e de outros medicamentos.

A segunda hipótese deste trabalho foi que *a construção da regulação da talidomida adotou, no Brasil, o modelo de gestão e comunicação de riscos, centrado nos binômios risco-benefício e custo-eficácia.*

Para provar a segunda hipótese, partiu-se da revisão dos conceitos de risco, o papel da participação social no estabelecimento dos riscos, os mecanismos de participação e as suas fragilidades na definição do que é risco. Ainda nessa revisão, evidenciamos os modelos de avaliação e controle dos riscos em medicamentos, o papel da evidência científica nesse processo, assim como a necessidade de regulação em saúde para diminuir o risco.

O trabalho evidenciou que um conjunto de mudanças institucionais foi instrumental para a regulação da talidomida. Entre elas a criação do Sistema Único de Saúde, em 1988, que introduziu uma perspectiva de proteção ao usuário; a do Conselho Nacional de Saúde como mecanismo de controle popular das políticas de saúde; da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como órgão regulador e fiscalizador de medicamentos; a implementação da política de assistência farmacêutica; o estabelecimento de conselhos de ética em pesquisa com a finalidade de avaliar riscos antes de colocar o medicamento no mercado e/ou fazer testes em seres humanos, ou aceitar testes com animais, quando as reações nos mesmos não é idêntica ao organismo humano, como ocorreu com a talidomida; e o desenvolvimento de novos mecanismos para o controle de riscos de medicamentos, como ferramentas disponíveis na internet, tal como mostramos na Seção 2.

Em contraponto a este aprimoramento das condições para o controle dos medicamentos no país, observou-se que, apesar dos riscos já evidentes da talidomida, ela continua sendo de amplo uso nos pacientes com hanseníase e está sendo testada para novas patologias, antecipando que o número de usuários pode ampliar-se significativamente nos próximos anos. Tal questão coloca em xeque a segurança dos pacientes e põe em evidência uma regulação baseada no princípio do custo-benefício na formulação da política para o controle e regulação do medicamento. A regulação da talidomida, apesar de melhorada e abrangente, adquiriu características do modelo de gestão e comunicação dos riscos, em que o usuário passa a ser corresponsável pelos riscos decorrentes do mau uso. Isto resulta bastante evidente no enfoque dado ao uso da talidomida com pacientes hanseníacos, que constituem uma população socialmente vulnerável e que, dadas as novas ocorrências de danos causados pela droga, não está adequadamente protegida.

Este modelo de gestão e comunicação de riscos prevaleceu a partir do enfrentamento e negociação de posições entre os distintos atores envolvidos no processo de construção da regulação da talidomida, identificados na Seção 5. Entre esses atores estão as vítimas, os velhos e novos usuários da droga, os pesquisadores, as empresas farmacêuticas, as instituições governamentais e a mídia. O exame dos interesses, posicionamentos e perspectivas sobre riscos desses atores e da forma em que se traduziram na agenda regulatória, foi aprofundado na Seção 6, por meio da análise dos seus discursos.

A convergência entre os posicionamentos dos atores Sociedade Brasileira de Hansenologia, o grupo de pacientes hansénicos MORHAN e os pesquisadores do INAGEMP foi instrumental para a permanência do uso da droga e para o modelo de controle da mesma. Esses posicionamentos basearam-se claramente numa perspectiva custo-benefício, evidenciada em discursos sobre uma gestão do medicamento baseada no risco aceitável, em que a questão financeira se sobrepõe ao risco. Nesta perspectiva, a talidomida permite tratamentos a baixo custo com resultados muito positivos, o que resulta na única opção viável dado o quadro de alta incidência de hanseníase e a falta de investimentos e interesse em pesquisar e produzir novos medicamentos para doenças negligenciadas. Assim, mesmo reconhecendo o risco, este passa a ser considerado aceitável no quadro de uma avaliação de custo-benefício.

Já em outro ponto da rede, foi observada preocupação em relação as atuais medidas de gestão dos riscos no uso da talidomida, presentes nos discursos da associação de vítimas, de forma bastante pendente para a ideia de proibir o uso, por conta de não conseguir controlar novos casos de embriopatia, assim como, por não conseguir gerir o que está descrito na lei que regula a mesma. A câmara técnica de medicamentos da ANVISA e o Ex coordenador do Programa Nacional da Hanseníase, também alertam em seus discursos uma preocupação, tanto em relação a talidomida, como de seus análogos. ANVISA e FUNED se posicionam de maneira neutra no processo.

Inferiu-se pela análise empírica dessa tese que a maneira como ocorreu a análise e a comunicação do risco envolvendo a talidomida demonstram a fragilidade em relação aos sistemas de controle de fármacos no Brasil. A ocorrência de novos casos de embriopatia evidencia que as regulamentações não conseguem fiscalizar e/ou executar efetivamente, em qualquer um dos níveis de governo.

Assim, confirmadas as hipóteses, a tese defendida neste estudo é que, não obstante a construção de uma regulação da talidomida ancorada na forte participação de grupos sociais interessados e da mídia, esse problema só entrou na agenda política do Brasil como resultado da visibilização de uma crise de saúde pública, a qual trouxe a tona o problema da falta de

controle na área de medicamentos do Brasil e o debate de questões éticas sobre as condições de vida dos deficientes. Todavia, hoje permanece uma importante fragilidade em relação ao sistema de controle e gestão de riscos da droga no país, que se evidencia no paradoxo entre o fato da talidomida ser o primeiro medicamento a ter uma lei própria – indicando uma regulação abrangente –, e o aparecimento de novas gerações de vítimas, expondo suas falhas.

Dessa forma, cabe problematizar se, do ponto de vista de garantir a saúde e segurança dos pacientes, não é indicado utilizar o medicamento quando não há ferramentas e recursos humanos capazes de controlar de maneira significativa os seus riscos. Nesse sentido, considera-se a necessidade de gerir as incertezas trazidas pelo medicamento por meio do princípio da precaução e não do custo-benefício, como tem sido utilizado com a talidomida no Brasil.

REFERÊNCIAS

Abortos...Abortos legais na Suécia. *Folha de São Paulo*, s.p.? 1962.

ABPST - Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida. **Histórico da Associação**. Disponível em: <<http://www.talidomida.org.br/>>. Acesso em 2015.

ABRAHAM, J.; BALLINGER, R. The Neoliberal Regulatory State, Industry Interests, and the Ideological Penetration of Scientific Knowledge: Deconstructing the Redefinition of Carcinogens in Pharmaceuticals. *Rev Science, Technology, & Human Values*. Vol.37, N.5, set 2012.p.443-477.

Advogados...Advogados das vítimas da talidomida entram com recursos na justiça. *Zero Hora*, p.33,? Mai. 1977.

Ainda a...Ainda a talidomida. *Veja*, p.54,? Ago. 1973.

ALBUQUERQUE, M. do C. (Org.) *Participação popular em políticas públicas: espaço de construção da democracia brasileira*. São Paulo: Instituto Pólis, 2006.

ALVES, E. A. V. *O papel das agências reguladoras do setor saúde na construção do SUS: análise comparativa entre a ANVISA e a ANS com base nos princípios do SUS*. 2006. 180 f. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas e Sociedade) - Universidade Estadual do Ceará, 2006.

