

CAPÍTULO 6

PRINCÍPIOS E DIRETRIZES DA ANVISA E OS DESAFIOS DA REGULAÇÃO SANITÁRIA NO BRASIL

Nélio Aquino¹
Cadiele Reichert²
Ana Meira³

1. Anvisa. CV disponível em: <http://lattes.cnpq.br/1425436779949271>

2. Faculdade de Medicina da USP. CV disponível em: <http://lattes.cnpq.br/5426648486193886>

3. Prof.^a Dr.^a do Departamento de Saúde Coletiva da FCMSCSP e Prof.^a Dr.^a da FSL. CV disponível em: <http://lattes.cnpq.br/9450635053764704>

1. Introdução

As relações de consumo, reflexo da evolução da sociedade, representam a materialização da cidadania ao garantir o acesso dos consumidores a produtos e serviços públicos essenciais. O Código de Defesa do Consumidor, Lei nº 8.078 de 1990, teve origem na Constituição de 1988, que elevou a proteção do consumidor ao *status* de direito fundamental e o princípio da ordem econômica. Isso significa que os direitos do consumidor se tornaram fundamentais de tal maneira que foram reconhecidos como parte dos direitos humanos garantidos constitucionalmente. No entanto, após três décadas desde a publicação dessa lei, os consumidores ainda não se sentem totalmente protegidos.

Uma parte fundamental da proteção ao consumidor é o papel desempenhado pelas agências reguladoras, que são responsáveis por supervisionar áreas cruciais das relações de consumo e da prestação de serviços públicos. A criação dessas agências independentes no Brasil foi possibilitada pelas emendas à Constituição de 1988, que incorporaram a atividade regulatória ao texto constitucional. Depois disso, elas começaram a surgir na década de 1990 em um contexto de transformações econômicas significativas que remodelaram o Estado brasileiro. Essas mudanças incluíram a abertura ao capital estrangeiro, a flexibilização dos monopólios estatais e a implementação do Programa Nacional de Desestatização, que transferiu diversas atividades do setor público para a iniciativa privada. Esse novo cenário redefiniu o papel do Estado, que passou a focar mais a regulação e a supervisão, deixando de lado a prestação direta de serviços e a intervenção direta em setores econômicos^{1,2}.

Todavia, as agências reguladoras não foram uma inovação brasileira. Elas surgiram nos Estados Unidos da América (EUA) no final do século XIX. Em 1887, com a promulgação do Interstate Commerce Act, foram estabelecidas regras para as práticas tarifárias das companhias ferroviárias, incluindo a criação de uma autoridade independente para regular o setor, denominada Interstate Commerce Commission. Em 1906, a Food and Drug Administration (FDA) foi criada para fazer cumprir a Lei de Alimentos e Medicamentos Puros. Desde então, a FDA tornou-se encarregada de proteger a saúde pública dos EUA, com a incumbência de regular alimentos e medicamentos³.

Devido ao tamanho do mercado farmacêutico dos EUA, a FDA exerce uma influência global significativa. Suas decisões têm um impacto abrangente no desenvolvimento e na aprovação de medicamentos em todo o mundo, e a agência americana enfrenta desafios complexos, como o alinhamento com as necessidades globais de saúde, a busca por um equilíbrio entre o acesso e a segurança dos pacientes, bem como questionamentos sobre algumas decisões tomadas⁴.

Quase um século depois da criação da FDA, foi criada, em 1999, a Anvisa, que desempenha um papel fundamental na regulação e na fiscalização de uma variedade de produtos e serviços que afetam diretamente a vida e o bem-estar da população brasileira⁵. Desde sua criação, a Anvisa se estabeleceu como uma instituição necessária para garantir a segurança, a qualidade e a eficácia de medicamentos, e para regular alimentos, dispositivos médicos, produtos de higiene pessoal, cosméticos e outros itens de consumo diário.

A Anvisa também desempenha um papel importante na vigilância sanitária em portos, aeroportos e fronteiras, assegurando o controle sanitário de produtos importados e exportados e a vigilância epidemiológica relacionada com o trânsito internacional de passageiros⁵. Ela ainda é responsável pela fiscalização de serviços de saúde, como hospitais e laboratórios, e por coordenar o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária – SNVS⁶ e a Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Sanitária – RNLVISA⁷.

Considerando a significativa importância da Anvisa para a população brasileira, este capítulo se propõe a examinar os princípios e as diretrizes que norteiam o trabalho da Agência, bem como as tensões regulatórias e os desafios técnicos e sociais da regulação sanitária no Brasil.

2. PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS PARA O FUNCIONAMENTO DA ANVISA

A conformidade da Anvisa com os princípios constitucionais é essencial para garantir a proteção da saúde pública e o bem-estar social. Tais princípios norteiam não apenas as atividades regulatórias, mas também a integridade e a responsabilidade da Anvisa como autoridade reguladora. A Constituição Federal reforça a responsabilidade do Estado em garantir o acesso universal à saúde, destacando a importância da equidade e da justiça social.

PRINCÍPIOS CONSTITUCIONAIS E RESPONSABILIDADES DA ANVISA

Segundo Aranha et al.⁸, é fundamental que as entidades reguladoras sejam neutras, embora estejam alinhadas com os princípios ideológicos da Constituição. Da mesma forma, Feintuck⁹ argumenta que as ações regulatórias devem transcender os meros interesses econômicos, priorizando os valores políticos e sociais consagrados na Constituição. Nessa linha de pensamento, as agências reguladoras brasileiras, como integrantes da Administração Pública Indireta, devem observar os princípios administrativos previstos no caput do art. 37 da Constituição, conforme destacado por Gavião¹⁰.

