

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ADMINISTRAÇÃO / FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM GESTÃO EM SAÚDE**

Mariana Parode Bandeira Martini Rodrigues

PERFIL DA PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL: 2016 - 2020

**Porto Alegre
2022**

Mariana Parode Bandeira Martini Rodrigues

PERFIL DA PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL: 2016 - 2020

Trabalho de conclusão de curso de Especialização apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Administração da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Gestão em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Ronaldo Bordin

Porto Alegre
2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Reitor: Prof. Dr. Carlos André Bulhões Mendes

Vice-reitora: Profa. Dra. Patrícia Helena Lucas Pranke

ESCOLA DE ADMINISTRAÇÃO

Diretor: Prof. Dr. Takeyoshi Imasato

Vice-diretor: Prof. Dr. Denis Borenstein

COORDENAÇÃO DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM GESTÃO EM SAÚDE

Coordenador Geral: Prof. Dr. Ronaldo Bordin

Coordenador de Ensino: Prof. Dr. Guilherme Dornelas Camara

CIP – Catalogação na Publicação

Parode Bandeira Martini Rodrigues, Mariana
Perfil da Pesquisa Clínica no Brasil : 2016 - 2020 /
Mariana Parode Bandeira Martini Rodrigues. - - 2022.
40 f.
Orientador: Ronaldo Bordin.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de
Administração, Curso de Especialização em Gestão em Saúde, Porto
Alegre, BR-RS, 2022.

1. Gestão em Saúde. 2. Protocolo Clínico. 3. Protocolo de
Pesquisa Clínica. I. Bordin, Ronaldo, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pela autora.

Escola de Administração da UFRGS

Rua Washington Luiz, 855, Bairro Centro Histórico

CEP: 90010-460 – Porto Alegre – RS

Telefone: 3308-3801

E-mail: gestaoemsaude@ufrgs.br

Mariana Parode Bandeira Martini Rodrigues

PERFIL DA PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL: 2016 - 2020

Trabalho de conclusão de curso de Especialização apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Administração da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Gestão em Saúde.

Aprovada em 14 de novembro de 2022.

Banca Examinadora

Examinador(a): Ana Carolina Einsfeld Mattos

Examinador(a): Janiele Peres Borges

Orientador(a): Ronaldo Bordin

RESUMO

Introdução: A relevância da Pesquisa Clínica está em seu objetivo primário: descobrir novos tratamentos em saúde, que possibilitem controlar sintomas, prevenir e curar doenças.

Objetivo: Realizar uma revisão quanto aos estudos publicados no período 2016-2020, referente ao tema pesquisa clínica no Brasil, caracterizando-os segundo os tipos de estudos realizados, áreas terapêuticas prevalentes, pontos favoráveis e limitações ao desenvolvimento da mesma no país.

Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, através de consulta nas bases de referências LILACS, MEDLINE e SciELO, empregando os descritores Protocolo Clínico, Protocolos Clínicos, Protocolo de Pesquisa Clínica, Protocolos de Pesquisa Clínica, Brasil. Dos 259 artigos encontrados, 13 constituíram a amostra final.

Resultados: Foram selecionadas 13 publicações, das quais oito eram ensaios clínicos controlados, sendo neurologia a área terapêutica mais frequente (cinco casos). Os artigos foram sistematizados segundo as seguintes categorias: Implantação de protocolos de cuidados em saúde, Tecnologias em saúde como ferramentas para assistência à saúde e Limitações da Pesquisa Clínica no país. Uma das publicações apontou que, em comparação a outros países, o Brasil possui grande potencial para condução de estudos clínicos, entretanto, a demora no processo regulatório impacta diretamente em sua realização, devendo ser aprimorado a fim de beneficiar pacientes, sociedade e evolução médico-científica nacional.

Conclusão: Foi localizado um número reduzido de artigos brasileiros. Entre os dados coletados, destaca-se a morosidade do processo regulatório brasileiro que impacta de forma direta no desenvolvimento da Pesquisa Clínica nacional. Sugere-se a realização de novas pesquisas em outras áreas terapêuticas sobre essa temática presente no cotidiano dos profissionais da área da saúde.

Palavras-chave: Gestão em Saúde. Protocolo Clínico. Protocolo de Pesquisa Clínica.

Profile of Clinical Research in Brazil: 2016 - 2020

ABSTRACT

Introduction: The relevance of Clinical Research is in its primary objective, which is to discover new health treatments, which make it possible to control symptoms, prevent and cure diseases.

Objective: To establish a profile of Clinical Research in Brazil from 2016 to 2020, characterizing it according to the types of studies carried out, prevalent therapeutic areas, favorable points, and limitations to the development of Clinical Research in the country.

Methods: This is an integrative literature review. For this research, a bibliographic survey was performed through consultation in research databases in health: LILACS, MEDLINE and SciELO, using the descriptors Clinical Protocol, Clinical Protocols, Clinical Research Protocol, Clinical Research Protocols, Brazil. From the 259 articles found, 13 constituted the final sample.

Results: Thirteen publications were selected for this study, of which eight were Controlled Clinical Trials, Neurology was the most frequent therapeutic area (n=5). Articles were systematized according to the following categories: Implementation of health care protocols, Health technologies as tools for health care and Limitations of Clinical Research in the country. One of the publications pointed out that, compared to other countries, Brazil has great potential for conducting clinical studies, however, the delay in the regulatory process directly impacts their performance, and should be improved in order to benefit patients, society and national medical-scientific evolution.

Conclusion: A small number of Brazilian articles were found. Among the data collected, the slowness of the Brazilian regulatory process stands out, which directly impacts the development of national Clinical Research. It is suggested that further research be carried out in other therapeutic areas on this theme present in the daily lives of health professionals.

Keywords: Health Management. Clinical Protocol. Clinical Research Protocol.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - SÍNTESE DOS ARTIGOS SELECIONADOS SOBRE PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL	22
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRACRO – Associação Brasileira das Organizações Representativas de Pesquisa Clínica

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BMC – BioMed Central

BMJ – British Medical Journal

CDR – Clinical Dementia Rating

CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

COVID-19 – Corona Virus Disease 2019

CRO – Clinical Research Organization

CTI-TS – Clinical Time Intervention – Task Shifting

DA – Doença de Alzheimer

DECS – Descritores em Ciências da Saúde

EMTR – Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva

HBeAG – Hepatitis B e-Antigen

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

ICESP – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

ICTRP – International Clinical Trials Registry Platform

INCA – Instituto Nacional de Câncer

INTERFARMA – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa

ISNCSCI – International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

LMI – Lesão Medular Incompleta

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

MEEM – Mini-Exame do Estado Mental

MS – Ministério da Saúde

ORPC – Organização Representativa de Pesquisa Clínica

PCDTDA – Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines of Alzheimer’s Disease