ANGONESI, D.; SEVALHO, G. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. *Rev. Ciência & Saúde Coletiva*, 15(Supl. 3): 3603-3614, 2010

Após longos...Após longos debates, o júri de Liège absolveu os réus processados pela eliminação de uma criança deformada. *Manchete*, s.p.? 1962.

APPEL, J. Reputation and Power Crystallized: Thalidomide, Frances Kelsey, and Phased Experiment, 1961–1966. In: Carpenter, Daniel P., *Reputation and power: organizational image and pharmaceutical regulation at the FDA*. New Jersey: Princeton. p.228-297. 2010.

Apreendidos...Apreendidos 4 milhões de comprimidos de talidomida. *Folha de São Paulo*, s.p.? Ago.1962.

Apreensão...Apreensão da talidomida. *O Estado de São Paulo*, s.p.? 1962.

As vítimas...As vítimas da talidomida já podem enfrentar vida melhor. *Seleções do Readers Digest*, s.p.? 1978.

Associação...Associação Brasileira das Vítimas da Talidomida conclama. *Jornal de Campinas*, s.p.? Jul. 1982.

Associação...Associação continua a busca por vítimas da talidomida em todo o país. *Diário do Povo*, s.p.? Mar. 1975.

ASHBURN, T.T; THOR, K. B. drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs nature reviews. *Drug discovery*, v.3, august 2004, p.673-683

Augusto... Augusto Frein defende vítimas da talidomida. *Correio Brasileiro*, s.p.? Jul. 1978.

AZUMENDI, S.L. *Evaluación de experiencias internacionales en agencias e instrumentos de regulación económica: recomendaciones para Brasil*. Fortalecimiento de la Capacidad Institucional para Gestión en Regulación - División de Modernización del Estado y Sociedad Civil (Región 1) Banco Interamericano de Desarrollo, 2006

BALDON, J. P; CORRER, C. J; MELCHORS, A. C; ROSSIGNOLI, P; FERNADEZ-LLIMÓS, F; PONTAROLO, R. Conhecimento e atitudes de farmacêuticos comunitários na dispensação de medicamentos para gestantes. *Rev. Pharmacy Practice*; 4(1): p.37-42, 2006

BARROS, J. A. C de. Os efeitos adversos e as conquistas na regulamentação dos medicamentos. In: *Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde?* Brasília: UNESCO, 2004. p.123-125

BARDIN, L. *Análise de Conteúdo*. Lisboa, Portugal; Edições 70, LDA, 2009.

BECK, U. A reinvenção da política: rumo a uma teoria da modernização reflexiva. In: GIDDENS, A; BECK, U; LASH, S. *Modernização reflexiva: política, tradição e estética na ordem social moderna*. Trad. Magda Lopes. São Paulo: Unesp, 1997.

BECK, U. *La sociedad del riesgo: hacia una nueva modernidad*. Trad. Jorge Navarro et al. Barcelona/Buenos Aires: Paidós, 1998.

BITTENCOURT, S. D. de A(Org.) *Vigilância de Óbito Materno, Infantil e fetal e atuação em comitês de mortalidade*. Rio de Janeiro: EAD/Ensp, 2013.

BORGES, L de G; FROEHLICH, P. E. Talidomida: novas perspectivas para utilização como antiinflamatório, imunossupressor e antiangiogênico. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v.49, n.1, p.96-102. 2003.

BOSCH, C. R. *Estudio sobre la utilización de la talidomida desde los trágicos años sesenta hasta la actualidad*. Análisis desde la perspectiva legal y ética. Trabajo Final (Curso de Farmacia) Universidad de Barcelona, Barcelona. 2012.

BRASIL. M da S. *Talidomida: orientação para o uso controlado*. Brasília: Ministério da Saúde. 2013.

_____. M da S. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Orientações para uso: corticosteroides em hanseníase*. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

_____. M da S. *Portaria SVS/MS n.116*, de 11 de fevereiro de 2009. Regulamenta coleta de dados, sistema de informações sobre mortalidade, sistema de informações sobre nascidos vivos, sistema de informação em saúde (sis), Secretaria de Vigilância em Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, 12 de fev.2009.

_____. M. da S. *Boas Práticas Regulatórias: Guia para o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da ANVISA*. Brasília: ANVISA, 2008

BRIDGES, J. M. W.; PONTES, O. Hormones as growth promoters: the precautionary principle or a political risk assessment? In: *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*. 2002. p.149-156

BRUSEKE, F. J. Risco e contingência. *Rev. Brasileira de Ciências Sociais*, 2007, 22 (63), 69-80.

Bueno, E.A. *À sua saúde: a vigilância sanitária na história do Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

CAETANO, R. Avaliação de tecnologias em saúde: contribuições para a assistência farmacêutica. In: OSÓRIO-DE-CASTRO, et al. *Assistência farmacêutica: gestão e prática para profissionais da saúde*. Rio de Janeiro: FioCruz, 2014.p.221-252.

CALLON, M. Society in the making: The study of technology as a tool for sociological analysis. In: Bijker, Wiebe, Hughes Thomas & Pinch, Trevor (eds) *The Social Construction of Technological Systems*. Cambridge, Mass.: MIT Press., 1997.

_____, M. The sociology of an actor-network: the case of the electric vehicle. In: CALLON, M.; LAW, J.; RIP, A. (Eds.) *Mapping the dynamics of science and technology*. Houndmills: Macmillan Press, 1986, p. 19-34.

_____, M.; RABEHARISOA, V. The Growing Engagement of Emergent Concerned Groups in Political and Economic Life: Lessons from the French Association of Neuromuscular Disease Patients. *Rev Science, Technology & Human. Values* March 2008 33: 230-261.

CASTILHA, E.E; ASHTON-PROLLA, P; BARREDA-MEJIA, E; BRUNONI, D; CAVALCANTI, D.P; CORREA-NETO, J; DELGADILLO, J. L; DUTRA, M.G; FELIX, T; GIRALDO, A; JUAREZ, N; LOPEZ-CAMELO, J.S; NAZER, J; ORIOLI, I.M;PAZ, J.E; PESSOTO, M.A; PINA-NETO, J.M; QUADDRELLI, R; RITTLER, M; RUEDA, S; SALTOS, M; SÁNCHEZ, O; SCHÜLER, L. Thalidomide, a Current Teratogen in South America. *Teratology* 54: 273-277 (1996).

OSORIO-DE-CASTRO, C G S; PAUMGARTTEN, F J R; SILVER, L D. O uso de medicamentos na gravidez. *Rev.Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 987-996, Dec. 2004.

CRAWFORD, CL. *Use of thalidomide in leprosy*. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 1994;13:p. 177-92.

CECÍLIO, L. C. de O.; CARAPINHEIRO, G.; ANDREAZZA, R. (orgs).A regulação como produção social: os múltiplos regimes de regulação. In: CECÍLIO, L. C. de O.; CARAPINHEIRO, G.; ANDREAZZA, R. (orgs). *Os mapas do cuidado: o agir leigo na saúde*. 1ª ed. São Paulo: Huncitec, Fapesp, 2014. p.89-113.

CELGENE. Businesswirw. Disponível em: <<http://www.businesswire.com>>, acesso em 03/08/2015.

Cientistas ... Cientistas advertem: não é só a thalidomide que causa malformações. *Folha de São Paulo*, s.p.? Ago. 1962.