A legalidade determina, portanto, que a Agência opere estritamente dentro dos limites estabelecidos pela lei. A impessoalidade exige que suas ações sejam direcionadas ao interesse público, sem favorecer indivíduos ou grupos específicos. A moralidade requer que todas as atividades da Anvisa sejam conduzidas com ética e justiça. A publicidade preconiza a transparência na divulgação de suas ações e decisões. Já a eficiência demanda que a Anvisa utilize métodos técnicos e profissionais para alcançar os melhores resultados possíveis, em conformidade com sua missão de proteger e promover a saúde pública.

Além disso, o art. 196 da Constituição Federal estabelece que “a saúde é direito de todos e dever do Estado”¹¹, enfatizando a responsabilidade estatal na redução do risco de doenças e na garantia do acesso universal e igualitário às ações e serviços de saúde. Esse dispositivo constitucional sublinha a importância da busca pela equidade em saúde, alinhando-se aos princípios da dignidade da pessoa humana, da igualdade e da justiça social.

As responsabilidades da Anvisa vão além da mera regulação técnica; ela deve atuar no cumprimento dos princípios constitucionais, garantindo a proteção da saúde pública e a promoção do bem-estar da população brasileira. Outrossim, as ações da Anvisa devem sempre estar alinhadas com os princípios da legalidade, impessoalidade, moralidade, publicidade e eficiência, ao mesmo tempo que promovem a equidade e ampliam o acesso aos produtos e serviços de saúde.

A IMPORTÂNCIA DA ANVISA NA PROMOÇÃO DA SAÚDE PÚBLICA E BEM-ESTAR SOCIAL

A ideia de que medicamentos e outros produtos sujeitos à vigilância sanitária devem servir a um papel social está fundamentada em vários princípios legais e diretrizes internacionais que ressaltam o direito à saúde como um direito fundamental. Embora essa visão não esteja explicitamente detalhada em um único documento, ela é sustentada por diversas normas e declarações. Entre elas, a Constituição Federal de 1988 que estabelece a saúde como um direito social no art. 6º e declara, no art. 196, que

[...] a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação¹¹.

A Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948, no art. 25, afirma que “todo ser humano tem direito a um padrão de vida capaz de assegurar a si e a sua família saúde e bem-estar, inclusive alimentação, vestuário, habitação, cuidados médicos e os serviços sociais indispensáveis”¹². Essa declaração destaca a saúde como parte

integrante dos direitos humanos e do bem-estar social¹². O Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais de 1966 reconhece, no art. 12, “o direito de toda pessoa de desfrutar do mais alto nível possível de saúde física e mental” e exige que os Estados signatários tomem medidas para “a criação de condições que assegurem a todos a assistência médica e aos serviços médicos em caso de enfermidade”¹³.

A Declaração de Alma-Ata de 1978 também enfatiza a saúde como um direito fundamental e estabelece que os governos têm a responsabilidade de garantir o acesso a cuidados de saúde primários acessíveis a todos os indivíduos. Essa declaração reforça a ideia de que o acesso equitativo a serviços de saúde, incluindo medicamentos, é essencial para a promoção da saúde global¹⁴.

Até mesmo a Lei de Propriedade Industrial (Lei nº 9.279/1996), no art. 2º, assegura que a proteção dos direitos relativos à propriedade industrial deve observar “sua função social”¹⁵. Isso implica que as patentes de medicamentos e de outros produtos sujeitos à vigilância sanitária, embora reconheçam direitos de propriedade, devem também considerar seu impacto social e garantir que não sejam uma barreira ao acesso a tratamentos essenciais.

Desse modo, é dever do Estado, o que inclui a Anvisa, assegurar o acesso equitativo aos medicamentos, o que representa um desafio significativo. Barreiras como altos custos¹⁶, estratégias empresariais¹⁷, distribuição desigual e infraestrutura de saúde precária¹⁸ dificultam o acesso a tratamentos essenciais, impedindo que os medicamentos e demais produtos sujeitos à vigilância sanitária cumpram suas funções social.

3. TENSÕES NA REGULAÇÃO SANITÁRIA BRASILEIRA

Segundo Jordão e Ribeiro¹⁹, as táticas para minar a eficácia das agências reguladoras podem variar, envolvendo uma gama de estratégias adotadas por diversos atores. Por parte dos líderes dos Poderes Executivos, tais estratégias incluem a desestabilização das equipes de gestão das agências, deixando cargos de liderança vagos por longos períodos¹⁹ e reduzindo deliberadamente orçamentos e recursos humanos a ponto de comprometer suas funções fundamentais. Outro aspecto crítico é o caráter político da nomeação de dirigentes, o qual estabelece monopólios políticos, podendo acarretar a captura regulatória ou a “aquisição” da regulação por grupos de interesse especial ou pelo poder político²⁰. Os órgãos de controle, por sua vez, adotam medidas que visam restringir a autonomia das agências, utilizando punições para amedrontar os funcionários e intervindo em suas decisões¹⁹.

No âmbito do Poder Legislativo, as ações incluem a revisão da legislação para retirar poderes¹⁹ ou estabelecer prazos incompatíveis com a estrutura das agências²¹.

Ainda sobre o Legislativo, é importante lembrar o papel do Senado Federal na aprovação de dirigentes das agências reguladoras que, por muitas vezes, não segue o que determina o Regimento Interno do Senado Federal. Por exemplo, as votações para aprovação ou reprovação dos indicados são frequentemente iniciadas antes da conclusão da sabatina, e, às vezes, até mesmo antes do pronunciamento inicial dos indicados²². A isso, soma-se a prática de aprovações “em bloco” de dirigentes²³, o que não permite uma adequada avaliação dos indicados.

