



PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL: DIAS MELHORES VIRÃO (?)

Eduardo F. Motti

Médico e Gerente de Pesquisa Clínica dos Laboratórios Pfizer Ltda. *
São Paulo 15/10/07

A atividade de pesquisa clínica apresentou um crescimento muito intenso nos últimos anos. Esse crescimento pode ser verificado através uma variedade de indicadores: volume de investimentos, de recursos humanos dedicados, de projetos, de pacientes envolvidos, até de espaço na imprensa leiga e médica. No Brasil, apenas em números de pedidos de aprovação na ANVISA, o crescimento foi de cerca de 1000% na década de 1995 a 2004 ¹. Fora do Brasil, o crescimento também foi vigoroso, embora em ritmo não tão acentuado ².

Essa expansão, entretanto, não tem acontecido de forma planejada ou equilibrada. A pesquisa ligada ao desenvolvimento de novos recursos terapêuticos, em sua grande maioria patrocinada por empresas privadas do setor, tem sido a grande responsável pelo “boom”. Esse viés faz parecer que a indústria é a única financiadora de pesquisa no Brasil, isso embaralha as expectativas da indústria em relação à pesquisa clínica brasileira e da comunidade científica em relação à indústria. Essa falta de sintonia de expectativas gera muitos dos conflitos que serão descritos mais adiante.

Muito se discute qual foi o principal facilitador da pesquisa clínica no Brasil: a lei brasileira de patentes, a resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde ³, ou as diretrizes de Boas Práticas em Pesquisa Clínica ⁴, emitida pela Conferência Internacional de Harmonização (“GCP-ICH”). A coincidência interessante é que as três normas foram emitidas no ano de 1996. Não se pode dizer, no entanto, que esse tenha sido o ano zero da atividade de pesquisa com novos medicamentos no Brasil. Isso já vinha ocorrendo há bastante tempo, porém como atividade isolada. Foi ganhando impulso lentamente a partir da década de 1980, resolvendo os problemas que surgiam com criatividade, angariando adeptos e adversários, até chegar ao pico observado no final dos anos 1990.

Foi decisiva para a expansão da pesquisa clínica no Brasil a aposta de algumas empresas farmacêuticas, que acreditaram poder realizar aqui ensaios com a qualidade que suas casas matrizes tinham como padrão em países europeus e nos EUA. Elas se associaram a investigadores clínicos de ótima formação médico-científica que, mesmo sem experiência em pesquisa de desenvolvimento de novas drogas, mas com força de vontade e humildade, aceitaram ensinamentos externos e puderam fazer igual ou até melhor, com o material que dispunham.

Não teria havido Resolução 196 sem essas experiências pioneiras. Por outro lado, as diretrizes internacionais de Boas Práticas Clínicas (GCP-ICH) teriam ecoado no vazio, se não houvesse um sistema de controle ético local, cristalizado pela Resolução 196. Essa é a situação que ocorre hoje em países da África e da Ásia, que vêm iniciando atividades importantes de pesquisa apenas no século XXI.

A lei de patentes, por sua vez, foi um marco fundamental para o reconhecimento da propriedade intelectual e para lançar as bases do futuro desenvolvimento de novas tecnologias para a saúde por empresas brasileiras. Quanto à pesquisa clínica, pessoalmente, acredito que foi apenas uma coincidência feliz, simplesmente porque pesquisa clínica com novas drogas e proteção patentária são atividades paralelas mas relativamente independentes.

Apesar do desenvolvimento observado até aqui, as dificuldades ainda são enormes. Elas são de naturezas distintas: em primeiro lugar, ideológica, tanto da academia preocupada com sua “pureza”, como de setores políticos de esquerda ou nacionalistas, que não aceitam facilmente a associação com a indústria farmacêutica multinacional. Em segundo lugar, infra-estrutural, exemplificada pela falta de pessoal qualificado nas empresas e nos centros de pesquisa e, finalmente, administrativa, da burocracia que não se comove com o potencial da atividade. Essas dificuldades, infelizmente, não são barreiras que uma vez transpostas desaparecem, elas são sistêmicas e constantes, criando uma espécie de impedância no sistema.