P&D – Relação Normalizada Internacional

REBEC – Brazilian Registry of Clinical Trials

RNI – Razão Normalizada Internacional

RT-PCR – Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction

SBOC – Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

SBPPC – Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica

SARS-C0V-2 – Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

SC – Smoking Cessation

SCIELO – Scientific Electronic Library Online

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
2.1 DEFINIÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA, SUAS FASES E ATORES ENVOLVIDOS	12
2.2 PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL	14
3 OBJETIVOS	18
3.1 OBJETIVO GERAL	18
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	19
5 RESULTADOS	21
5.1 QUADRO 1 - SÍNTESE DOS ARTIGOS SELECIONADOS SOBRE PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL	22
6 DISCUSSÃO	29
6.1 IMPLANTAÇÃO DE PROTOCOLOS DE CUIDADOS EM SAÚDE	29
6.2 TECNOLOGIAS EM SAÚDE COMO FERRAMENTAS PARA ASSISTÊNCIA À SAÚDE	31
6.3 LIMITAÇÕES DA PESQUISA CLÍNICA NO PAÍS	32
7 CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

“Nos últimos dois séculos a humanidade tem se beneficiado de importantes inovações na medicina e nos medicamentos” (INTERFARMA, 2019, p. 5). Nessa perspectiva, o desenvolvimento de novos medicamentos, equipamentos e procedimentos médicos para a prevenção e o tratamento de doenças é fundamental para elevar a qualidade e salvar a vida dos pacientes (INTERFARMA, 2019).

Segundo a Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica (2020, documento eletrônico), “a pesquisa clínica é uma investigação que envolve seres humanos”. A pesquisa envolvendo seres humanos é aquela em que “[...] individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos” (BRASIL, 2012). A mesma é crucial para a descoberta de tratamentos inovadores e personalizados, conforme as necessidades individuais de cada cliente (INTERFARMA, 2019).

O Brasil tem participado da condução de um número crescente de Pesquisas Clínicas relacionadas ao desenvolvimento de novos fármacos (INVITARE, 2020). Segundo dados obtidos da base de dados internacional *ClinicalTrials.gov*, que registra os estudos clínicos realizados no mundo, existem mais de 2 mil estudos clínicos sendo conduzidos no Brasil em 2018 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PROFISSIONAIS EM PESQUISA CLÍNICA, 2020).

Ainda, diante do fenômeno mundial de pandemia pelo Sars-Cov-2 (COVID-19) a partir de dezembro de 2019, percebe-se que a quantidade de estudos clínicos vem crescendo. A doença tem impactado tanto na base produtiva mundial de bens e serviços quanto nos esforços internacionais de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D). O esforço de diversos países na busca de tratamento e medidas de prevenção para o problema tem mobilizado a busca por novos medicamentos e formas de prevenção, tais como as vacinas e novos testes diagnósticos, com a introdução de novas práticas assistenciais, num processo de inovação.

A importância da pesquisa clínica está, portanto, no fato de seu principal objetivo ser o de descobrir novos tratamentos que sejam capazes, por sua vez, de controlar sintomas, prevenir e curar doenças. Então, consiste em uma iniciativa voltada a proporcionar qualidade de vida, o que é substancial para o bem-estar dos

indivíduos e para que os mesmos possam estar inseridos de forma produtiva na sociedade (INTERFARMA, 2019).

O presente trabalho justifica-se pela situação da pandemia por COVID-19 em curso desde 2019, em que a pesquisa clínica encontra-se em expansão e tem ganhado espaço e importância no contexto nacional e internacional da pesquisa em saúde. Esta revisão bibliográfica tem como objetivo principal estabelecer um perfil da Pesquisa Clínica no Brasil no período 2016-2020, caracterizando-o de acordo com os tipos de estudos realizados, áreas terapêuticas prevalentes, pontos favoráveis e limitações ao desenvolvimento da mesma no país.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 DEFINIÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA, SUAS FASES E ATORES ENVOLVIDOS

A Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica (SBPPC) define pesquisa clínica como sendo:

... uma investigação que envolve seres humanos. Segundo definição dada pelo Conselho Nacional de Saúde, as pesquisas envolvendo seres humanos são aquelas pesquisas que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos (Resolução 466 de 2012 CNS). (SBPPC, 2020, documento eletrônico)

De acordo com a Resolução nº 251 de 07 de agosto de 1997 do Ministério da Saúde, as pesquisas com novos fármacos, medicamentos, vacinas ou testes diagnósticos são divididas, basicamente, em quatro fases distintas (BRASIL, 1997).

Na fase I, o produto é avaliado em um pequeno grupo de voluntários (de 20 a 100 indivíduos), usualmente sadios, apesar de, em raras ocasiões, possa incluir indivíduos com doenças específicas tais como câncer ou AIDS. O objetivo é estabelecer segurança, tolerabilidade e farmacocinética do produto e, quando possível, determinar seu perfil farmacodinâmico. Cerca de 70% dos produtos demonstram-se seguros e são testados na fase II (SBPPC, 2020).

Os estudos de fase II são conduzidos com pacientes portadores de determinadas doenças, a fim de estabelecer a segurança a curto prazo, a dose-resposta e a eficácia do produto. Participa desta fase, uma quantidade maior de pacientes (em média 70 a 200 pessoas), porém um pequeno número ainda. Somente se os resultados forem considerados promissores é que se dará a continuidade do produto para o estudo clínico na fase III. Em torno de 33% dos produtos testados na fase II são considerados seguros e aptos a passar para a fase seguinte (SBPPC, 2020).

Na fase III, o produto ou tratamento é comparado com os padrões já existentes. A quantidade de pacientes pesquisados é variável entre 300 a 3.000 e o principal objetivo é determinar a relação risco/benefício a curto e longo prazo, bem como, o valor terapêutico do produto. São explorados na fase III o tipo e o perfil das reações adversas mais recorrentes. É bastante comum que estudos de fase III sejam randomizados, ou seja, os pacientes são divididos aleatoriamente, por sorteio,

para os grupos controle (produto/tratamento padrão) ou grupo experimental (produto/tratamento em teste). Cerca de 25 e 30% dos produtos em teste são aprovados nessa fase (SBPPC, 2020).

Os estudos de fase IV verificam se os resultados obtidos na fase anterior são aplicáveis a uma grande parte da população doente. Nesta etapa, o medicamento já foi aprovado para comercialização. Acompanhar os efeitos dos medicamentos a longo prazo, incluindo o acompanhamento de novas reações adversas é a vantagem dos estudos de fase IV (SBPPC, 2020).

Após a realização de todas as etapas, as autoridades regulatórias, que, no caso do Brasil, é exercida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), avaliam os resultados e, se os mesmos forem satisfatórios, registram o medicamento. Com o registro, o produto poderá ser prescrito por médicos, dentistas e demais profissionais apropriadamente qualificados para tal (SBPPC, 2020).

A realização da Pesquisa Clínica envolve a participação de atores, tais como, o Pesquisador Responsável ou Investigador, o Participante da Pesquisa e o Patrocinador. O investigador é

“uma pessoa responsável pela condução do ensaio clínico em um centro de pesquisa. Se um ensaio for conduzido por uma equipe de indivíduos em um centro de pesquisa, o investigador será o líder responsável pela equipe e poderá ser denominado investigador principal”. (ANVISA, 2012, p. 5)

O participante do ensaio é “um indivíduo que participa de um ensaio clínico, seja como receptor do(s) medicamento(s) experimental(ais) ou como controle (ANVISA, 2012, p. 7). Já o patrocinador é uma “pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional” (BRASIL, 2012, documento eletrônico).