CLAMOTE, T. C. Participando pelo avesso: associações de doentes na composição de um padrão de regulação intersticial em saúde. In: SERAPIONI, M.; MATOS, A. R (orgs). *Saúde, participação e cidadania: experiências do Sul da Europa*. Coimbra: Almedina, 2014.p.213-231.

Conquista... Conquista brasileira. Informativo *ABVT*, s.p.? jun. 1981.

CNS. Conselho Nacional de Saúde: História. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br>>, acesso em 2015.

Contestadas... Contestadas ações sobre efeitos da talidomida. *Jornal do Brasil*, s.p.? Nov. 197.

Continua... Continua a venda de talidomida no Brasil. *O Cruzeiro*, s.p.? Set. 1962.

CORTÊS, S.V. *Participação e saúde no brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2009.

COSTA, E. A. Regulação e vigilância sanitária para a proteção da saúde. In: VIEIRA, F. P; REDIGUIERI, C. F. (Orgs). *A regulação de medicamentos nos Brasil*. Rio de Janeiro: Artemed, 2013.p.21-37.

COSTA, E.A; ROZENFELD, S. Constituição da Vigilância Sanitária no Brasil. In: Rozenfeld S, organizadora. *Fundamentos da Vigilância Sanitária*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005. p. 14–40.

COSTA, P H A da; PAIVA, F. S. de; STRALEN, C. J. V. Participação social e saúde no Brasil: revisão sistemática sobre o tema. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 487-498, Feb. 2014 .

COUTINHO, D.R. MIZIARA, N. M. Participação social, transparência e accountability na regulação sanitária da ANVISA. In: Fernando Aith; Sueli Gandolfi Dallari. (Org.). *Regulação de medicamentos no mundo globalizado*. 1ed. São Paulo: Oficina das Ideias, v. 1, p. 305-334, 2014.

COUTINHO, M.; SOARES, G.A.D. (2000) The disorganized Majority dados. *Rev .de Ciências Sociais*. (.43-.2). 7852.

CHAMBELA, M.C.; SILVA, G.M.S. História da farmacovigilância no Brasil. In: CAPUCHO, H.C.; CARVALHO, F.D.; CASSIANI, S.H.B. (Org). *Farmacovigilância: gerenciamento de riscos da terapia medicamentosa para a segurança do paciente*. São Caetano do Sul: Yendis, 2011.

CRUZ, V. Estado e regulação: fundamentos teóricos. In: SEBBA RAMALHO, P. I. (Org.) *Regulação e Agências Reguladoras: governança e análise de impacto regulatório*. Brasília: ANVISA, 2009. p.53-86

DAEMMRICH, Arthur. A tale of two experts: Thalidomide and Political Engagement in the United States and West Germany. *Social History of Medicine*, v.15, n.1, p.137-158. 2002.

DALLARI, IANNI, OLIVEIRA. Regulação de medicamentos no Brasil: desafios no contexto do mundo globalizado. In: AITH, Fernando; DALLARI, Sueli Gandolfi. *Regulação de medicamentos no mundo globalizado*. São Paulo: Cepedisa; 2014.p. 17-46.

DALLY, Ann. Thalidomide: was the tragedy preventable? *The Lancet*, v.351, n.9110, p.1197-1199. 1998.

Defeito...Defeito da talidomida é passado por DNA. *Zero Hora*, s.p.? 1984.

Dificuldades...Dificuldades na adesão dos pais de vítimas da talidomida. *Informativo ABVT*, s.p.? Ago. 1974.

DI PIETRO, M.S.Z. Direito administrativo. 24 ed. São Paulo: Atlas, 2011.

DOUGLAS, Mary. La aceptabilidad del riesgo según las ciencias sociales. Trad. V. A. Martínez. Barcelona: Paidós, 1998. 278.

Drama...Drama da talidomida: Vaticano ataca decisão de mãe de futura criança disforme. *Folha de São Paulo*, s.p.? 1962.

É trágico...É trágico o balanço da talidomida. *O Cruzeiro*, s.p.? Set.1962.

EBEL, T; LARSEN, E. Strengthening health care's supply chain: A five-step plan | *McKinsey*, 2013.

Efeitos...Efeitos da talidomida. *Folha de São Paulo*, s.p.? Nov.1962

EPSTEIN, S. The Construction of Lay Expertise: AIDS Activism and the Forging of Credibility in the Reform of Clinical Trials. *Science, Technology, & Human Values* Vol. 20, n.º 4, 1996.

Famílias... Famílias gaúchas pretendem pedir pensão ao governo. *O Estado de São Paulo*, p.18,? Ago. 1973.

Fantasma... Fantasma de volta – médico inglês trata dor com talidomida. *Zero Hora*, p.81.? Out. 1983.

FERNANDES, L.B; GUERRA, J. G; COSTA, M. B; PAIVA, I. G; DURAN, F.P; JACÓ, D. N. Histiocitose de células de Langerhans com acometimento vulvar e com resposta terapêutica à talidomida: Relato de caso. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4Sup11):S78-81.

FERREIRA, E.I. Como nascem e se desenvolvem os novos medicamentos. In: SILVA, P. *Farmacologia* 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2002.

Figueiredo...Figueiredo decidirá acordo da talidomida. *O Estado de São Paulo*, s.p.? abr. 1982.

Figueiredo...Figueiredo vai ouvir as vítimas da talidomida”. *Zero Hora*, p.41,? Jul. 1978.

FILIPPE, A. M.; RORIZ, M.; COSTA, D. N. da.; MATIAS, M.; ARRISCADO NUNES, J. Coletivos sociais na saúde: o ativismo em torno das doenças raras e do parto em Portugal. In: SERAPIONI, M.; MATOS, A. R (orgs). *Saúde, participação e cidadania: experiências do Sul da Europa*. Coimbra: Almedina, 2014.p.175-194.

FORNAZARI, g.; PACHALY, J. R.; MONTIARI-FERREIRA. O uso da talidomida em seres humanos e animais: passado, presente e futuro. *Rev. Arq. Ciên.Vet.Zool*, UNIPAR, Umuarama, v.18, n.1,p-40-58, jan/març 2015.

Fornecedor ...Fornecedor de talidomida dispensado de indenizar. *Gazeta Mercantil*, s.p.? Jul.1979.

FUNED, Fundação Ezequiel Dias. Bula da talidomida. Disponível em: http://www.funed.mg.gov.br/produtos_servicos/medicamentos/bulas/pdf/Bula-FUNED%20Talidomida-pdf. Acesso em: 2015.

GIDDENS, A. *As conseqüências da modernidade*. Trad. Raul Fiker. São Paulo: Unesp, 1991.

GRANOVETTER, M. The strength of weak ties. *American Journal of Sociology*, 1973, vol. 78, issue 6.

GUIVANT, J. S. A trajetória das análises de risco: da periferia ao centro da teoria social. *Revista Brasileira de Informação Bibliográfica em Ciências Sociais*, v. 46, 1998. p. 3-38.

HAGENDIJK, R.; IRWIN, A. *Public deliberation and governance: Engaging with science and technology in contemporary Europe*. Birth Defects. 2nd edition. New York, 2006 pp 208-270.