O crescimento vertiginoso da pesquisa clínica iniciado no final da década de 90 ainda deixa muita gente surpresa e se perguntando: o que é que isso vai virar? As apostas e posturas foram e ainda são as mais variadas possíveis: Vamo-nos tornar um pólo importante de atração de pesquisa clínica de qualquer natureza? Vamo-nos especializar em algumas áreas onde somos mais competitivos: vacinas, AIDS, cardiologia invasiva, doenças tropicais, etc? Vamos fazer só o que nos interessa do ponto de vista de políticas públicas? Ou vamos “baixar a bola” dessa turma e segurar agora, antes que piore mais.

Esse debate, até onde posso alcançar, nunca foi realizado de forma ampla, com a participação de todos os setores envolvidos, apenas dentro de círculos de interesse específico e, por isso, enviesado. Há muita dificuldade dos vários atores da pesquisa se despirem de posições oficiais e discutirem as idéias com seus pares abertamente. Existe também o preconceito muito arraigado de se tentar estabelecer “em que time fulano joga” e, uma vez estabelecido, deixa de haver o indivíduo e passa a haver apenas o porta-voz de uma corporação, ou de uma corrente de opinião.

PESQUISA CLÍNICA DE MEDICAMENTOS É UMA ATIVIDADE PREDATÓRIA ?

Há no Brasil uma parcela significativa de pessoas que acredita que a pesquisa clínica é uma atividade colonialista, quase extrativista, dos países ricos, que vêm aqui apenas em busca de preços baixos, pessoas ignorantes e regras frouxas. São posições ideológicas fortes, quase impermeáveis, que muitas vezes negam a realidade das atividades ditas globais, como é o caso da pesquisa clínica hoje. Desde meados da década de 1980 os parâmetros de qualidade da pesquisa universalizaram-se, com a adoção das Boas Práticas Clínicas, em suas várias versões e, finalmente, cristalizadas pela Conferência Internacional de Harmonização (“ICH”) em 1996. Tornou-se possível medir essa qualidade através de auditorias (garantia de qualidade), que passaram a ser realizadas tanto pelos patrocinadores, quanto pelas agências reguladoras governamentais. A regra que vale lá vale aqui também, não observá-la leva a consequências econômicas potencialmente fatais para as empresas. A partir daí, as entidades patrocinadoras, que já eram empresas globais, transnacionais, passaram a empreender uma busca global por centros de pesquisa clínica, onde a qualidade é o pré-requisito, depois analisa-se a capacidade, em seguida a atratividade, depois o custo. Apesar disso, muitos acreditam que a atividade é predadora e, por isso, deve ser combatida.

A atividade de pesquisa clínica só será predatória se não se souber extrair dela o conhecimento e o rigor metodológico que ela traz, usando o capital transferido para a formação de pessoal, o crescimento intelectual e estrutural dos centros de pesquisa, o intercâmbio, a proposição de novas pesquisas de caráter regional, etc. É preciso, entretanto, zelar continuamente para que a isonomia de critérios éticos e científicos não seja ameaçada. É o que o Brasil faz hoje, por exemplo, dentro da Associação Médica Mundial, lutando para que a Declaração de Helsinque continue protegendo fortemente o sujeito de pesquisa, sem levar em conta suas condições médico-sanitárias, situação econômica do país, etc ⁵.

Outra corrente de pensamento muito importante no Brasil é a que advoga a necessidade do controle, ou como é comumente chamado – o controle social. Acredita-se no dever de o Estado ter controle sobre as atividades intelectuais e tecnológicas, como é o caso da pesquisa clínica. Os quatro fatores mais invocados para justificar a necessidade de controle são a ética, a proteção do sujeito de pesquisa, a segurança sanitária da população e o combate à pirataria. Essa discussão, que envolve o sistema regulatório brasileiro, será propositalmente adiada para um artigo específico.

PESQUISA CLÍNICA ENTÃO PARA QUÊ ?

Bem, considerando que a pesquisa clínica já é uma realidade, há uma forte corrente de pensamento que acredita que ela deva servir primeiro aos interesses nacionais, o que significa dar prioridade às nossas doenças endêmicas, às condições próprias da vida do brasileiro, antes de servir ao desenvolvimento de produtos que sirvam apenas para trazer lucro a empresas estrangeiras e a problemas de saúde dos países desenvolvidos. Aqui se misturam um pensamento

sensato com um viés ideológico. A pesquisa clínica de recursos terapêuticos é hoje uma atividade globalizada, o que significa que ela procura os locais onde pode-se desenvolver com maior eficiência e qualidade. Financiada em grande parte pelo setor privado, responsável por cerca de 58% de todos os recursos empregados na pesquisa para saúde humana⁶, essa pesquisa clínica consiste basicamente na contratação de centros de pesquisa por um “patrocinador”, para a realização de um projeto de desenvolvimento de novo produto. Estabelece-se uma relação muito próxima à prestação de serviços. Aqui aparece claramente uma das divergências de expectativas entre pesquisadores e indústria, esta voltada claramente para os requisitos regulatórios para aprovação de seus produtos, enquanto boa parte da comunidade científica está mais preocupada com as finalidades sociais da pesquisa, e acredita que a indústria deveria dirigir seus esforços, leia-se dinheiro, de outra maneira.