Um patrocinador pode transferir qualquer um ou todos os deveres e funções do patrocinador relacionados ao ensaio para uma ORPC [Organização Representativa de Pesquisa Clínica], mas a responsabilidade final pela qualidade e integridade dos dados do ensaio sempre caberá ao patrocinador. A ORPC deve implementar procedimentos de garantia da qualidade e controle de qualidade. (ANVISA, 2019, p. 23)

A ORPC é “uma pessoa ou uma organização (comercial, acadêmica ou outra) contratada pelo patrocinador para realizar um ou mais dos deveres e funções de um patrocinador relacionados ao ensaio” (ANVISA, 2012, p. 4).

2.2 PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL

A saúde humana é o setor que engloba a maior parte do esforço científico e tecnológico em nosso país, com uma grande demanda da indústria farmacêutica e de conhecimento para produção de itens como medicamentos, vacinas, diagnósticos e equipamentos de saúde (BRASIL, 2020). Nesse contexto, está a pesquisa clínica, uma pesquisa científica que busca responder uma pergunta sobre determinada intervenção, tais como, um medicamento, um produto para a saúde, uma vacina. Essa intervenção necessita ser controlada para que seja possível avaliar sua segurança e eficácia (SBPPC, 2020).

“Nos últimos anos, o Brasil tornou-se um dos três países emergentes mais dominantes, juntamente com a Índia e a Rússia. Juntos, esses países atraem um número significativo de terceirização de ensaios clínicos” (VIRK, 2010, *apud* ZUCCHETTI; MORRONE, 2012, p. 343).

Segundo a Abracro, “de 2006 a 2019, 247.168 estudos clínicos foram realizados no mundo todo. Desse total, 6.037 no Brasil” (ABRACRO, 2019, documento eletrônico). Apesar dos avanços alcançados até o momento, a área de pesquisa clínica ainda enfrenta obstáculos que precisam ser transpostos para o crescimento do setor.

“Um deles é o tempo de aprovação das pesquisas pelos órgãos regulatórios. O prazo, muitas vezes longo, faz com que o Brasil, o sexto maior mercado de medicamentos do mundo, perca o investimento da indústria para outros países”. (ABRACRO, 2019, documento eletrônico)

No que tange ao processo de aprovação regulatória dos estudos no país, a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) afirma que “o Brasil tem sido retardatário no contexto mundial da pesquisa clínica” (SBOC, 2018, documento eletrônico). Enquanto o mundo demonstra avanço significativo na velocidade da Pesquisa Clínica, para um grupo de pesquisadores da área de Oncologia Clínica o Brasil apresenta demora no tempo de aprovação regulatória de estudos, tendo chegado ao prazo médio para liberação pela ANVISA, em 2018, de um ano, em comparação com os Estados Unidos e Coreia do Sul, em que este processo não ultrapassa o prazo de três meses. Quanto ao número de estudos, o crescimento mundial de 2001 a 2018 foi de 13.236%; já no cenário nacional, 1,65% do total dos estudos no ano de 2018. Nesta análise, o Dr. Fábio Franke, vice-presidente da SBOC para Pesquisa Clínica e Estudos Corporativos, expõe que o Brasil poderia

participar de 6% das pesquisas, se não houvesse entraves burocráticos na área (SBOC, 2018).

Para a Dra. Andreia Melo, chefe da Divisão de Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Câncer (INCA), vários pesquisadores não consideram realizar estudos clínicos no Brasil devido às aprovações regulatórias tardias, o que torna o país malvisto pela comunidade internacional. Ainda, a oncologista expõe que outros países da América do Sul, como Colômbia, Chile e Argentina apresentam prazos muito menores para aprovação, demonstrando uma necessidade de melhor organização do Brasil que possui um número limitado de pessoas trabalhando nos órgãos regulatórios e menos profissionais capacitados para priorizar as análises (SBOC, 2018).

Elizabeth de Carvalhaes, presidente da Interfarma, afirma que “O momento de Pandemia reforçou a importância da pesquisa clínica. Estima-se que o Brasil tenha potencial para, atualmente, passar para a 10^a no ranking mundial de pesquisa clínica” (MEDICINA S/A, 2020, documento eletrônico). Para o avanço de cenário, fica evidenciada a necessidade de investimento e qualificação na área de pesquisa clínica. Neste sentido, a Dra. Pilar, do ICESP expõe que, apesar do Brasil ser o quinto país mais populoso do mundo e o sexto maior mercado global de medicamentos, está em 14^o no ranking de quantidade de ensaios clínicos registrados, com o potencial do país sendo desperdiçado nesta temática (SBOC, 2018).

A necessidade de estruturação adequada das instituições é um fator determinante para o recebimento dos estudos clínicos. De acordo com a SBOC (2018), um levantamento da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma) aponta que pelo menos 242 pesquisas ligadas a medicamentos não foram conduzidas no Brasil num período de 7 anos, acarretando na perda de R\$ 490 milhões em investimentos. A Dra. Pilar expõe a necessidade da prestação de um bom serviço na área para a participação de estudos complexos e de qualidade. Nesta linha, explica que se há um menor número de ensaios clínicos, o investimento acadêmico e administrativo é menor também (SBOC, 2018).

Em relação aos gastos com medicamentos comercializados no Brasil, o maior volume é referente a produtos que estão há mais de 11 anos presentes no mercado nacional. Esta morosidade na atualização do mercado quer dizer que o doente não possui acesso às maiores inovações em saúde à disposição em outros países. São

intervenções que permitiriam garantir mais qualidade de vida ou até a cura de enfermidades. Assim, apesar de todo o potencial, o Brasil está na contramão do mercado internacional, pois a quantidade de estudos clínicos e de novas intervenções tem crescido globalmente, entretanto, não no mesmo ritmo em nosso país (MEDICINA S/A, 2020).

Quanto aos aspectos econômicos, “o déficit na balança comercial de medicamentos no Brasil tem registrado constante aumento nos últimos anos, chegando a mais de R\$ 6 bilhões em 2019” (MEDICINA S/A, 2020, documento eletrônico). O artigo revela que uma das principais ações para reverter este quadro seria a geração de um ambiente favorável ao desenvolvimento da pesquisa clínica, com agilidade para avaliação das solicitações de estudos, associação entre universidades, governos e iniciativa privada, estímulo à inovação e ao empreendedorismo. O estudo científico na área farmacêutica gera terapias inovadoras aos pacientes, informação aos profissionais do setor da saúde e investimentos ao país (MEDICINA S/A, 2020).

Zago (2004) aborda a relação entre universidades e indústria e afirma:

“[...] as inter-relações entre a indústria farmacêutica e a comunidade acadêmica são necessárias, podem ser benéficas para ambas as partes e atender ao interesse público, desde que respeitados limites éticos e códigos de conduta que protejam o processo contra desvios voluntários ou involuntários, estes últimos muito mais frequentes”. (ZAGO, 2004, p. 373)

Neste aspecto, o esforço por acelerar os prazos de aprovação das pesquisas pelos órgãos regulatórios é positivo no que tange à maior participação do Brasil no cenário mundial da Pesquisa Clínica, entretanto, “[...] não se pode perder de vista a necessidade de manter a proteção aos voluntários de estudos, melhorando o processo sem abrir mão de preceitos éticos essenciais” (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018, 358).