HALL, M. The importance of trust for ethic, law, and public policy. *Cambridge Quartely of Health Ethics* 14; 156-167., 2005.

HOWLETT, Michael; RAMESH, M.; PERL, Anthony. *Política pública: seus ciclos e subsistemas—uma abordagem integral*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

IBARRETA, D.; SWAN, H. S. The DES story long-term consequences of prenatal exposure. In: *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*. 2002. p.84-92.

Isto pode... Isto pode acontecer de novo. *Seleções do Readers Digest do Brasil*, s.p.? Jan.1969.

Japão... Japão indeniza pela talidomida. *O Estado de São Paulo*, s.p.? Out. 1974.

JASANOFF, S. Transparency in Public Science: purposes, reasons, limits. *Law and Contemporary Problems*. Vol.69, n.21, 2006.p.21-25.

GUBA, E.; LINCOLN, Y. Fourth generation evaluation. Newbury Park: Sage Publications, 1989.

KINGDON, J. W. *Agendas, alternatives, and public policies*. Boston: Little Brown, 1984.

KRIEBEL, D. How much evidence is enough? Conventions of causal influence. *Law and contemporary problems*, vol.72, 2009.p.121-136.

KRIMSKY, S. The weight of scientific evidence in policy and law. *American Journal of public health*. Suplemento 1, vol 95, n.S1, 2005. P.129-136.

Laboratórios...Laboratórios contestam ação de pais de crianças deformadas pela talidomida. *Jornal do Brasil*, s.p.? Jan. 1977.

LAKOFF, A. The right patients for the drug: pharmaceutical circuits and the codification of illness. In Hackett, W, Amsterdamska, O. et al. *The Handbook of Science and Technology Studies, third edition*. Cambridge, Mass: The MIT Press, 2008.

LATOUR, B. *Ciência em ação: como seguir cientistas e engenheiros sociedade afora*. São Paulo: Unesp, 1998, caps 1, 2 e 3.

LATOUR, B. Um coletivo de humanos e não humanos: no labirinto de Dédalo. In: Latour, B. *A esperança de Pandora*. Florianópolis: Edusc, 1999, p. 201-246.

LAWN, J. *Notas sobre a Teoria do Ator-Rede: ordenamento, estratégia e heterogeneidade*. Trad. Fernando manso. Rio de Janeiro: COMUM, 2006.

LEANDRO, José Augusto; SANTOS, Francieli Lunelli. História da talidomida no Brasil a partir da mídia impressa (1959-1962). *Saúde e Sociedade*, v.24, n.3, p.991-1005. 2015.

LEANDRO, José Augusto; SANTOS, Francieli Lunelli. Talidomida no Brasil: “a distinta classe médica”. Trabalho apresentado na 7. Jornada de Sociologia da Saúde, 2013, Curitiba. Curitiba. 2013.

LENZ, W. *A short history of thalidomide embryopathy*. *Teratology*, 38, 1988. P.221-226.

LIGHT, P. C. *The President's agenda*. 3ª ed. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1999.

LIMA, Lidia M.; FRAGA, Alberto; BARREIRO, Eliezer. O renascimento de um fármaco: talidomida. *Química Nova*, v.24, n.5, p.683-688. 2001.

LOPES, C.D.; LOPES, F.F.P. (2008). Do risco à qualidade: a vigilância sanitária nos serviços de saúde. Brasília: ANVISA.

Mãe...Mãe presa. *Folha de São Paulo*, s.p. ?1962.

Mais de ... Mais de 3000 mulheres tomaram a droga nos Estados Unidos da América. *Folha de São Paulo*, s.p.? Jul. 1962.

Malformações... Malformações por talidomida no PR. *Folha de São Paulo*, s.p.? Mar. 1983.

MARCHI, B D; RAVETZ; JR. Risk management and governance:: a post-normal science approach. *Futures* 31 (7), 743-757, 1999.

Matou a...Matou a filha deformada devido a talidomida. *Folha de São Paulo*, s.p.? 1962.

MATTHEWS, S. J; McCOY, C. *Thalidomide*: a review of approved and investigation uses, *Clinical Therapeutics*, 25 (2): 342-395.

MELLO, D. R. de.; OLIVEIRA, G. G. de.; CASTANHEIRA, L. G. A regulação de medicamentos: evolução e principais avanços. In: BUSS, P. M. (Org.) *Medicamentos no Brasil*: inovação e acesso. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008. p. 79-102.

MILLSTONE, E. Science, risk and governance: radical rhetorics and the realities of reform in food safety governance. *Research Policy*, vol.38. 2009.p.624-636.

MOKHIBER, Russel. Talidomida. In: Mokhiber, Russel. *Crimes Corporativos: O Poder das Grandes Empresas e o Abuso da Confiança Pública*. São Paulo: Página Aberta. p.369-376. 1995.

MONTEIRO, 2006 NBCAL Norma brasileira de comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância: histórico, limitações e perspectivas *Renata Monteiro Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 19(5), 2006

MOON, M. J.; INGRAHAM, P. Shaping administrative reforms and governance: na examination of yhe political nexus triad in three Asian countries. *Governance*, v.11, n.1, p.77-100, 1998.

MOREIRA, A. B. et al. *Direitos aos medicamentos no Brasil*. Florianópolis: FUNJAB, 2013. Movimentos...”Movimentos sociais aprovam resolução da ANVISA sobre Talidomida”. Portal Brasil, 11 de abril de 2011 acessada em 28 de julho de 2014.

MULLAN, Z.; HORTON, R. Bringing stillbirths out of the shadows. *The Lancet*, London, v.377, n.9774, p.1291-1292, 2011.

NIGHTINGALE, S.L. From the food and drug administration. *J Am Med Inform Assoc*; 1998, 280:872.

NUNES, J A; MATIAS, M; FILIPE, A.M. Saúde e novas formas de governação. *Anuário de Relações Exteriores*, nº 11, 2008. pp. 96-97.

NUNES, J A; FILIPE, Â M; MATIAS, M. *Patient organizations as emerging actors in the health arena: The case of Portugal*, FioCruz. RECIIS: Rio Janeiro, 2007.

OLIVEIRA, G. G. *Indústria Farmacêutica: o controle internacional de medicamentos*. Brasília: Gráfica do Senado, 1998.

OLIVEIRA, M A.; BERMUDEZ, J A.; SOUZA, A C. Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada? *Cadernos de Saúde Pública*, v.15, n.1, p.99-112. 1999.

OLSSON, M-O. Schools of systems thinking: development trends in systems methodology. In: OLSSON, M-O.; SJÖSTEDT, G. (Eds.) *Systems approach and their application*. New York: Kluwer Academic Publishers, 2005.

Os filhos...Os filhos da talidomida pedem justiça. *Manchete*, s.p. ? 1985.

PAESE, J. Tecnologia, Ciência e Incerteza na Sociedade do Risco. *Revista de Ciências Sociais*, n. 37, 2012.p. 263-279.

PAUMGARTTEN, F J R; SOUZA, N R de. Clinical use and control of the dispensing of thalidomide in Brasilia-Federal District, Brazil, from 2001 to 2012. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro , v. 18, n. 11, p. 3401-3408, Nov. 2013.

PAIM, J., TRAVASSOS, C.; ALMEIDA, C.; BAHIA, L.; MACINKO, J. The brazilian Health system: history, advances and challenges. *Lancet*, 2011.