Existe hoje uma preocupação mundial com as chamadas doenças negligenciadas, onde se incluem muita das nossas endemias. Essa preocupação se concentra nas agências internacionais, como a OMS, OPAS e Banco Mundial, organizações privadas como a Médicos sem Fronteiras e alguns governos⁶. Todas elas procuram maneiras de atrair investimentos para essas áreas carentes. A palavra chave desse esforço é “atrair”, o que significa, dentro de uma economia de mercado, trabalhar com ferramentas como subsídios fiscais, facilidades patentárias, contrapartidas, etc. Um exemplo foi o recente anúncio da criação de um centro de pesquisa de tratamentos para doenças tropicais pela Novartis, em Cingapura⁸. A decisão aliou a proximidade das áreas endêmicas, com as garantias e estabilidade do governo local. Isso levou a empresa a decidir por essa área do globo, em detrimento de outras tão ou mais carentes, como o Brasil, por exemplo.

No Brasil, prevalece claramente uma atitude nacionalista mais restritiva que atrativa, mais limitadora do que propositora. Um exemplo típico é a questão dos estudos em populações especiais. Há algum tempo, algumas empresas tiveram a idéia de trazer para o Brasil estudos de desenvolvimentos de drogas para serem realizados em população descendente de japoneses. A explicação era o grande contingente de nipo-brasileiros em certas regiões do país, a lentidão e o alto custo para realizar esses estudos no Japão. A reação da CONEP a essa iniciativa foi: Qual a justificativa para realizar estes estudos aqui e não em outros países? Qual o benefício para a população brasileira em geral? A duras penas e após muitos meses conseguiu-se responder a contento às questões colocadas e alguns poucos estudos foram realizados. Os protocolos foram concebidos nos moldes internacionalmente aceitos e muitos deles com desenho padrão, diferindo apenas na escolha do grupo étnico. Além disso, nisseis e sanseis não constituem uma população vulnerável em si, têm capacidade de decisão preservada e podem exercer seu direito de escolha livremente. Depois de algumas novas tentativas, os entraves colocados foram de tal ordem que a iniciativa foi por água abaixo. O Brasil deixou de adquirir essa experiência e conhecimento, de receber alguns milhões de dólares e os estudos foram realizados em outros lugares com a mesma população, como o Havaí. A população nipo-brasileira, que respondeu

muito bem aos chamados dos centros de pesquisa, viu seu esforço e boa vontade ser anulado pelas autoridades que deveriam protegê-las. Ao mesmo tempo, algumas pessoas estufaram o peito para proclamar “barramos as multinacionais farmacêuticas, essas aqui não voltam”. De fato.

O pensamento diametralmente oposto é o de estimular a realização de pesquisas clínicas sem a definição de prioridades, deixando com que “o mercado” defina suas áreas preferenciais e que o crescimento da infra-estrutura possa ocorrer como conseqüência natural da demanda. Dessa maneira o bolo crescerá mais rapidamente, com benefícios para todos e aumento da atratividade num mercado global. É uma estratégia que se apóia na falta de tradição em pesquisa clínica no Brasil, e dá a oportunidade teórica a qualquer campo de conhecimento, área geográfica, ou grupo de pesquisadores, de se desenvolver por seus próprios méritos. Isso não é pouca coisa, num país de potencialidades tão grandes como o Brasil. Cria também possibilidade de criação de uma imagem global generalista, isto é, de que o Brasil estaria apto a fazer pesquisas de qualquer natureza, com maior ou menor aplicação tecnológica, de campo, ou hospitalar. Além disso, a captação de recursos também poderia ser mais disseminada.

Essa “utopia liberal” na pesquisa clínica, na prática, revela-se pouco eficiente, pois cada pesquisador torna-se relativamente mais fraco na busca de visibilidade internacional e de recursos. O crescimento em geral é lento e desorganizado e as áreas desprivilegiadas econômica e socialmente permanecem em desvantagem, pois haverá pouco estímulo para a criação ou melhoria da infra-estrutura. Além disso, cria-se uma desproporção de forças entre os agentes patrocinadores e os centros de pesquisa.