Já o Poder Judiciário pode intervir nas decisões das agências quando questiona a legalidade de suas ações e revisa judicialmente seus atos¹⁹. Em alguns casos, essas intervenções ocorrem sem levar em conta os méritos técnicos ou é determinado que o pleito de um privado seja tratado como prioridade pela agência, desconsiderando o princípio da isonomia e, por vezes, o interesse público.

Quanto aos próprios membros das agências, suas ações podem envolver a violação de contratos e regulamentos, o aumento da burocracia para atrasar a implementação de medidas necessárias ou, ao contrário, a desconsideração dos procedimentos estabelecidos para acelerar medidas sem uma avaliação de impacto adequada. Eles também podem promover reorganizações internas que eliminam ou enfraquecem áreas de atuação cruciais e negligenciar a divulgação de informações pertinentes¹⁹.

Nesse contexto, importa destacar que a Anvisa enfrenta diversos obstáculos em sua missão de regulamentar e fiscalizar produtos e serviços relacionados com a saúde pública no Brasil. Alguns deles serão discutidas a seguir.

FALTA DE ESTRUTURA DA ANVISA PARA UMA ADEQUADA REGULAÇÃO

Desde a instituição das agências, observa-se uma redução no número de servidores e uma desvalorização das carreiras de regulação. Esse contexto gera sobrecarga de trabalho, atrasos em decisões e esvaziamento de *expertise*²⁴, comprometendo a capacidade de regular setores complexos como energia, telecomunicações e saúde. Além disso, a falta de recursos humanos qualificados pode resultar em uma regulação deficiente, abrindo espaço para problemas como a captura regulatória e a influência indevida de interesses privados sobre as decisões das agências.

No caso da Anvisa, houve uma redução dramática dos recursos humanos responsáveis pela análise de pedidos de registros de medicamentos ao longo dos anos enquanto o setor farmacêutico se expandiu significativamente. Conforme relatório da própria Agência, entre 2017 e 2023, houve uma redução de quase 30% dos servidores que atuam nessa atividade. No mesmo período, houve um aumento de cerca de 100%

no número de pedidos de registros de medicamentos sintéticos e semissintéticos à Anvisa^{25,26}. Esse cenário prejudica a disponibilidade, em tempo adequado, de medicamentos essenciais para a população.

GARANTIR O PAPEL SOCIAL DOS MEDICAMENTOS

É fundamental lembrar que o acesso a medicamentos é parte integrante do direito fundamental à saúde e deve ser equilibrado com os interesses privados, considerando que toda propriedade, incluindo patentes, possui uma função social. No entanto, muitos dos esforços da Anvisa para o registro de medicamentos não resultam necessariamente em um aumento no acesso a esses produtos.

De acordo com o relatório de gestão da unidade da Anvisa responsável pelo registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos, quase metade dos medicamentos avaliados e aprovados pela Agência não chegam a ser comercializados²⁵. Esse cenário atrasa, também, a conclusão das avaliações dos pedidos de registros dos medicamentos que seriam efetivamente comercializados, agravando o problema. Além disso, a não comercialização de medicamentos classificados como de “referência” impede a geração de cópias e prejudica a política nacional de medicamentos genéricos.

Esse cenário levanta questões significativas sobre o propósito social a que os medicamentos devem servir. Nesse sentido, identificar as causas subjacentes dessa disfuncionalidade e estabelecer regras claras e eficazes para corrigi-la é um dos principais desafios a ser enfrentado. É necessário ainda um esforço coordenado para melhorar a eficiência do processo de registro e garantir que os medicamentos aprovados estejam realmente disponíveis para a população, cumprindo assim a função social e os princípios de equidade e justiça na saúde pública.

COMBATE À DESINFORMAÇÃO E PROMOÇÃO DA SAÚDE

A Anvisa enfrenta um desafio complexo e crescente: não apenas garantir a segurança sanitária e adaptar-se à evolução das novas terapias e diretrizes internacionais, mas também lidar com a disseminação de desinformação, também conhecida como *fake news*. Esse fenômeno tanto mina a credibilidade das instituições de saúde quanto representa uma ameaça direta à saúde pública, promovendo práticas prejudiciais como a automedicação e a resistência à vacinação²⁷.

O cenário contemporâneo, influenciado pela pandemia da covid-19, tem sido objeto de estudo, revelando uma correlação entre a perda global de vidas e a proliferação de informações falsas. Uma pesquisa qualitativa investigou a presença

marcante de desinformação, especialmente relacionada com movimentos negacionistas, ressoando com períodos históricos como a gripe espanhola²⁸. Essa análise comparativa não apenas destaca similaridades históricas, mas também ressalta a urgência de enfrentar os desafios contemporâneos da desinformação.

Um estudo empírico quantitativo examinou a evolução das notícias falsas relativas a vacinas e ao vírus Sars-CoV-2, destacando os impactos negativos desse fenômeno na crise sanitária enfrentada pelo Brasil²⁹. As desinformações, amplamente difundidas por meio das redes sociais, contribuíram para a diminuição da adesão às campanhas de isolamento social e vacinação, enfatizando a urgência de combater a desinformação.

Outro estudo concentrou-se na análise do canal de informações “Saúde Sem Fake News” do Ministério da Saúde, revelando as principais características das desinformações no âmbito da saúde pública³⁰. Essas informações tendem a oferecer soluções simplistas para questões de saúde, muitas vezes promovendo receitas milagrosas e gerando alarmismo em relação à vacinação.