PANINIKAR, V. *O retorno da talidomida: novos usos e preocupações renovadas* (CEBRIM/CFF), 2003.

PENNA, G O. et al. Talidomida no tratamento do eritema nodoso hansênico: revisão sistemática dos ensaios clínicos e perspectivas de novas investigações. *Revista Brasileira de Dermatologia*, v.80, n.5, p. 511-522. 2005.

PINCH, T.J. Scientific controversies. In: Jasanoff S, editor. *International encyclopedia of the social and behavioral sciences*. Amsterdam: Elsevier; 2002. p.13719-24.

PORTUGAL, S. *Contributos para uma discussão do conceito de rede na teoria sociológica*. Oficina da CES n.271, março 2007.

Proposto...Proposto fundo para vítimas da talidomida. *Folha de São Paulo*, s.p.? 1978.

REGONINI, G. *Capire le politiche pubbliche*. Bologna: Il Mulino, 2001,

REIS, J B D C dos; et al. Thalidomide promotes leukocytosis in mice inoculated with 4T1 mammary carcinoma. *Patol Med Lab*, v. 50, n. 1, p. 64-66, fevereiro 2014

Relação...Relação de drogas farmacêuticas a base de sedativos. *Rio do Povo*, s.p.? Set. 1962.

RIBEIRO, E; OLIVEIRA, E; BASTOS, I; SEABRA, C. Telangiectasia hemorrágica hereditária: melhoria dramática após terapêutica com talidomida. *Galicla Clin* 2013; 74 (1): 36.

REDIGUIERI, C.F; DIAS, A. P. GRADIM. Registro de medicamentos novos. In: VIEIRA, F. P; REDIGUIERI, C. F. (Orgs). *A regulação de medicamentos nos Brasil*. Rio de Janeiro: Artemed, 2013.p.41-57.

SALDANHA, P H. A tragédia da Talidomida e o advento da teratologia experimental. *Revista Brasileira de Genética*, v.17, n.4, p.449-64. 1994.

SANCHES, L da C.; RASIA, J M. Pressão é vida: movimentos sociais na busca de medicamentos para AIDS. In: SANCHES, Mário Antônio.; GUBERT, Cristina (orgs). *Bioética e vulnerabilidades*. Curitiba: Editora UFPR, 2012. p.103-122.

SANTOS, L A dos. Regulação e Agências Reguladoras: governança e análise de impacto regulatório. IN: RAMALHO, P I S (Org.) *Desafios da governança regulatória no Brasil*. Brasília: ANVISA, 2009.

SANDY JR, P A; CARVALHO, H J; RABELO, I B; VELANO, C E E. Mieloma múltiplo aos 30 anos: o avesso da epidemiologia Multiple myeloma at 30: the reverse of the epidemiology *Rev Soc Bras Clin Med*. 2015 jul-set;13(3):210-2.

SECCHI, L.: conceitos, esquemas de análises, casos práticos. 2ª ed. São Paulo: Cengage Learning, 2013.

Sedativo...Sedativo fez surgir pequenos monstros. *Folha de São Paulo*, s.p.? jun. 1968.

SHARDEIN, J.L. Psychotropic Drugs. In: Shardein JL (ed) Chemically Induced Singhal S and Mehta J (2002) Thalidomide in cancer. *Biomed Pharmacother*, 1993.p. 56:4-12.

SILVEIRA, R J. et al.Talidomida: um fantasma do passado – esperança do futuro. *Revista Virtual de Iniciação Acadêmica da UFPA*, v.1, n.2, p.1-15. 2001.

SISMONDO, S. Pharmaceutical Company funding and its consequences: a qualitative systematic review. *Contemporary Clinical Trials* 29, 2008. p.109-113.

SHIMIT, G. *Democratic Innovations: designing institutions for citizen participation*. Cambridge University Press, 2009.

SOARES, J. C. R. de S.; DEPRÀ, A. S. Ligações perigosas: indústria farmacêutica, associações de pacientes e as batalhas judiciais por acesso a medicamentos. *Revista de Saúde Coletiva Physis*, Rio de Janeiro, 22 (1), 2012. p.311-329.

STEVENS, A.; MILNE, R.; BURLS, A. Health technology assessment: history and demand. *Journal of Public Health Medicine*. Vol.25, n.2. p.98-101.

Surgem...Surgem em Salvador 2 vítimas da talidomida. *Informativo ABVT*, s.p.? Set.1974.

Talidomida...Talidomida, só no Brasil. *Zero Hora*, p.71,? Set.1987.

Talidomida...Talidomida: responsáveis começam a ser julgados. *Folha de São Paulo*, s.p.? 1968.

Thalidomida...Thalidomida – responsável pela metade dos casos de malformações congênitas. *Diário da Noite do Brasil*, s.p.? Ago.1962.

Trezentos...Trezentos milhões para as vítimas da talidomida. *O Estado de São Paulo*, s.p.? Nov. 1973.

VIANNA, F. S. L. *Uso atual de talidomida e defeitos congênitos no Brasil*. Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular da UFRGS. Porto Alegre, 2008.

VIANNA, F. S. L.; SANSEVERINO, M. T. V.; FACCINI, L. S. *Thalidomide Analogs in Brazil: Concern About Teratogenesis*. *Vigilância Sanitária em Debate*. Vol. 2 N. 2, 2014.

Vianna, F Sales.; et al. Epidemiological Surveillance of Birth Defects Compatible with Thalidomide Embryopathy in Brazil . *Rev. PLoS ONE*, July 2011 | Volume 6, p.1-5.

Vítimas...Vítimas da talidomida apelam para Geisel. *O Estado de Minas*, s.p.? Out. 1977.

Vítimas...Vítimas da talidomida no Rio. *Folha de São Paulo*, s.p.? Jan. 1975.

Vítimas...Vítimas da talidomida exigem indenização”. *Diário de Notícias*, s.p.? Out. 1978.

Vítimas...Vítimas da talidomida vão começar sua campanha hoje. *Folha de São Paulo*, s.p.? Ago.1973.

WASSERMAN, S; FAUST, K. *Social Network Analysis. Methods and Applications*. Cambridge: Cambridge University Press. 1999.

WELLMAN, B; BERKOWITZ, S.D. Introduction: Studying Social Structures. In: WELLMAN, B; BERKOWITZ, S.D (orgs), *Social Structures. A Network Approach*. Cambridge: Cambridge University Press, 1991. p.19-61.

WOLBRING, G. Confined to your legs. In: Lightman, A., Sarewitz, D. and Desser, C. (eds) *Living with the Genie. Essays on Technology and the Quest for Human Mastery*. Washington: Island Press, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Hazard and risk analysis in pharmaceutical products. *Quality Assurance of Pharmaceuticals*, 2003. p.200-212.

WYNNE, B. *Risk Management and Hazardous Waste. Implementation and the Dialectics of Credibility*. Berlin, Springer-Verlag, 1987.

LEVY, A. Nazistas desenvolveram Talidomida e testado em prisioneiros de campos de concentração . PDATED: 19:47 GMT, 8 February 2009. Disponível em: <http://associacaotalidomida.blogspot.pt/2012/03/nazistas-desenvolveram-talidomida-e.html>, acesso em junho 2016.