Embora pareça a alternativa menos interessante para o Brasil, na prática, hoje, é a que prevalece. Malgrado a impedância do sistema já referida, não há barreiras nem estímulos formais a qualquer área onde se deseje fazer pesquisa, mais por inação do que por ideologia. O resultado é a dificuldade que os centros de pesquisa têm em diferenciar-se, estruturar-se e a falta de iniciativas coordenadas, que estão levando o país a perder competitividade internacional.

Existe ainda a possibilidade de valorizar certos campos de atuação em que o Brasil tem vantagens em relação a outros países para a realização de pesquisa clínica. Uma análise rápida traz à tona áreas diversas como HIV/AIDS, cardiologia invasiva, oncologia clínica, as próprias doenças tropicais, mas há tantas outras. O que há de especial nessas especialidades? A conjunção de alguns fatores-chave como grande população e concentração de pacientes, médicos altamente treinados, centros de atendimento com alto volume, alta tecnologia e... número ainda relativamente pequeno de projetos de pesquisa em andamento. Enrincheirado no Terceiro Mundo, apenas com a cabeça de fora, o Brasil é visto por gestores de pesquisa clínica como um quase deserto científico. Apesar dos progressos recentes, produzimos menos de 2% das publicações anuais, e apenas em algumas áreas⁹. Para a pesquisa clínica de recursos terapêuticos, somos vistos como um país de vasta população mal servida pelos serviços de saúde

pública, portanto insuficientemente tratada, o que nos torna particularmente atrativos para estudos de eficácia e segurança. Mas a precariedade do sistema público de saúde traz embutida a imagem de inferioridade tecnológica, pois os centros de alta tecnologia não têm a visibilidade necessária. Por essa razão, mesmo os serviços mais avançados, têm dificuldades para captar pesquisas internacionais, pois agem de forma isolada. Enquanto essa imagem internacional permanecer, seremos sempre um país periférico no cenário mundial da pesquisa.

CONCLUSÕES E PROPOSTAS

A pergunta seguinte é por que essas áreas mais competitivas ainda têm poucos projetos de pesquisa? Porque entram em cena as dificuldades enumeradas no início deste texto: ideologia, infra-estrutura e burocracia, que impedem que as vantagens existentes se transformem em fatores de real eficiência. Elas resultam em baixa visibilidade internacional para que o Brasil seja reconhecido como um pólo de atração para pesquisas. Falta fundamentalmente um movimento organizado no sentido de reconhecer e valorizar os fatores de competitividade como instrumento para alavancar a atividade de pesquisa clínica e aumentar a inserção no cenário global.

As iniciativas atuais para a reversão desse quadro estão na dependência dos agentes patrocinadores mundiais sediados no Brasil, isto é, as subsidiárias locais das indústrias farmacêuticas globais, das empresas de serviços de pesquisa, chamadas CROs (contract research organizations) e alguns centros de pesquisa isolados. Pouco da academia, muito pouco do governo, e nenhuma atividade de conjunto. Pior que isso, nos últimos anos, a imagem de um país promissor para a pesquisa vem-se perdendo, em virtude da deterioração dos prazos de aprovação dos estudos.

Nos últimos anos, os ministérios da Saúde e da Ciência e Tecnologia aplicaram cerca de R\$ 29 milhões na criação da Rede Nacional de Unidades de Pesquisa em Hospitais de Ensino, com 14 unidades destinadas, com o objetivo de criar “um novo modelo de pesquisa clínica, voltado às reais necessidades do Sistema Único de Saúde...”¹⁰. Essa é uma iniciativa importante, cujos resultados são aguardados com ansiedade.

Outra solução seria a criação de um movimento organizado, com a mobilização de todos os agentes. A primeira ação deveria ser uma discussão que pudesse reconhecer a pesquisa clínica como uma atividade científica e econômica de valor ao país. Isto posto, as áreas com uma visão empresarial poderiam formular ações para explorar de forma mais racional um mercado mundial avaliado hoje em 50 bilhões de dólares anuais⁶, sem comprometer aspectos éticos e de soberania nacional. Paralelamente, esse movimento deveria trabalhar em duas frentes, uma interna, outra externa. No ambiente interno, a prioridade é a redução da impedância do sistema, e as medidas mais simples são ações de desburocratização. Por exemplo, realinhamento de funções e aproximação da

CONEP e ANVISA, para uma análise coordenada dos projetos de pesquisa o que poderá reduzir a necessidade de apresentação prévia de documentos e os tempos de revisão. O apoio e estímulo à capacitação de CEPs e centros de pesquisa é outro ponto vital, que já vem sendo abordado, mas precisa de mais vitalidade e objetividade.