Nesse contexto, aprimorar a comunicação torna-se uma prioridade fundamental para a Anvisa. É necessário que a Agência adote estratégias proativas para desmentir rapidamente informações falsas e esclarecer equívocos, demonstrando transparência e compromisso com a verdade. Além disso, investir em campanhas educativas e informativas, utilizando linguagem acessível e canais de comunicação eficazes, é essencial para alcançar diversos segmentos da sociedade e promover uma cultura de saúde baseada em evidências.

4. DESAFIOS TÉCNICOS E OPORTUNIDADES NA REGULAÇÃO SANITÁRIA BRASILEIRA

O avanço da Inteligência Artificial (IA), a ampliação das terapias alternativas, incluindo o uso de substâncias psicoativas, e a evolução dos estudos clínicos oferecem tanto desafios quanto oportunidades para a regulação sanitária. A IA melhora a análise de dados, personaliza tratamentos e aprimora diagnósticos, enquanto terapias com *cannabis* e psicodélicos mostram promessas no tratamento de doenças mentais. A evolução dos estudos clínicos, com abordagens adaptativas e descentralizadas, está redefinindo o desenvolvimento terapêutico. No entanto, esses avanços apresentam desafios regulatórios e éticos. Portanto, a Anvisa deve equilibrar a inovação com a segurança dos pacientes, garantindo uma implementação eficaz e responsável dessas novas abordagens. As seções a seguir exploram essas inovações e os desafios que elas impõem.

A POPULARIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

O aumento exponencial dos custos de saúde é um desafio global que ameaça a sustentabilidade dos sistemas de saúde e o acesso universal aos tratamentos. Nesse contexto, a IA surge como uma solução potencialmente revolucionária, capaz de realizar funções cognitivas humanas por meio de algoritmos sofisticados. A comunidade científica tem discutido intensamente o valor da IA na saúde e sua capacidade de resolver problemas de entrega de cuidados, e como seus principais usos, têm sido apontadas a análise de grandes volumes de dados clínicos, a personalização de tratamentos com base no perfil genômico e fenotípico dos pacientes, e a melhoria na precisão de diagnósticos³¹.

A aplicação da IA está modificando, também, o ecossistema de descoberta e utilização de medicamentos, abrangendo diversas fases do ciclo de vida dos fármacos³². Desde a identificação e a validação de perfis-alvo até os requisitos pós-comercialização, a IA tem demonstrado um impacto significativo. Ela associa genótipos com doenças, prevê interações químicas e avalia a “drogabilidade” dos alvos, como demonstrado na pesquisa sobre a covid-19. A IA facilita o *design* de compostos com propriedades desejáveis e planeja suas sínteses, além de identificar biomarcadores e bioassinaturas de resposta durante o desenvolvimento pré-clínico.

No contexto do desenvolvimento clínico, a IA não apenas aprimora o recrutamento de participantes e viabiliza estudos adaptativos mais céleres, mas também emprega *endpoints* digitais, identifica o microambiente celular, conduz fenotipagem celular e analisa patologia digital e dados clínicos para oferecer suporte à tomada de decisões. Na aplicação regulatória, a IA contribui para a inteligência regulatória e a preparação de dossiês, extraindo dados e preenchendo formulários. Após a comercialização, a IA é usada para extrair e processar relatórios de eventos adversos³³⁻³⁵.

No entanto, surgiram importantes limitações para o uso da IA na saúde, como o viés social algorítmico, que pode levar à discriminação e ao aprendizado incorreto, utilizando características ou conjuntos de dados inadequados^{36,37}. Esses problemas representam sérios riscos para os pacientes ao utilizarem IA em cenários de saúde. Além disso, o “autodidatismo” imprevisível dos sistemas de IA resulta em incerteza sobre os resultados e impede sua descrição abrangente. Para abordar as considerações éticas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou, em junho de 2021, o primeiro relatório global sobre IA na saúde, com seis princípios orientadores para seu *design* e uso³⁸. Em 2024, a OMS lançou um novo documento intitulado “Ethics and Governance of AI for Health: Guidance on Large Multi-Modal Models”, que se baseia nas diretrizes estabelecidas no relatório de 2021³⁹.

A regulamentação, portanto, deve equilibrar a necessidade de inovação com a segurança dos pacientes. As ferramentas de IA são informativas, e não determinativas, o que significa que os especialistas devem usar sua *expertise* em conjunto com as recomendações geradas pela IA. A criação, pela Anvisa, de um quadro regulatório harmonizado é essencial para garantir que as ferramentas de IA sejam adotadas de maneira segura e eficaz. Isso inclui o desenvolvimento de critérios para a avaliação da adequação dos conjuntos de dados utilizados no treinamento dos algoritmos, assegurando que sejam abrangentes e representativos da diversidade populacional⁴⁰.

DESAFIOS E INOVAÇÕES NA EVOLUÇÃO DOS ESTUDOS CLÍNICOS: ESTUDOS ADAPTATIVOS, DESCENTRALIZADOS, PROTOCOLOS MESTRES, PREFERÊNCIAS DOS PACIENTES E USO DE DADOS DO MUNDO REAL

A evolução dos estudos clínicos, impulsionada por avanços em estudos adaptativos, descentralizados, protocolos mestres, consideração das preferências dos pacientes e uso de dados do mundo real, está redefinindo o cenário do desenvolvimento terapêutico.