Em contrapartida, o Brasil apresenta fatores de atratividade para realização das atividades de Pesquisa Clínica. Essas condições foram abordadas por Quental e Salles Filho (2006, p. 416):

“[...] bons médicos, boas escolas médicas, boas estruturas médicas; a existência de um sistema público de saúde, que permite o recrutamento rápido e o posterior acompanhamento dos pacientes de forma mais natural; as características da população brasileira, quase virgem em termos de tratamentos medicamentosos; normas éticas de pesquisa compatíveis com aquelas do mundo desenvolvido; e custos menores que no mundo desenvolvido, tanto no que diz respeito à remuneração dos técnicos quanto aos pacientes. A infraestrutura exigida não é alta, bastando geralmente um laboratório básico e, quando necessário, o contratante aporta

tecnologia/equipamentos ao centro. (QUENTAL; SALLES FILHO, 2006, p. 416)

Para a Abracro (2019), os números que revelam os estudos clínicos conduzidos no Brasil não condizem com as oportunidades do nosso país. “A imensa variedade genética da população é um grande atrativo para a pesquisa clínica” (ABRACRO, 2019, documento eletrônico).

Frente ao crescimento no número de ensaios realizados no país e o potencial do Brasil para realização de estudos clínicos, há espaços para o desenvolvimento das competências necessárias para o fomento do setor e desenvolvimento da inovação farmacêutica. Ainda existe pouca discussão e política institucional a este respeito. Este trabalho tem por objetivo estabelecer um perfil da área no Brasil nos últimos cinco anos (2016-2020), caracterizando-a de acordo com os tipos de estudos realizados, áreas terapêuticas prevalentes, pontos favoráveis e limitações ao desenvolvimento da pesquisa clínica no país.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão quanto aos estudos publicados no período 2016-2020, referente ao tema Pesquisa Clínica no Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Estabelecer um perfil da área de Pesquisa Clínica no Brasil no período de 2016-2020;

b) Sistematizar os textos selecionados segundo tipo de estudo realizado, área terapêuticas, os pontos favoráveis e as limitações ao desenvolvimento da Pesquisa Clínica no país.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura.

“Esse método tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado” (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008, p. 759).

A opção por este tipo de estudo se deu pela adequação do mesmo ao objetivo desta pesquisa. Assim, a revisão integrativa do tema permitiu identificar a quantidade de estudos publicados em bases de dados e as abordagens feitas pelos autores.

Para esta pesquisa, procedeu-se as seguintes etapas: seleção do tema e dos descritores, definição das bases de dados para busca, estabelecimento dos critérios para seleção da amostra, construção de um formulário para registro dos dados coletados, coleta de dados, análise dos dados, interpretação dos resultados e apresentação desta revisão.

O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de consulta nas seguintes bases de dados para a produção do conhecimento em saúde: LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, MEDLINE – *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* e SciELO – *Scientific Electronic Library Online*. A busca nas bases de dados foi realizada em setembro de 2021.

Na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) buscou-se os termos no vocabulário controlado DeCS – ("Protocolo Clínico" OR "Protocolos Clínicos" OR "Protocolo de Pesquisa Clínica" OR "Protocolos de Pesquisa Clínica") AND (Brasil*). Os filtros utilizados foram: texto completo, idioma português, inglês ou espanhol e intervalo de 5 anos (2016-2020) de publicação.

Estabeleceu-se como critérios de inclusão artigos com texto completo; disponíveis online; escritos em português, inglês ou espanhol; e que abordam o tema: pesquisa clínica no Brasil.

Para definição das informações a serem extraídas das publicações selecionadas, iniciou-se a leitura e análise dos resumos, seguindo-se à leitura textual. Desenvolveu-se um instrumento para reunir e sintetizar as informações chaves de cada artigo escolhido (Quadro 1). Nesse formulário, foram registrados os seguintes dados: autor, ano de publicação, título do artigo, tipo de estudo, área terapêutica, periódico e resultados do artigo.

Dos 259 artigos encontrados nas bases de dados utilizadas, 184 publicações foram recuperadas na base LILACS, 73 artigos resultaram da busca realizada na base MEDLINE e 2 trabalhos foram encontrados na base SciELO. Após a leitura dos títulos e resumos recuperados, 244 publicações foram excluídas por não atenderem aos critérios de inclusão desta revisão. Dos 15 artigos resultantes, 13 publicações sobre o tema em estudo foram selecionadas e constituíram a amostra final, visto que dois eram artigos de revisão.

Após a leitura integral e análise dos artigos selecionados, os resultados foram agrupados em três categorias: a) Implantação de protocolos de cuidados em saúde; b) Tecnologias em saúde como ferramentas para assistência à saúde; e, c) Limitações da Pesquisa Clínica no país.

Por se tratar de estudo que emprega bases de referências de acesso público, não houve necessidade de encaminhamento a comitê de ética em pesquisa.

5 RESULTADOS

Analisando as 13 publicações selecionadas por meio da revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados LILACS, MEDLINE e SciELO, observou-se que a maioria dos estudos consiste em Ensaio Clínico Controlado (oito trabalhos), e prevalência na área de Neurologia (cinco publicações).

O Quadro 1 apresenta a distribuição das publicações sobre a temática, segundo autor, ano de publicação, título do artigo, área terapêutica, nome do periódico, métodos e resultados.

Não se observou predominância de autor, ano ou revista, havendo dispersão de publicações.

Quadro 1 – síntese dos artigos selecionados sobre pesquisa clínica no Brasil

Autor(es) e Ano	Título	Área Terapêutica	Fonte	Métodos	Resultados
Forgerini e Mastroianni (2020)	Monitoring compliance with Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Alzheimer's disease.	Neurologia	Dementia & Neuropsychologia	Estudo descritivo, no qual foram avaliados o monitoramento de 143 pacientes.	Todos os pacientes tinham pelo menos um escore no MEEM e no CDR na admissão no protocolo. Nenhum paciente foi submetido à primeira reavaliação da efetividade da farmacoterapia da DA e nem à reavaliação semestral.
Teixeira (2020)	Clinical research protocol to evaluate the effectiveness and safety of individualized homeopathic medicine in the treatment and prevention of the COVID-19 epidemic	Infectologia	Revista da Associação Médica Brasileira	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que estuda a eficácia e segurança dessa prática profilática e/ou terapêutica em várias epidemias do passado.	Foram discutidos os diversos aspectos que envolvem o tratamento homeopático de epidemias, incluindo a atual epidemia de COVID-19 e a seleção de medicamentos homeopáticos individualizados do gênio epidêmico do COVID-19 para as 3 fases da epidemia atual.