NISHIOKA, Sérgio de Andrade; SA, Paula Frassinetti Guimarães de. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a pesquisa clínica no Brasil. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo , v. 52, n. 1, p. 60-62, Feb. 2006.

MATOS, Fátima Regina Ney; LIMA, Afonso Carneiro; GIESBRECHT, Cláudia Maria. Estudo observacional das relações de poder no filme O Óleo de Lorenzo. **Cad. EBAPE.BR**, Rio de Janeiro , v. 9, n. 2, p. 438-449, June 2011.

OPROMOLLA, Paula Araujo; LAURENTI, Ruy. Controle da hanseníase no Estado de São Paulo: análise histórica. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 45, n. 1, p. 195-203, Feb. 2011.

CAPELLA, Ana Cláudia Niedhardt; BRASIL, Felipe Gonçalves. ANÁLISE DE POLÍTICAS PÚBLICAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O PAPEL DOS SUBSISTEMAS, COMUNIDADES E REDES. **Novos estud. - CEBRAP**, São Paulo, n. 101, p. 57-76, Mar. 2015.

**APÊNDICE A – MODO DE PARTICIPAÇÃO DOS ATORES NA PESQUISA SOBRE
A REGULAÇÃO DA TALIDOMIDA NO BRASIL**

ATORES	MODO DE PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA
Grupos de Pacientes	
Associação Brasileira dos Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST)	Aceitou participar e concebeu entrevista
Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase (MORHAN)	Aceitou participar e concebeu entrevista
Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE)	Não respondeu ao convite até o momento
Associação Brasileira superando o lupus (ABSL)	Aceitou participar e respondeu a questionário escrito
Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA)	Não respondeu ao convite
Associações Médicas	
Sociedade Brasileira de Reumatologia	Não aceitou participar
Sociedade Paulista de Hansenologia	Aceitou participar e respondeu a questionário escrito
Associação Nacional de Dermatologia e Mieloma Múltiplo	Não aceitou participar
Sociedade Brasileira de Palotogia	Respondeu dizendo não poder colaborar com o tema
Personalidades e Órgãos Relacionados a Regulação/Fabricação e Distribuição Talidomida	
Norberto Rech (gerente de medicamentos da ANVISA 2011)	Aceitou participar, todavia não devolveu o questionário
Associação de Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (Alfob)	Colaborou com informações indiretas
Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos (ISMP)	Colaborou com informações indiretas
Coordenação de Produtos Controlados (CPCON) e Gerência-Geral de Fiscalização de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (GGFIS)	Aceitou participar, todavia não retornou o questionário escrito
José Agenor (Diretor da ANVISA 2007-2013)	Aceitou participar, todavia não devolveu o questionário
Câmara Técnica de Medicamentos da ANVISA (CATEME)	Aceitou Participar e concebeu entrevista
Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP)	Aceitou participar e concebeu entrevista
Gerson Oliveira Penna (SVS/MS)	Aceitou participar e concebeu entrevista
Instituto Nacional do Câncer (INCA)	Respondeu dizendo não poder colaborar com o tema
Fundação Ezequiel Dias (FUNED)	Respondeu dizendo que a maioria dos questionamentos da pesquisa devem ser respondidos pelo Ministério da Saúde, ANVISA e órgãos reguladores aos quais a Funed tem subordinação.
Farmacêutico Responsável pela Distribuição da Talidomida em um município brasileiro	Aceitou participar e respondeu questionário escrito

APÊNDICE B – QUESTÕES DE PESQUISA

ABPST	INAGENP	CATEME/MS/ASSOCIAÇÕES MÉDICAS	GRUPOS DE PACIENTES	SECRETARIA DE SAÚDE MUNICIPAL	FUNED
1) Como vocês começaram a se organizar?	1) Quando e porque se formou o grupo de pesquisa?	1) Quais os primeiros e principais atores a proporem discussões, reuniões ou debates sobre a talidomida no Brasil? (se souber, caso não – desconsiderar)	1) Como e por que seu grupo se formou? Quais são as principais frentes de ação de seu grupo?	1) Quem dispensa a talidomida na sua secretaria?	1) Qtos profissionais são cadastrados atualmente para dispensação da talidomida no país?
2) Quando e porque se formou o grupo?	2) A formação do grupo teve relação com demandas da sociedade, do sistema de saúde, e/ou com grupos de pesquisa no exterior?	2) Quais os interesses/intenções nas primeiras regulamentações a cerca da talidomida no Brasil? (se souber, caso não – desconsiderar)	2) Quantos participantes estão cadastrados em seu grupo?	2) Quando sobra algum comprimido de talidomida para onde ele é levado? Como é desprezado?	2) Existe uma estimativa por região?
3) Quais são as principais frentes de ação da associação?	3) Como o tema da talidomida foi colocado na agenda de pesquisa do grupo?	3) Quais foram as principais dificuldades encontradas no decorrer da história em relação à regulação da talidomida no Brasil? (se souber, caso não – desconsiderar)	3) Existe uma diretoria no grupo?	3) Vc e sua equipe foram treinados em relação aos aspectos da dispensação da talidomida?	3) Qtos pacientes atualmente utilizam talidomida no país?
4) Vocês estão atuando na requisição de novos estudos em torno da talidomida?	4) Como o tema da talidomida foi colocado na agenda de pesquisa do grupo?	4) Hoje qual o seu posicionamento em relação à regulação da talidomida no Brasil?	4) Como ocorre a eleição da diretoria?	4) Os registros da talidomida e produção de relatórios são realizados por sua equipe e cobrados por seus superiores?	4) Há umas estimativa de dose/pacientes beneficiados com a talidomida produzida pela FUNED?
5) Que tipo de relação vocês mantêm com outros grupos de pacientes no Brasil?	5) Quais são os principais objetivos do grupo de pesquisa?	5) Hoje quais os argumentos mais fortes para a manutenção do uso da talidomida no Brasil?	5) Com qual frequência o grupo se reúne? a) Uma vez ao ano b) Duas vezes ao ano c) Três vezes ao ano d) Quatro vezes ao ano e) Mensalmente f) Somente em situações de emergência ou deliberação de alguma situação problemática	5) Desde que ano a Funed iniciou a fabricação da talidomida qtos comprimidos já foram fabricados?	5) Desde que ano a Funed iniciou a fabricação da talidomida qtos comprimidos já foram fabricados?
6) Vocês têm algum tipo de relação com grupos de pacientes no exterior?	6) Quais são as ações do grupo de pesquisa?	6) As reuniões estão documentadas? a) Sim b) Não	6) As reuniões estão documentadas? a) Sim b) Não	6) Quem tem recolhido as doses que sobram das cartelas do medicamento?	6) Quem tem recolhido as doses que sobram das cartelas do medicamento?
7) A associação tem desenvolvido	7) O Grupo de Pesquisa, ou outra instituição no Brasil tem desenvolvido um registro para identificar	7) Os documentos são acessíveis para o público?	7) Os documentos são acessíveis para o público?	7) Qual o destino dado a essas doses?	7) Qual o destino dado a essas doses?