Os estudos adaptativos, ao permitirem ajustes em tempo real com base nos dados acumulados, têm o potencial de acelerar o desenvolvimento de medicamentos e aumentar a eficiência dos ensaios. No entanto, essa flexibilidade requer uma supervisão metodológica e estatística rigorosa, bem como uma infraestrutura tecnológica robusta para coleta e análise de dados em tempo real. Além disso, os estudos adaptativos levantam questões éticas que exigem atenção, como garantir que as mudanças nos critérios de inclusão ou nos regimes de tratamento não prejudiquem os participantes⁴¹.

Os ensaios clínicos descentralizados permitem a realização de estudos fora das instalações tradicionais, alcançando populações desatendidas e utilizando ferramentas como saúde digital e telemedicina para monitoramento remoto. Eles exigem atenção à cibersegurança e à proteção de dados, apoiando uma pesquisa clínica mais centrada no paciente e inclusiva⁴². No entanto, eles apresentam desafios adicionais, como a necessidade de sistemas robustos de monitoramento remoto e infraestrutura tecnológica avançada para coleta de dados em ambientes diversos. Os desafios principais reconhecidos pelos reguladores incluem preocupações relativas à supervisão dos investigadores e à segurança dos participantes quando os exames físicos e o contato presencial são limitados⁴³. A adaptação das regulamentações da Anvisa para incluir diretrizes claras sobre a validação e o monitoramento desses sistemas é importante para garantir a integridade e a segurança dos dados coletados remotamente. A supervisão desses estudos requer

novos modelos de auditoria e inspeção, exigindo capacidades adicionais da Agência para avaliar a conformidade e a qualidade dos dados coletados em diversos locais.

Por sua vez, as informações de preferência do paciente desempenham um papel importante na tomada de decisões na indústria farmacêutica, regulação e incorporação de produtos médicos. No entanto, antes de sua utilização, é fundamental entender os processos de decisão ao longo do ciclo de vida do produto médico e identificar os pontos críticos que podem ser influenciados por essas informações. A integração das preferências dos pacientes nos estudos clínicos requer métodos robustos de coleta e análise de dados, além de diretrizes claras para sua incorporação transparente⁴⁴.

O protocolo mestre, ou “*master protocol*”, é desenvolvido com múltiplos subestudos, que podem ter objetivos diferentes e avaliar uma ou mais intervenções em um ou mais subtipos de doenças dentro da estrutura geral do ensaio. Além disso, pode envolver comparações diretas de terapias concorrentes ou ser estruturado para avaliar, em paralelo, diferentes terapias em relação aos seus respectivos controles. Ou seja, é um protocolo abrangente projetado para responder a múltiplas perguntas.

Os ensaios podem ser do tipo “*umbrella*”, “*basket*” e “*platform*”⁴⁵. Dentre os principais desafios relacionados com esse tipo de protocolo clínico, podem-se destacar a dificuldade de implementação, a avaliação da segurança do medicamento, bem como a atribuição de eventos adversos a um ou mais medicamentos em investigação, principalmente quando há vários braços de tratamento com intervenções diferentes e o ensaio não apresenta um controle interno único para cada tipo de intervenção. Ademais, é possível que ocorram interpretações equivocadas relativas à eficácia de uma determinada intervenção em diferentes populações, decorrentes de múltiplas análises ou apenas em subgrupos. Outro desafio para o regulador é interpretar de forma integrada todos os resultados obtidos de segurança e eficácia provenientes de vários subprojetos.

Os dados do mundo real e a evidência do mundo real têm atraído significativa atenção de pesquisadores e reguladores. A FDA define dados do mundo real como dados sobre a saúde dos pacientes e a prestação de cuidados, incluindo registros eletrônicos de saúde e dados gerados por pacientes, enquanto a evidência do mundo real é o resultado de estudos gerados a partir desses dados. Os estudos de mundo real geraram descobertas importantes, especialmente em áreas onde ensaios clínicos tradicionais seriam antiéticos ou inviáveis⁴⁶. Como são estudos não intervencionais e majoritariamente observacionais, estão sujeitos a diversos vieses, como a seleção dos participantes, o que pode resultar em conclusões tendenciosas sobre a segurança e eficácia de um produto⁴⁷. Portanto, há uma necessidade de diretrizes rigorosas que abranjam desde a coleta de dados até a geração de evidências, garantindo transparência e auditabilidade em todas as etapas.

Diante desses desafios, relacionados com a evolução dos estudos clínicos, a Anvisa deve adotar uma abordagem cuidadosa e integrada para garantir a segurança, a eficácia e a ética em todo o processo de desenvolvimento e avaliação de terapias.

A ASCENSÃO DAS TERAPIAS COM SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

A Anvisa enfrenta um desafio complexo e multifacetado na aprovação e monitoramento de novas abordagens terapêuticas. Embora haja avanços notáveis em áreas como terapia celular, imunoterapia e edição de genes, é importante destacar que terapias com substâncias psicoativas, como *cannabis*, psilocibina, MDMA e LSD, têm ganhado relevância na medicina alternativa.

A *cannabis*, com seus compostos THC e CBD, tem demonstrado potencial analgésico e terapêutico enquanto alucinógenos estão sendo estudados para tratar depressão e vícios. Embora enfrentem desafios legais, pesquisas indicam um promissor potencial terapêutico, especialmente quando administradas em ambientes controlados por profissionais capacitados. Essa tendência está transformando o cenário dos cuidados de saúde mental e da inovação terapêutica, resultando no surgimento de mercados bilionários⁴⁸⁻⁵¹.