Externamente, o Brasil precisa aumentar sua visibilidade; para isso são necessárias ações tipicamente de “marketing”, mas não são suficientes se não fundadas em dados concretos de maior atratividade e confiabilidade. Há alguns exemplos desse comportamento. Na Europa Ocidental, países com longa tradição em pesquisas, como a França e Itália, perderam muito terreno para países dentro e fora da Comunidade Européia. A resposta veio com a publicação da Diretiva no. 20, da EMEA ¹¹, a agência reguladora de medicamentos da CE, que criou um sistema único de revisão dos projetos de pesquisa, visando a melhoria da competitividade da região, como um todo. Não é uma tarefa fácil, pois após três anos de vigência, ainda não surgiram os benefícios esperados ¹². Outro exemplo é o da Índia, país de potencial enorme, que ficou fechado ao mercado global de medicamentos durante décadas, mas que nos últimos cinco anos abriu-se e, apoiado em um sistema governamental que combina medidas de controle e estímulo, cresce de forma espantosa, estimando-se a entrada de cerca de 1,5 bilhão de dólares em fundos de pesquisas até o ano 2010 ¹³. Outro ainda é a Austrália, cujo governo publica anúncios em revistas especializadas oferecendo o país como um parceiro de escolha para a realização de estudos clínicos.

Em conclusão, o panorama da pesquisa clínica no Brasil é hoje bastante indefinido. O “boom” observado no final do século passado parece ter arrefecido nos primeiros anos deste e as análises dos profissionais da área, tanto da academia como da indústria, distribuem-se desde as mais otimistas até aquelas bastante sombrias. É preciso haver um entendimento mais geral das possibilidades, dos problemas e dos caminhos para a pesquisa clínica no Brasil e trilhá-los, já. Mais um trem de oportunidades está à espera que embarquemos, mas o apito já soou e ainda estamos na plataforma.

REFERÊNCIAS

1. Dados de pesquisa clínica. Disponível em URL: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/dados/index.htm>, acessado em 09/01/2007
2. Meredith Wadman. The quiet rise of the clinical contractor. Nature, Published online: 3 May 2006; | doi:10.1038/441022a.
3. Resolução 196/1996, disponível em URL: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/legis.htm>, acessado em 09/01/2007
4. International Conference on Harmonisation. Guidance for industry. E6 good clinical practice: consolidated guidance. April, 1996. Disponível em URL:

- www.fda.gov/cder/guidance/959fnl.pdf, acessado em 09/01/2007
5. Peter Lurie, Dirceu B. Greco. US exceptionalism comes to research ethics, *The Lancet* 2005; 365: 1117-8.
 6. Moses III H., Dorsey ER, Matheson DHM, Their SO. Financial Anatomy of Biomedical Research. *JAMA* 2005; 294:1333-42.
 7. Moran M , Ropars AL, Guzman J, Diaz J, Garrison C. The New Landscape of Neglected Disease Drug Development. Pharmaceutical R&D Policy Project, London The Wellcome Trust, 2005, 102p.
 8. Anônimo. Experiments in social responsibility. *Nature* 2006; 439:267-8.
 9. Gregolin JAR (coord). Análise da produção científica a partir de indicadores bibliométricos. In: Landi FR (coord.) Indicadores de ciência, tecnologia e inovação em São Paulo 2004. São Paulo, FAPESP, 2005, 992p. Disponível no URL: www.fapesp.gov.sp.br
 10. Rede Nacional de Unidades de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia, Ministério da Ciência e Tecnologia. – Vol. 1, n. 1 - 48 p. (dez. 2005).
 11. European Parliament and Council Directive 2001/20/EC. Approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in conduct of clinical trials on medical products for human use.
 12. Hemminki A, Kellokumpu-Lehtinen P. Harmful impact of EU clinical trials directive, *BMJ* 2006;332;501-502.
 13. Padma TV. India's drug tests. *Nature*, 2005; 436: 485.

* As opiniões aqui emitidas são de responsabilidade única do autor. Não representam a posição de seu empregador, ou de entidades das quais é associado.