registros para identificar vítimas?	vítimas da talidomida no país?	6)Qual a sua opinião em relação às seguintes situações: •Banir o uso da talidomida no Brasil; •Utilizar a talidomida somente nas atuais indicações apoiadas pela regulação; •Introduzir outras drogas alternativas a talidomida no mercado de medicamentos:	a) Sim b) Não		8)A Funed tem um programa de monitoramento e rastreamento da talidomida dispensada?
8)Tem identificado novas vítimas?	9)Tem identificado novas vítimas ou sucessivas gerações de vítimas?		8)Como o grupo se mantém financeiramente? () Recursos próprios () Doações de entidades privadas, quais: () Recursos públicos		9)O que o laboratório oficial "acha" em relação a regulação atual?
9)Qual o perfil dessas novas vítimas? (características sociais, de gênero, etc)	10) A que usos da talidomida se reportam os novos casos?	7)Qual sua opinião sobre a seguintes afirmações sobre a talidomida: •É uma droga de uso arriscado; •Os novos casos são decorrentes da Má informação; •Os novos casos são decorrentes do Mau uso;	9)Que tipo de relação vocês mantêm com outros grupos de pacientes no Brasil?		10)A Funed participou do processo de elaboração da regulação da talidomida?
10)O perfil da vítimas da talidomida tem se modificado ao longo do tempo?	11) Quem são?		10)O grupo tem representação no Conselho Nacional de Saúde? a) Sim b) Não		11)A Funed acredita que a regulação atual é suficiente para evitar novos casos de má formações em decorrência do mau uso da talidomida?
11)A associação tem identificado, a partir das experiências dos membros, de que formas e para que casos os médicos prescreveram e/ou prescrevem a droga atualmente?	12) Tem mudado as características sociais, de gênero, etc das pessoas vítimas da talidomida ao longo do tempo?	8)Dos fatores listados abaixo, quais você reconhece como impactantes para a regulação atual a cerca da talidomida no Brasil? () Participação social () Pressão da mídia (rádio, jornais, revistas, internet, etc) () Pressão do grupo das vítimas da talidomida () Pressão do grupo de usuários da talidomida () Pressão da indústria farmacêutica	11)Se tem representação no Conselho Nacional de Saúde, se sente efetivamente representado? a) Sim b) Não, por que?		12)A Funed tem algum tipo de programa entre os funcionários em relação a proteção do uso indevido da talidomida?
12)A associação tem sistematizado a informação sobre as causas dos problemas causados pelos usuários atuais da	13) Em que casos os médicos prescrevem a droga atualmente?		12)O grupo têm algum tipo de relação com grupos de pacientes no exterior? a) Sim b) Não		13)A Funed tem executado ao longo dos anos algum tipo de propaganda ou ação educativa em relação ao uso adequado e seguro da talidomida?
12)A associação tem sistematizado a informação sobre as causas dos problemas causados pelos usuários atuais da	14) É imprescindível o uso desta droga, ou há drogas alternativas?		13)O grupo tem identificado, a partir das experiências dos		14)Há alguma mulher no processo de fabricação da talidomida?

<p>droga? (má informação, mau uso, etc).</p> <p>13) Vocês estão atuando em torno de novos processos regulatórios para a talidomida?</p> <p>14) O que eles tem feito em termos de analisar a regulação vigente e identificar falhas? Onde denunciam?</p> <p>15) O que a associação propõe sobre o uso da talidomida? (banir, usos limitados (quais), pesquisar outras drogas alternativas, gerar mais conhecimento, etc)</p> <p>16) Quais são os interesses mais fortes que a associação percebe em relação a justificativa para a manutenção do uso</p>	<p>16) Porque continua a haver vítimas da talidomida no Brasil, mesmo sendo seu uso regulado?</p> <p>17) A que é possível atribuir as causas (alto risco intrínseco da droga, regulação insuficiente, má informação, mau uso, etc.)?</p> <p>18) A regulação vigente apresenta falhas? Quais?</p> <p>19) Há conhecimento suficiente para prevenir as falhas, se elas existem?</p> <p>20) O grupo de pesquisa tem se manifestado publicamente sobre eventuais problemas na regulação?</p> <p>21) O grupo tem uma posição definida sobre o uso da talidomida ou há várias posições? (banir, usos limitados</p>	<p>() Pressão das Universidades com as pesquisas científicas</p> <p>() Pressão do grupo de pacientes com HIV/AIDS</p> <p>() Pressão do grupo de profissionais farmacêuticos</p> <p>() Pressão do grupo de profissionais médicos</p> <p>() Pressão do grupo de reumatologistas</p> <p>() Pressão do grupo de profissionais médicos dermatologistas</p> <p>() Iniciativa da ANVISA</p> <p>() Iniciativa direta do Ministério da Saúde</p> <p>() Outros, qual (is)? _____</p> <p>9) Outras considerações sobre o assunto que deseje descrever: _____</p>	<p>membros, de que formas e para que casos os médicos prescrevem a talidomida atualmente?</p> <p>14) O grupo tem registro de problemas causados nos usuários atuais da talidomida? Quais?</p> <p>15) O grupo está atuando em torno de novos processos regulatórios para a talidomida? De que maneira?</p> <p>16) Qual a opinião do grupo sobre a regulação vigente em relação a talidomida?</p> <p>17) Existe algum canal de comunicação entre seu grupo e o Ministério da Saúde em relação a talidomida?</p> <p>a) Sim, qual (is):</p> <p>b) Não</p> <p>18) O que o grupo ainda pode propor sobre o uso da talidomida?</p> <p>() Banir o uso;</p> <p>() Usos limitados: quais?</p> <p>() Pesquisar outras drogas alternativas;</p> <p>() Gerar mais conhecimento sobre a droga por meio de pesquisas</p> <p>() Outros:</p>	<p>15) Em relação ao lote de talidomida que desapareceu durante o transporte no ano de 2014 já foram obtidas informações novas?</p>
---	--	--	--	---

<p>da talidomida no Brasil?</p> <p>17) Como a Associação contesta essas justificativas?</p> <p>18) Vocês atuam por direitos para as vítimas, como?</p> <p>19) Como acontecem as reuniões?</p> <p>20) Alguma indústria farmacêutica já os procurou?</p> <p>21) A mídia e/ou agentes políticos já os procurou? (quem, quando, como?)</p>	<p>(quais), pesquisar outras drogas alternativas, gerar mais conhecimento...)</p> <p>22) Quais são os interesses mais fortes que o grupo identifica para a manutenção do uso da talidomida no Brasil e quais são suas justificativas?</p> <p>23) O grupo contesta essas justificativas?</p>	<p>19) Quais são os motivos ou razões mais fortes que o grupo percebe em relação a justificativa para a manutenção do uso da talidomida no Brasil?</p> <p>() Droga mais barata</p> <p>() Não existe outra droga mais efetiva</p> <p>() Não existe outra droga mais efetiva no Brasil</p> <p>() Outro, qual (is)?</p> <p>20) O grupo contesta ou apoia essas justificativas?</p> <p>21) O grupo está atuando na aquisição de novos estudos em torno da talidomida?</p> <p>a) Sim. De que forma?</p> <p>b) Não</p> <p>22) Existe debate, ou seja, o grupo é chamado para discussões na ANVISA e/ou no Ministério da Saúde sobre a regulação da medicação?</p> <p>a) Sim, frequência:</p> <p>b) Não</p> <p>23) Qual a natureza dos debates?</p> <p>a) Somente políticos</p> <p>b) Somente científicos</p> <p>c) Somente sociais</p>		
--	---	--	--	--