Muitos países estão ampliando o acesso às psicoterapias assistidas por psicodélicos, incluindo mediante vias de uso compassivo ou do princípio do “direito de tentar”. Em 2019, o governo israelense aprovou seu primeiro Programa de Uso Compassivo para psicoterapia assistida por MDMA, seguido pela aprovação da FDA para um programa de Acesso Expandido nos EUA. Desde 2014, a Suíça permite o uso compassivo de MDMA e LSD. O estado de Oregon, nos EUA, legalizou a psicoterapia assistida por psilocibina e descriminalizou todas as drogas, além de diversas reformas legislativas similares para legalizar ou descriminalizar plantas e fungos psicodélicos, incluindo projetos de lei para expandir as leis de “direito de tentar” para pessoas com doenças graves ou ameaçadoras. No Canadá, um número crescente de permissões tem sido concedido pelo governo federal para o uso de psilocibina no tratamento de angústia existencial e para treinamento de terapeutas⁵².

No entanto, o uso dessas substâncias levanta preocupações significativas sobre segurança e potencial de abuso. Além das questões legais envolvidas que precisam ser discutidas, a elaboração de uma regulação adequada é essencial para garantir uso responsável, equilibrando benefícios terapêuticos e proteção dos pacientes. Portanto, a Anvisa enfrenta o desafio de desenvolver diretrizes que promovam esses novos tratamentos sem comprometer a saúde pública.

5. CONCLUSÕES

No dinâmico cenário da regulamentação de produtos terapêuticos e serviços de saúde, as autoridades reguladoras enfrentam desafios complexos e interligados. Um dos principais desafios é a necessidade de cooperação internacional em um contexto de mudanças globais e avanços tecnológicos. A Conferência Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos para Uso Humano (ICH) exemplifica essa cooperação, estabelecendo diretrizes comuns para promover uma abordagem ética e responsável em escala global. Essa colaboração é vista como essencial para enfrentar desafios emergentes e garantir a segurança e a eficácia das terapias inovadoras. Contudo, a soberania das decisões de cada país pode dificultar o alinhamento de regras e critérios técnicos nos fóruns internacionais de harmonização. Um desafio constante é equilibrar os padrões globais de segurança e eficácia com as especificidades e leis nacionais, garantindo a proteção dos dados conforme as legislações locais, como a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) no Brasil.

A disrupção digital apresenta outro conjunto significativo de desafios para as autoridades reguladoras. A rápida adoção de tecnologias inovadoras requer uma mudança cultural e capacidade de adaptação ágil. É crucial que as autoridades reguladoras colaborem estreitamente com a indústria e outras partes interessadas para desenvolver políticas que promovam a inovação, garantindo a segurança e a eficácia dos produtos terapêuticos. No entanto, o avanço da cooperação exige a implementação de sistemas de dados estruturados, interoperabilidade entre sistemas e, por conseguinte, investimentos substanciais em infraestrutura e capacitação. Iniciativas como o Identification of Medicinal Products (IDMP) têm como objetivo modernizar os processos regulatórios em escala global, possibilitando uma coleta e troca de informações mais eficazes.

A Anvisa é vista como uma instituição essencial para a proteção da saúde pública no Brasil, desempenhando um papel fundamental na regulação e na fiscalização de uma ampla gama de produtos e serviços. No entanto, os desafios que enfrenta são percebidos como significativos, desde a evolução constante do setor farmacêutico até interferências políticas e pressões de interesses comerciais. Para superar esses obstáculos, é necessário fortalecer os princípios de independência, transparência e *expertise* técnica no processo regulatório. Além disso, a participação ativa da sociedade civil é fundamental na promoção da responsabilidade e na defesa do interesse público. Ao enfrentar esses desafios, espera-se que a Anvisa continue cumprindo sua missão de proteger e promover a saúde da população brasileira, garantindo a segurança, a qualidade e a eficácia dos produtos e serviços que regula.

Referências

1. Barroso LR. Agências Reguladoras. Constituição e transformações do Estado e Legitimidade Democrática. *Rev Dir Adm.* 2002;229:285-312. DOI: [10.12660/rda.v229.2002.46445](https://doi.org/10.12660/rda.v229.2002.46445)
2. Bresser-Pereira L. Construindo o Estado republicano: democracia e reforma da gestão pública. Rio de Janeiro: Fundação FGV; 2018.
3. Borchers AT, Hagie F, Keen CL, Gershwin ME. The history and contemporary challenges of the US Food and Drug Administration. *Clinical Therapeutics.* 2007;29(1):1-16. DOI: [10.1016/j.clinthera.2007.01.006](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2007.01.006)
4. Forrest R. The size of the US pharmaceutical market means that the US Food and Drug Administration has a disproportionately large global influence. *American Politics and Policy Blog*, 2023 jan 19.
5. Presidência da República (BR). Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 1999 jan 27.
6. Silva JAA, Costa EA, Lucchese G. SUS 30 anos: Vigilância Sanitária. *Ciênc saúde coletiva.* 2018;23(6):1953-61. DOI: [10.1590/1413-81232018236.04972018](https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.04972018)
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RNLVISA – Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Sanitária. Anvisa, Brasília, 2020 out 21. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/laboratorios/rnlvisa>. Acesso em: 13 maio. 2024.
8. Aranha M. et al. Direito, Estado e Telecomunicações: dos primórdios ao novo modelo regulatório. *Rev Direito, Estado Telecomun.* 2009;1(1):1-76.
9. Feintuck M. Regulatory rationales beyond the economic: in search of the public interest. In: Baldwin R, Cave M, Lodge M, editors. *Regulatory Rationales Beyond the Economic: Search of the Public Interest*. The Oxford Handbook of Regulation. Oxford: Oxford Academic, 2010. DOI: [10.1093/oxfordhb/9780199560219.003.0003](https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199560219.003.0003)
10. Gavião AG. Os princípios mais relevantes do Direito Administrativo. *Rev Emerj*, 2008;11(42):130-41.
11. Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal; 1988.
12. Organização das Nações Unidas. Declaração Universal dos Direitos Humanos – Resolução 217 A III. New York: Assembleia Geral da ONU, 1948.
13. Organização das Nações Unidas. Pacto Internacional dos Direitos Econômicos, Sociais e Culturais. New York: ONU; 1966, n. xxi.