Autor(es) e Ano	Título	Área Terapêutica	Fonte	Métodos	Resultados
Wangenheim e Nunes (2019)	Creating a Web Infrastructure for the Support of Clinical Protocols and Clinical Management: An Example in Tele dermatology.	Dermatologia	Telemedicine and e-Health	Guia de prática clínica.	Verificou-se que o serviço de tele dermatologia foi implantado em 313 unidades básicas de saúde de 286 municípios do Estado de Santa Catarina. A infraestrutura de tele dermatologia processou 83.100 exames de tele dermatologia, dos quais 75.832 foram validados e empregados para triagem de pacientes e manejo clínico. A tele dermatologia permitiu que 33.112 pacientes evitassem encaminhamentos adicionais e fossem tratados localmente. 7.513 pacientes apresentaram dermatoses mais complexas que poderiam ser tratadas no nível de atenção primária com manejo clínico apoiado por telessaúde.
Mascayano <i>et al.</i> (2019)	Implementação de um protocolo para um estudo piloto randomizado e controlado sobre uma intervenção voltada para a recuperação em pessoas com psicose em duas cidades latino-americanas	Neurologia	Cadernos de Saúde Pública	Descreve um estudo piloto randomizado e controlado sobre a <i>Critical Time Intervention-Task Shifting</i> (CTI-TS). O mesmo foi realizado em Santiago (Chile) e no Rio de Janeiro (Brasil). Teve como meta a inclusão de 110 pessoas com psicose, recrutadas no momento da entrada em clínicas comunitárias de saúde mental.	Os participantes foram randomizados para o CTI-TS ou para os cuidados usuais. Aqueles alocados ao grupo da intervenção receberam os cuidados usuais e os serviços de CTI-TS ao longo de 9 meses. Os desfechos primários incluíram a qualidade de vida (<i>WHO Quality of Life Scale - Brief Version</i>) e as necessidades não atendidas (<i>Camberwell Assessment of Needs</i>) no acompanhamento aos 18 meses.

Autor(es) e Ano	Título	Área Terapêutica	Fonte	Métodos	Resultados
Aguiar <i>et al.</i> (2018)	Efeitos do treinamento aeróbio na atividade física em pessoas com AVC: protocolo para um ensaio clínico randomizado	Neurologia	Trials	Ensaio clínico controlado que investiga os efeitos do treinamento aeróbio em esteira sobre os níveis de atividade física e no tempo gasto em atividades de baixo gasto energético em pessoas com AVC [Acidente Vascular Cerebral].	Uma vez que a manutenção da aptidão cardiorrespiratória é um preditor significativo dos níveis de atividade física pós-AVC, pode ser importante investigar se o treinamento aeróbio é eficaz em aumentar os níveis de atividade física e reduzir o tempo despendido em atividades de baixo gasto energético nessa população.
Santos <i>et al.</i> (2018)	Dois métodos de hemostasia após cateterismo transradial: THEMATIC - protocolo de ensaio clínico randomizado	Cardiovascular	Revista Gaúcha de Enfermagem	Ensaio clínico randomizado e controlado de centro único que compara a incidência de oclusão da artéria radial entre duas técnicas de hemostasia - dispositivo TR Band™ versus bandagem elástica adesiva em indivíduos submetidos a intervenções cardiovasculares percutâneas pela abordagem da artéria radial.	Este manuscrito não apresenta resultados porque é um protocolo de estudo, o qual fornece informações adicionais valiosas sobre a melhor abordagem para a hemostasia após intervenções cardiovasculares percutâneas transradiais.
Weng <i>et al.</i> (2018)	Comparing different intensities of active referral to smoking cessation services in promoting smoking cessation among community smokers: a study protocol of a cluster randomized controlled trial	Pneumologia	BMC Public Health	Ensaio clínico randomizado e controlado.	O ensaio avaliou a eficácia de duas intensidades (alta e baixa) diferentes de encaminhamento ativo na cessação do tabagismo em fumantes comunitários de Hong Kong, usando mensagens de texto para alcançar a abstinência do fumo.

Autor(es) e Ano	Título	Área Terapêutica	Fonte	Métodos	Resultados
Sousa (2018)	Análise custo-efetividade de protocolo clínico para detecção de lesões precursoras do câncer de colo uterino (progyne)	Oncologia	Tese (Doutorado em Enfermagem) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará	Pesquisa de avaliação econômica em saúde que analisa o custo-efetividade de um protocolo clínico direcionado a consulta de enfermagem para a prevenção do câncer do colo do útero na atenção primária (PROGYNE).	Ao implantar o PROGYNE, as mulheres ganharam 45,02 anos de vida per capita. O custo estimado ao longo do tempo foi de R\$ 1.085.019.025,05, representando uma economia de R\$ 447.677.508,32. O protocolo clínico obteve resultados positivos quanto ao custo para implementação de novas tecnologias para incrementar o rastreamento do câncer do colo uterino. A Razão de Custo Efetividade Incremental encontrada foi de R\$ 21,41.
Araújo <i>et al.</i> (2017)	Efeitos da estimulação magnética transcraniana de alta frequência no desempenho funcional em indivíduos com lesão medular incompleta: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado	Neurologia	Trials	Ensaio clínico controlado que descreve um protocolo de estudo desenhado para investigar se o uso de estimulação magnética transcraniana [EMTr] pode melhorar a função motora e sensorial, bem como reduzir a espasticidade em pacientes com LM incompleta. Esse estudo avaliou quinze indivíduos com LMI crônica (35.3 ± 7.9 anos, média \pm desvio padrão) incluídos sequencialmente em cinco sessões de EMTr placebo e cinco sessões de EMTr ativa à 5Hz, separadas por um período de repouso de uma semana.	Foram observadas mudanças estatisticamente significativas nos escores motores do International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury Patients/Padrões Internacionais para Classificação Neurológica de Pacientes com Lesão Medular (ISNCSCI) ($T(1, 14) = 5.359$, $P < 0.001$), as quais foram acompanhadas de tamanhos de efeito clinicamente significativos. A sensibilidade superficial avaliada pelo ISNCSCI também apresentou mudanças estatisticamente significativas nos escores após EMTr ativa ($T(1, 14) = 2.223$, $P < 0.043$). Não foram observadas mudanças nos níveis de espasticidade. Nenhum participante relatou efeitos adversos graves, com exceção de dor de cabeça transitória após algumas sessões. O estudo encontrou mudanças estatísticas e clínicas consistentes na função sensório-motora em indivíduos com LMI crônica após

Autor(es) e Ano	Título	Área Terapêutica	Fonte	Métodos	Resultados
					EMTr ativa. Dessa forma, essa técnica pode ser uma forma efetiva de reabilitação em indivíduos com LMi.
Lopes <i>et al.</i> (2017)	Protocol study for a randomized, controlled, double-blind, clinical trial involving virtual reality and anodal transcranial direct current stimulation for the improvement of upper limb motor function in children with Down syndrome	Neurologia	BMJ Open	Ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego. As avaliações são realizadas antes e após a intervenção, bem como um mês após o término do processo de intervenção. A cada avaliação, a análise tridimensional da atividade muscular do movimento do membro superior é medida por meio de eletromiografia. A atividade cerebral é medida por meio de um sistema de eletroencefalograma e a capacidade intelectual é avaliada por meio da Wechsler Intelligence Scale for Children. Durante o protocolo, a estimulação transcraniana é administrada concomitantemente ao treinamento motor de membros superiores.	Os resultados finais não foram divulgados pelos autores até o momento da publicação deste artigo.