			<p>d) Os debates são bem diversificados envolvendo todas as questões anteriores</p> <p>24) Se há discussões, reuniões ou debates sobre a talidomida, quem são os atores presentes?</p> <p><input type="checkbox"/>) ANVISA</p> <p><input type="checkbox"/>) Programa da hanseníase do MS</p> <p><input type="checkbox"/>) Programa do HIV/AIDS do MS</p> <p><input type="checkbox"/>) ABPST</p> <p><input type="checkbox"/>) Representantes de indústrias farmacêuticas do MS</p> <p><input type="checkbox"/>) Representantes de laboratórios farmacêuticos privados</p> <p><input type="checkbox"/>) Conselhos de Saúde</p> <p><input type="checkbox"/>) Outros, quais:</p> <p>25) O grupo consegue relatar quais os interesses dos principais participantes?</p> <p>26) O grupo observa a existência de drogas alternativas no Brasil e no mundo para a substituição da talidomida?</p> <p>a) Sim, qual (is):</p> <p>b) Não</p> <p>27) Na opinião do grupo o acompanhamento que hoje o ministério da saúde faz em relação a talidomida é suficiente?</p> <p>a) Sim</p>		
--	--	--	--	--	--

			<p>b) Não</p> <p>28) O que o grupo acha sobre a talidomida?</p> <p><input type="checkbox"/> É uma droga de uso arriscado</p> <p><input type="checkbox"/> Que os novos casos são decorrentes da má informação</p> <p><input type="checkbox"/> Que os novos casos são decorrentes do mau uso</p> <p><input type="checkbox"/> Que os novos casos são decorrentes da vigilância insuficiente</p> <p><input type="checkbox"/> Outro, o quê?</p> <p>29) O grupo reconhece que a regulação que se tem hoje em relação a talidomida é decorrente de que fatores:</p> <p><input type="checkbox"/> Participação social</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão da mídia (rádio, jornais, revistas, internet, etc)</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão do grupo das vítimas da talidomida</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão do grupo de usuários da talidomida</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão da indústria farmacêutica</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão das Universidades com as pesquisas científicas</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão do grupo de pacientes com HIV/AIDS</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão do grupo de pacientes com hanseníase</p>		
--	--	--	---	--	--

			<p><input type="checkbox"/> Pressão do grupo de pacientes com lupus</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão do grupo de profissionais farmacêuticos</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão do grupo de profissionais médicos reumatologias</p> <p><input type="checkbox"/> Pressão do grupo de profissionais médicos dermatologistas</p> <p><input type="checkbox"/> Iniciativa da ANVISA</p> <p><input type="checkbox"/> Iniciativa direta do Ministério da Saúde</p> <p><input type="checkbox"/> Outros, qual (is)?</p>		
			<p>30) Outras considerações sobre o assunto que deseje escreve:</p>		

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE DO
CONTESTADO - UNC

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Talidomida no Brasil

Pesquisador: Adriana Moro Wieczorkiewicz

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48919515.3.0000.0117

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO CONTESTADO - FUNC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.227.700

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa de acordo com as normas da UnC e CEP/UnC.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo conciso e coerente com a metodologia proposta

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios apresentados e de acordo com as normas éticas da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia da pesquisa apresenta cuidados éticos. Tema com relevância social, acadêmica e científica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em conformidade com a pesquisa e padrão da UnC.

Recomendações:

Comunicar ao CEP no encerramento da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

P. Pesquisa com parecer de aprovação ética.

Endereço: Av. Nereu Ramos 1071

Bairro: Jardim do Moinho

CEP: 89.300-000

UF: SC

Município: MAFRA

Telefone: (47)3641-5500

Fax: (47)3641-5500

E-mail: reitoria@unc.br

UNIVERSIDADE DO
CONTESTADO - UNC



Continuação do Parecer: 1.227.700

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	04/09/2015 10:02:05	Adriana Moro Wieczorkiewicz	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	04/09/2015 15:49:12	Adriana Moro Wieczorkiewicz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	04/09/2015 15:51:29	Adriana Moro Wieczorkiewicz	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_585408.pdf	04/09/2015 15:53:04		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MAFRA, 14 de Setembro de 2015

Assinado por:
Tadeu Geronasso
(Coordenador)

Endereço: Av. Nereu Ramos 1071
Bairro: Jardim do Moinho **CEP:** 89.300-000
UF: SC **Município:** MAFRA
Telefone: (47)3641-5500 **Fax:** (47)3641-5500 **E-mail:** reitoria@unc.br

ANEXO B - LEI Nº 10.651, DE 16 DE ABRIL DE 2003

L10651

Page 1 of 1

**Presidência da República**
Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos**LEI Nº 10.651, DE 16 DE ABRIL DE 2003.**

Dispõe sobre o controle do uso da talidomida.

O PRESIDENTE DA REPÚBLICA Faço saber que o Congresso Nacional decreta e eu sanciono a seguinte Lei:

Art. 1º O uso do medicamento talidomida, sob o nome genérico ou qualquer marca de fantasia, está sujeito a normas especiais de controle e fiscalização a serem emitidas pela autoridade sanitária federal competente, nas quais se incluam, obrigatoriamente:

I – prescrição em formulário especial e numerado;

II – retenção do receituário pela farmácia e remessa de uma via para o órgão de vigilância sanitária correspondente;

III – embalagem e rótulo que exibam ostensivamente a proibição de seu uso por mulheres grávidas ou sob risco de engravidar, acompanhada de texto, em linguagem popular, que explicita a grande probabilidade de ocorrência de efeitos teratogênicos associados a esse uso;

IV – bula que contenha as informações completas sobre a droga, inclusive o relato dos efeitos teratogênicos comprovados, acompanhada do termo de responsabilidade a ser obrigatoriamente assinado pelo médico e pelo paciente, no ato da entrega do medicamento.

Art. 2º A talidomida não será fornecida ou vendida em farmácias comerciais e sua distribuição no País será feita exclusivamente pelos programas expressamente qualificados pela autoridade federal competente, vedado seu fornecimento em cartelas ou amostras desacompanhadas de embalagem, rótulo ou bula.

Art. 3º Os programas expressamente qualificados pela autoridade federal competente devem oferecer:

I – orientação completa a todos os usuários da talidomida sobre os efeitos teratogênicos prováveis do uso da droga por gestante;

II – todos os métodos contraceptivos às mulheres, em idade fértil, em tratamento de hanseníase ou de qualquer outra doença com o emprego da talidomida.

Art. 4º Cabe ao Poder Público:

I – promover campanhas permanentes de educação sobre as conseqüências do uso da talidomida por gestantes e de informação sobre a concessão de pensão especial aos portadores da respectiva síndrome, conforme legislação específica em vigor;

II – incentivar o desenvolvimento científico de droga mais segura para substituir a talidomida no tratamento das doenças nas quais ela vem sendo utilizada.

Art. 5º Esta Lei entra em vigor 90 (noventa) dias após sua publicação.

Brasília, 16 de abril de 2003; 182º da Independência e 115º da República.

LUIZ INÁCIO LULA DA SILVA
Humberto Sérgio Costa Lima

Este texto não substitui o publicado no D.O.U. de 17.4.2003