14. Organização das Nações Unidas. Declaração de Alma-Ata. Conferência Internacional de Cuidados Primários. Alma-Ata: ONU; 13 nov. 1978.
15. Presidência da República (BR). Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Diário Oficial da União [Internet]. 1996 maio 15 [citado 2024 maio 17]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm.
16. Oliveira LCF, Nascimento MAA, Lima IMSO. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. Saúde Debate. 2019;43(spe5):286-98. DOI: [10.1590/0103-11042019S523](https://doi.org/10.1590/0103-11042019S523)
17. Scopel C, Oliveira MA, Monte Cardoso A. Estratégias das empresas farmacêuticas para acumulação de capital e os efeitos no acesso a medicamentos. J Manag Prim Health Care, 2021;12(spec):1-2. DOI: [10.14295/jmphc.v12.1104](https://doi.org/10.14295/jmphc.v12.1104)
18. Lima JG, Giovanella L, Bousquat A, Fausto M, Medina MG. Barreiras de acesso à Atenção Primária à Saúde em municípios rurais remotos do Oeste do Pará. Trab Educ Saúde. 2022;20:e00616190. DOI: [10.1590/1981-7746-ojs616](https://doi.org/10.1590/1981-7746-ojs616)
19. Jordão E, Ribeiro MP. Como desestruturar uma Agência Reguladora em passos simples. REI. 2017;3(1):180-209. DOI: [10.21783/rei.v3i1.155](https://doi.org/10.21783/rei.v3i1.155)
20. Baggio LP. Autonomia decisória das agências reguladoras federais e a formação dos colegiados no direito brasileiro. J Law Reg. 2023;9(2):178-201.
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Tempos de análise para registro de medicamentos. [Brasília]: Anvisa; [202?].
22. Oliveira GF. O processo de escolha dos diretores das agências reguladoras: o papel das comissões do Senado Federal na análise dos perfis dos indicados [dissertação]. Brasília: Enap; 2022.
23. Senado Federal. Em esforço concentrado, Senado aprova 38 indicações a agências e órgãos públicos. Senado Notícias [Internet], 2022 abr 8 [citado 2024 maio 18]. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2022/04/08/em-esforco-concentrado-senado-aprova-38-indicacoes-a-agencias-e-orgaos-publicos>
24. Sinagências. Desmonte das agências reguladoras afeta setores estratégicos para a economia brasileira. Sinagências [Internet], Brasília, 2024 maio 13 [citado 2024 maio 18]. Disponível em: <https://sinagencias.org.br/desmonte-das-agencias-reguladoras-afeta-setores-estrategicos-para-a-economia-brasileira/>
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Confirma o Relatório de Gestão de 2023 da Gerência Geral de Medicamentos da Anvisa. Anvisa [Internet], [Brasília], 2024 fev 5 [citado 2024 abr

- 29]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/confira-o-relatorio-de-gestao-de-2023-da-ggmed>
26. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa publica Relatório de Gestão de 2023. Anvisa [Internet], [Brasília], 2024 maio 2 [citado 2024 maio 2]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-publica-relatorio-de-gestao-de-2023>
27. Belafronte RN, Silva VMS, Simões DVSS, Bastos RBP. O impacto das propagandas de medicamentos e fake news na automedicação. Rev Contemp. 2023;3(9):14772-85. DOI: [10.56083/RCV3N9-071](https://doi.org/10.56083/RCV3N9-071)
28. Alves TRS, Lima VS, Dantas LFS, Deccache-Maia E. Além das pandemias: ciência, obscurantismo e a luta contra fake news. Paradigma. 2024;45(1):e2024024.
29. Galhardi CP, Freire NP, Fagundes MCM, Minayo MCS, Cunha ICKO. Fake news e hesitação vacinal no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil. Ciênc Saúde Coletiva. 2022;27(5):1849-58. DOI: [10.1590/1413-81232022275.24092021](https://doi.org/10.1590/1413-81232022275.24092021)
30. Pontalti Monari AC, Bertolli Filho C. Saúde sem Fake News: estudo e caracterização das informações falsas divulgadas no Canal de Informação e Checagem de Fake News do Ministério da Saúde. RMC. 2019;13(1):160-86. DOI: [10.22409/ppgmc.v13i1.27618](https://doi.org/10.22409/ppgmc.v13i1.27618)
31. Romagnoli A, Ferrara F, Langella R, Zovi A. Healthcare Systems and Artificial Intelligence: Focus on Challenges and the International Regulatory Framework. Pharm Res. 2024;41(4):721-30. DOI: [10.1007/s11095-024-03685-3](https://doi.org/10.1007/s11095-024-03685-3)
32. Vamathevan J, Clark D, Czodrowski P, Dunham I, Ferran E, Lee G, et al. Applications of machine learning in drug discovery and development. Nature Reviews Drug Discovery. 2019;18(6):463-77. DOI: [10.1038/s41573-019-0024-5](https://doi.org/10.1038/s41573-019-0024-5)
33. Askin S, Burkhalter D, Calado G, El Dakrouni S. Artificial Intelligence Applied to clinical trials: opportunities and challenges. Health Technol (Berl). 2023;13(2):203-13. DOI: [10.1007/s12553-023-00738-2](https://doi.org/10.1007/s12553-023-00738-2)
34. Narkhede RR, Pise AV, Cheke RS, Shinde SD. Recognition of Natural Products as Potential Inhibitors of COVID-19 Main Protease (Mpro): In-Silico Evidences. Nat Prod Bioprospect. 2020;10(5):297-306. DOI: [10.1007/s13659-020-00253-1](https://doi.org/10.1007/s13659-020-00253-1)
35. Schmider J, Kumar K, LaForest C, Swankoski B, Naim K, Caubel PM. Innovation in Pharmacovigilance: Use of Artificial Intelligence in Adverse Event Case Processing. Clin Pharmacol Ther. 2019;105(4):954-61. DOI: [10.1002/cpt.1255](https://doi.org/10.1002/cpt.1255)