Autor(es) e Ano	Título	Área Terapêutica	Fonte	Métodos	Resultados
Freitas, Walsh e Atallah (2017)	Design and rationale for the WARFA trial: a randomized controlled cross-over trial testing the therapeutic equivalence of branded and generic warfarin in atrial fibrillation patients in Brazil	Cardiovascular	BMC Cardiovascular Disorders	Ensaio clínico controlado que estuda se a Varfarina de marca e dois genéricos disponíveis no Brasil diferem em seus efeitos sobre o RNI [Razão Normalizada Internacional].	O recrutamento e o acompanhamento dos pacientes já foram concluídos. No momento da submissão deste artigo, o plano de análise estatística foi finalizado e os autores estão trabalhando no fechamento do estudo.
Russo <i>et al.</i> (2016)	Impact of regulatory assessment on clinical studies in Brazil	Não aplicável	Revista da Associação Médica Brasileira	Guia de prática clínica que analisa 46 estudos patrocinados pela indústria e apresentados no país entre junho de 2007 e junho de 2013. 18 (39%) foram descontinuados devido ao atraso na obtenção das aprovações necessárias. Para os estudos aprovados, o recrutamento de pacientes começou em média 11 meses após os outros países.	Estima-se que 530 pacientes brasileiros não tiveram oportunidade de participar desses estudos. As perdas financeiras foram da ordem de 14,6 milhões de dólares para o país, incluindo despesas com pacientes, medicamentos, suprimentos e despesas.

Autor(es) e Ano	Título	Área Terapêutica	Fonte	Métodos	Resultados
Pacheco <i>et al.</i> (2016)	Avaliação do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento para hepatite B crônica nas regiões nordeste e norte do Brasil	Infectologia	Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica	Guia de prática clínica que analisa o tratamento de 527 pacientes com hepatite B crônica em dois Centros de Referência em Hepatites Virais na Região Nordeste e Norte do Brasil, comparando com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite B do MS [Ministério da Saúde].	No algoritmo 4.1, foi observado que existe uma dificuldade em seguir a recomendação do Ministério da Saúde nos dois serviços de referência, correspondendo a 78,9% e 72% a Região Nordeste e Norte, respectivamente. O algoritmo 4.2 apresentou no geral mais de 90% de seguimento na recomendação do Protocolo Clínico, devido aos pacientes serem na sua grande maioria HBeAG [hepatitis B e-antigen] negativo. No algoritmo 4.3, aproximadamente, 85% dos pacientes da Região Nordeste estava dentro da recomendação do Protocolo Clínico para Hepatite B crônica, entretanto, nenhum paciente da Região Norte.

Fonte: Elaborado pela autora.

6 DISCUSSÃO

A partir do levantamento dos artigos científicos publicados nas bases de dados consultadas sobre Pesquisa Clínica no Brasil, os trabalhos foram sistematizados segundo as seguintes categorias: Implantação de protocolos de cuidados em saúde, Tecnologias em saúde como ferramentas para assistência à saúde e Limitações da Pesquisa Clínica no país.

6.1 IMPLANTAÇÃO DE PROTOCOLOS DE CUIDADOS EM SAÚDE

Segundo a SBPPC (2020, documento eletrônico), pesquisa clínica é “[...] uma investigação que envolve seres humanos”.

É uma pesquisa científica criada para tentar responder a perguntas em torno de determinada intervenção, que pode ser um medicamento, um produto para a saúde, uma vacina. Essa intervenção precisa ser controlada para que sua segurança e eficácia sejam avaliadas. A pesquisa clínica também pode ser chamada de ensaio clínico. (SBPPC, 2020, documento eletrônico)

Dentre os tipos de Pesquisa Clínica estão os estudos acerca dos mecanismos de doença (etiopatogênese); estudos translacionais; pesquisas sobre conhecimento clínico, detecção, diagnóstico, prognóstico e história natural da doença; estudos epidemiológicos; intervenções terapêuticas, abrangendo ensaios clínicos de medicamentos, produtos biológicos, dispositivos e instrumentos; estudos de prevenção e promoção da saúde; e pesquisas comportamentais e de avaliação de serviços de saúde, envolvendo os estudos de custo efetividade (PAULA *et al.*, 2012, *apud* BRASIL, 2020).

Segundo Zago (2004), as alterações do perfil demográfico e epidemiológico do Brasil tornaram prioridades pesquisas em doenças cardiovasculares, neoplasias, doenças mentais, doenças ligadas à urbanização, acidentes e violência, bem como doenças relacionadas ao envelhecimento.

Contudo, a participação do Brasil na realização de estudos clínicos ainda é tímida (MEDICINA S/A, 2020). Na área de Oncologia, dos 3.170 estudos clínicos com início em 2019, o Brasil participa de 68 (2,1%), que corresponde ao mesmo desempenho que tinha em 2014. Já, na área de Sistema Nervoso Central, os números são inferiores (1,0% do total global), sendo observada uma perda de 0,7 ponto percentual quando comparado com 2014.

Diante da análise das 13 publicações selecionadas como amostra da presente pesquisa, 9 estudos estão relacionados a implantação de protocolos de cuidados em saúde/ intervenções terapêuticas e ensaios clínicos de medicamentos nas áreas terapêuticas de Neurologia, Infectologia e Cardiovascular, com destaque para a área de Neurologia que apresentou 5 artigos, conforme o quadro síntese dos artigos selecionados sobre Pesquisa Clínica no Brasil (Quadro 1). Em Neurologia, especialidade médica que apresentou o maior número de publicações, os estudos abordam os seguintes temas: Doença de Alzheimer (DA), Psicoses, Acidente Vascular Cerebral (AVC), Lesão Medular Incompleta (LMI) e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.

Forgerini e Mastroianni (2020) descrevem o monitoramento da farmacoterapia de pacientes participantes em um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer (PCDTDA). No que tange à assistência em saúde mental para pessoas com psicoses, Mascayano *et al.* (201) abordam a implementação de um protocolo sobre uma intervenção voltada para a recuperação em pessoas com psicoses em duas cidades latino-americanas. Já Aguiar *et al.* (2018), discutem os efeitos do treinamento aeróbio em vítimas de AVC. Finalmente, em seu estudo sobre os efeitos da estimulação magnética transcraniana (EMTr) de alta frequência no desempenho funcional em indivíduos com LMI, Araújo *et al.* (2017) apontam que a técnica pode ser uma forma efetiva de reabilitação em indivíduos com LMI. Os resultados finais do artigo de Lopes *et al.* (2017) não foram divulgados pelos autores até o momento da publicação do artigo.

Na área terapêutica de Infectologia, o artigo de Teixeira (2020) relata que além da já reconhecida aplicação da homeopatia individualizada em doenças crônicas, a mesma também pode atuar de forma resolutiva ou complementar em casos agudos, incluindo doenças epidêmicas. Ele apresenta um Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia e segurança do medicamento homeopático individualizado no tratamento e prevenção da epidemia de COVID-19. Pacheco *et al.* (2016) publicam um Guia de prática clínica que analisa o tratamento de 527 pacientes com hepatite B crônica em dois Centros de Referência em Hepatites Virais na Região Nordeste e Norte do Brasil, comparando com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite B do Ministério da Saúde (MS).