36. Agniel D, Kohane IS, Weber GM. Biases in electronic health record data due to processes within the healthcare system: retrospective observational study. *BMJ*. 2018;30;361:k1479. DOI: [10.1136/bmj.k1479](https://doi.org/10.1136/bmj.k1479)
37. Oakden-Rayner L, Dunnmon J, Carneiro G, Ré C. Hidden Stratification Causes Clinically Meaningful Failures in Machine Learning for Medical Imaging. *Proc ACM Conf Health Inference Learn* (2020). 2020;2020:151-9. DOI: [10.1145/3368555.3384468](https://doi.org/10.1145/3368555.3384468)
38. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. Geneva: WHO; 2021.
39. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. Geneva: WHO; 2024.
40. Gottlieb S, Silvis L. Regulators Face Novel Challenges as Artificial Intelligence Tools Enter Medical Practice. *JAMA Health Forum*. 2023;4(6):e232300. DOI: [10.1001/jamahealthforum.2023.2300](https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2023.2300)
41. Robertson DS, Choodari-Oskooei B, Dimairo M, Flight L, Pallmann P, Jaki T. Point estimation for adaptive trial designs I: A methodological review. *Stat Med*. 2023;42(2):122-45. DOI: [10.1002/sim.9605](https://doi.org/10.1002/sim.9605)
42. Khozin S, Coravos A. Decentralized Trials in the Age of Real-World Evidence and Inclusivity in Clinical Investigations. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;106(1):25-7. DOI: [10.1002/cpt.1441](https://doi.org/10.1002/cpt.1441)
43. Jong AJ, van Rijssel TI, Zuidgeest MGP, van Thiel GJMW, Askin S, Fons-Martínez J, et al. Opportunities and Challenges for Decentralized Clinical Trials: European Regulators' Perspective. *Clin Pharmacol Ther*. 2022;112(2):344-52. DOI: [10.1002/cpt.2628](https://doi.org/10.1002/cpt.2628)
44. Whichello C, Bywall KS, Mauer J, Stephen W, Cleemput I, Pinto CA, et al. An overview of critical decision-points in the medical product lifecycle: Where to include patient preference information in the decision-making process? *Health Policy*. 2020;124(12):1325-32. DOI: [10.1016/j.healthpol.2020.07.007](https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.07.007)
45. Woodcock J, LaVange LM. Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both. *N Engl J Med*. 2017;377(1):62-70. DOI: [10.1056/nejmra1510062](https://doi.org/10.1056/nejmra1510062)
46. Beaulieu-Jones BK, Finlayson SG, Yuan W, Altman RB, Kohane IS, Prasad V, et al. Examining the Use of Real-World Evidence in the Regulatory Process. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;107(4):843-52. DOI: [10.1002/cpt.1658](https://doi.org/10.1002/cpt.1658)
47. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia nº 64/2023 – versão 1. Guia de boas práticas para estudos de dados do mundo real. [Brasília]: Anvisa; 2023.

48. Alves FG. “Quem tem dor, tem pressa”: a (des)politização do debate da cannabis medicinal no Brasil. *Lumina*. 2023;17(3):155-70. DOI: [10.34019/1981-4070.2023.v17.40359](https://doi.org/10.34019/1981-4070.2023.v17.40359)
49. Kaya Mind. Anuário da Cannabis Medicinal no Brasil 2023 [Internet]. [local desconhecido]: Kaya Mind; 2023 [citado 2024 maio 18]. Disponível em: <https://kayamind.com/anuario-da-cannabis-medicinal-no-brasil-2023>
50. Marketdigits. Psychedelic Drugs Market – Global Forecast From 2024-2032. Marketdigits [Internet]; 2023 [citado 2024 maio 18]. Disponível em: <https://www.marketdigits.com/psychedelic-drugs-market>
51. Silva GC, Botelho DG, Resgala Júnior RM. Cannabis e Direito Penal: implicações jurídicas do uso medicinal da planta, desafios e perspectivas da regulamentação jurídica da cannabis medicinal no Brasil. *REASE*. 2023;9(10):6080-6100. DOI: [10.51891/rease.v9i10.12089](https://doi.org/10.51891/rease.v9i10.12089)
52. Argento E, Christie D, Mackay L, Callon C, Walsh Z. Psychedelic-Assisted Psychotherapy After COVID-19: The Therapeutic Uses of Psilocybin and MDMA for Pandemic-Related Mental Health Problems. *Front Psychiatry*. 2021;12:716593. DOI: [10.3389/fpsyt.2021.716593](https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.716593)