Na medicina Cardiovascular, Santos *et al.* (2018) fornecem em seu manuscrito informações adicionais valiosas sobre a melhor abordagem para a hemostasia após intervenções cardiovasculares percutâneas transradiais. Enquanto Freitas, Walsh e Atallah (2017) estudam a equivalência terapêutica entre a Varfarina de referência e dois

genéricos disponíveis no Brasil e se diferem em seus efeitos sobre o RNI em pacientes com fibrilação arterial.

Todos esses estudos são fundamentais para responder a questões acerca de promoção da saúde, razão, prevenção, diagnóstico, tratamento e impacto das patologias nos serviços de saúde e na coletividade (BRASIL, 2020). “O conjunto dessas pesquisas contribui ainda para a economia do país e para a sustentabilidade do SUS, tornando-o pronto para responder a desafios futuros em relação à saúde da população” (BRASIL, 2020, p. 13). Assim, é possível ressaltar a relevância dos estudos clínicos para a melhoria dos cuidados em saúde e a importância de investimentos na área de pesquisa clínica.

6.2 TECNOLOGIAS EM SAÚDE COMO FERRAMENTAS PARA ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Como instrumento de inovação, as ferramentas tecnológicas surgem como solução para os desafios e necessidades em tempos de distanciamento social reflexos da pandemia de COVID-19. Dos 13 trabalhos analisados, 3 artigos foram agrupados dentro desta temática.

Sousa (2018) apresenta um protocolo clínico sobre a implementação de novas tecnologias para incrementar o rastreamento do câncer do colo uterino. Weng *et al.* (2018) aborda a utilização de mensagens de texto para alcançar a abstinência do fumo em um programa de cessação do tabagismo em fumantes comunitários de Hong Kong. Wangenheim e Nunes (2020) descrevem em seu estudo uma infraestrutura de teledermatologia, a qual foi implantada como parte de uma rede de telemedicina em grande escala em nível regional, projetada para fornecer suporte abrangente para exames e protocolos de gerenciamento clínico, que inclui telediagnóstico, triagem e encaminhamento de pacientes. A implantação foi composta por um sistema baseado na web e um aplicativo móvel que dá suporte à equipe da unidade de saúde primária e ao especialista durante o atendimento ao paciente. A pesquisa demonstrou resultados que indicam que esse modelo pode contribuir para a melhoria progressiva da qualidade técnica dos exames dermatológicos realizados pela equipe técnica da atenção básica, além da resolução dos casos na atenção básica.

Entretanto, quando se fala de inovação na saúde e pesquisa clínica, mesmo com diversos indicadores que apontariam o Brasil na direção do protagonismo global, dentre

169 países, o país ocupa o 66ª lugar no ranking internacional de inovação (MEDICINA S/A, 2020).

Na economia moderna, investimentos realizados em pesquisa e desenvolvimento (P&D) pelos setores privado ou público são uma forma de mensurar o potencial de um país. Quanto mais o Estado incentiva a produção de inovação e a descoberta de novos conhecimentos, mais atrativo o país se torna para receber investimentos. Maior desenvolvimento do país, melhores condições à população. (MEDICINA S/A, 2020, documento eletrônico)

Nesse sentido, em se tratando de investimentos em pesquisa, dados na literatura indicam que a pesquisa clínica pode, até mesmo, melhorar o atendimento médico da instituição como um todo, uma vez que a presença de infraestrutura apropriada, profissionais especializados e qualificados e o seguimento das boas práticas clínicas são elementos requeridos e essenciais para a atuação de hospitais em ensaios clínicos. A observação desses aspectos poderá trazer benefícios à instituição participante e seus pacientes (DAINESI; GOLDBAUM, 2012).

6.3 LIMITAÇÕES DA PESQUISA CLÍNICA NO PAÍS

Dentre as 13 pesquisas avaliadas, uma publicação apontou para as limitações da pesquisa clínica no Brasil. Segundo Dainesi e Goldbaum (2012, *apud* BRASIL, 2020, p. 13), a pesquisa clínica tem sido entendida como um vetor estratégico para o desenvolvimento do setor saúde através da corresponsabilização entre instituições de ensino e pesquisa, governo e o setor produtivo para a promoção de novas tecnologias com vistas à melhoria da qualidade de vida da população.

Verifica-se que Zago (2004, *apud* BRASIL 2020, p. 14) já apontava na época de sua pesquisa, forte potencial do país para contribuir e influenciar na criação de políticas públicas e na resolução de problemas conjunturais nacionais. E verifica-se que em 2020, os problemas citados pelo artigo, continuam presentes, dentre eles destacam-se (BRASIL, 2020):

- 1) A demanda crescente por novos produtos e serviços de saúde, resultante do envelhecimento da população e da rápida inovação tecnológica nas áreas de diagnóstico, tratamento e reabilitação de pacientes com doenças crônicas;
- 2) A persistência de desigualdades sociais que se refletem na qualidade de vida e da saúde, contribuindo para prevalência de doenças infecciosas e problemas derivados da pobreza, como a falta de saneamento;
- 3) Necessidade de otimizar o uso dos recursos financeiros disponíveis para o setor de saúde;

4) Crescente importância dos agravos resultantes ou associados à urbanização e industrialização, tais como violência, acidentes e uso de álcool e outras drogas;

5) Necessidade de aprimoramento do Complexo Industrial da Saúde (CIS), com independência tecnológica e participação no esforço de exportação e fortalecimento econômico do país. (BRASIL, 2020, p. 14)

Russo *et al.* (2016), ao analisar o processo de alocação de estudos clínicos para o Brasil em comparação a outros países, apontam que apesar do grande potencial para condução de estudos clínicos, a demora no processo regulatório brasileiro impacta diretamente em sua realização, devendo ser melhorado para resultar em benefícios aos pacientes, à sociedade e evolução médico-científica nacional.

Foram analisados 46 estudos patrocinados pela indústria submetidos no país entre junho de 2007 e junho de 2013; 18 (39%) foram descontinuados pelo atraso na obtenção das aprovações necessárias. Para os estudos aprovados, o recrutamento de pacientes começou, em média, aos 11 meses após os demais países. Estima-se que 530 pacientes brasileiros não tiveram a oportunidade de participar desses estudos. As perdas financeiras foram da ordem de 14,6 milhões de dólares para o país, incluindo custos com paciente, medicação, suprimentos e despesas administrativas. (RUSSO *et al.*, 2016, p. 447) (“tradução nossa”)

Assim, o estudo indica que os atores envolvidos devem trabalhar em conjunto: investigadores, associações de deficientes e pacientes portadores de doenças crônicas, patrocinadores, a fim de desenvolver um processo de aprovação eficiente, previsível e antes de tudo transparente (RUSSO *et al.*, 2016).

Sánchez (2017) realiza reflexões acerca da pesquisa clínica em humanos na Colômbia, a qual estabelece as condutas diagnósticas e terapêuticas realizadas nos atendimentos aos pacientes. O setor apresentou um desenvolvimento considerável nos últimos dez anos e o país tornou-se um ator relevante na América Latina, conforme indicado pelo ClinicalTrials.gov, um banco de dados de estudos privados e financiados publicamente realizados no mundo:

[...] a Colômbia, com 927 estudos registrados, recebe 7,6% dos estudos clínicos na América Latina e 0,43% dos estudos no mundo, indicando um aumento de 61% nos últimos quatro anos, acima do progresso da Argentina (41%) e do Chile (45%), sendo superado apenas pelo Brasil (65%). (CLINICALTRIALSGOV, 2016, *apud* SÁNCHEZ, 2017, p. 207) (“tradução nossa”)

O autor mostra que a pesquisa clínica do país se tornou visível devido à crescente força regulatória e a adoção de Boas Práticas Clínicas em seus regulamentos (SÁNCHEZ, 2017).

Na Colômbia, as instituições onde se realiza pesquisa com seres humanos, mediante aplicação e uso de drogas, devem possuir a certificação das condições do Sistema Único de Habilitação igual a um IPS de atenção à saúde. De 2010 a abril de 2016, existe um registro de 123 instituições certificadas pelo Instituto Nacional de Vigilância de Alimentos e Medicamentos (INVIMA), das quais 75 são filiadas à Associação Colombiana de Centros de Pesquisa Clínica (ACIC). A partir

da década de 90, com o fortalecimento da INVIMA nos aspectos de vigilância da pesquisa em seres humanos e o surgimento de resoluções como 8430, 3823 e 2378, o país atingiu os padrões necessários para competir pelo desenvolvimento dos estudos clínicos patrocinados e conquistar os atenção de casas farmacêuticas de pesquisa e CROs internacionais. (SALAZAR; BOTERO; GIRALDO, 2016, *apud* SÁNCHEZ, 2017, p. 207) (“tradução nossa”)

Assim, o estudo revela a evolução dos padrões necessários para investimento no país a fim de atrair investimentos no setor por patrocinadores da indústria farmacêutica e CROs internacionais.

Nesse contexto, segundo a chefia da Oncologia Clínica do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), “o mundo está mais competitivo. Houve uma entrada forte da China e de países do Leste Europeu nas pesquisas para tratamento de câncer”, avalia a Dra. Maria Del Pilar Estevez Diz (SBOC, 2018, documento eletrônico). Ainda, quando a aprovação de um estudo é obtida no Brasil, o mesmo já foi iniciado em outros países e os centros brasileiros conseguem incluir uma quantidade de pacientes gradativamente menor, expondo a posição de retardatário do país no contexto de pesquisa clínica mundial (SBOC, 2018).

O Guia da Interfarma aponta que apesar do Brasil ser uma nação atraente para o desenvolvimento da pesquisa clínica por diversos fatores (heterogeneidade elevada, variações de clima, cultura e condições socioeconômicas), há entraves processuais que prejudicam o estabelecimento da inovação farmacêutica no país (INTERFARMA, 2020).

Cumprir destacar que o momento de pandemia por COVID-19 reforçou a importância da pesquisa clínica mundialmente, inclusive sendo matéria de divulgação na mídia para a população que acompanhou os estudos relativos às vacinas de combate ao Coronavírus. Diante deste cenário, a presidente da Interfarma estima que o Brasil tenha potencial para passar para a 10ª posição no ranking global de Pesquisa Clínica, calculando um ganho de R\$2 bilhões em investimentos ao ano e benefícios para mais de 55 mil pessoas, entre outros avanços para o país. A gestora em saúde afirma que esta capacidade acontecerá através de uma modificação no cenário político e regulatório atual (MEDICINA S/A, 2020).

Desta forma, apesar do tempo para aprovação e início de ensaios clínicos no Brasil limitar a realização de novos estudos, as normas brasileiras estão sendo aperfeiçoadas continuamente, demonstrando interesse e capacidade em aprimorar os trâmites envolvidos, sem perder a qualidade na avaliação ética (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

7 CONCLUSÃO

A revisão sobre a temática Pesquisa Clínica no Brasil permitiu caracterizar o perfil dos estudos publicados nas bases de dados LILACS, MEDLINE e SciELO no período de 2016-2020. Entre os 13 textos revisados, a maioria envolvia ensaios clínicos randomizados (oito casos) e estudos na área de neurologia (cinco casos).

Mesmo tendo o Brasil um grande potencial para o desenvolvimento de Pesquisa Clínica, verifica-se que alguns problemas conjunturais preexistentes ainda limitam o desempenho do país na área. A morosidade do processo regulatório nacional em comparação com outros países é um ponto estratégico que necessita da ação conjunta do governo, das instituições de ensino e pesquisa e do setor produtivo para o avanço e maior participação do país no cenário mundial da pesquisa clínica.

É importante ressaltar que durante a pesquisa bibliográfica foi localizado um número reduzido de artigos brasileiros, com destaque para as áreas de Neurologia e Infectologia. Outra limitação encontrada foi a ausência de estudos de outras áreas terapêuticas que abordassem especificamente o tema Pesquisa Clínica. Dessa forma, sugere-se a realização de novas pesquisas sobre essa temática presente no cotidiano dos profissionais da área da saúde.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Adendo integrado ao ICH E6(R1): guia de boas práticas clínicas. 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/guia-de-boas-praticas-clinicas-ich-e6-r2/view>>. Acesso em: 06 abr. 2021.
- AGUIAR, L. T. *et al.* Effects of aerobic training on physical activity in people with stroke: protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, Berlim, v. 19, n. 446, p. 1-8, ago. 2018. Disponível em: <<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-018-2823-0>>. Acesso em 24 set. 2021.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS ORGANIZAÇÕES REPRESENTATIVAS DE PESQUISA CLÍNICA. Pesquisa Clínica. 2019. Apresenta a pesquisa clínica no Brasil. Disponível em: <<https://abracro.org.br/pesquisaclinicanobrasil/>>. Acesso em 07 abr. 2021.
- ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA. **A importância da pesquisa clínica para o Brasil**. Jul. 2019. Disponível em: <<https://www.interfarma.org.br/library/a-importancia-da-pesquisa-clinica-para-o-brasil/>>. Acesso em: 02 abr. 2021.
- ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA. **Guia 2020 Interfarma**. Disponível em: <<https://www.interfarma.org.br/library/guia-interfarma-2020/>>. Acesso em: 12 out. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de Ação de Pesquisa Clínica no Brasil**. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acao_pesquisa_clinica_brasil.pdf>. Acesso em: 14 set. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução nº 251, de 07 de agosto de 1997. Disponível em <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1997/res0251_07_08_1997.html>. Acesso em 20 nov. 2021.
- BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 01 abr. 2021.
- DE ARAÚJO, A. V. L. *et al.* Effects of high-frequency transcranial magnetic stimulation on functional performance in individuals with incomplete spinal cord injury: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, Berlim, v. 18, n. 522, p. 1-11, nov. 2017. Disponível em: <<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-2280-1>>. Acesso em 14 set. 2021.
- DOS SANTOS, S. M. *et al.* Dois métodos de hemostasia após cateterismo transradial: THEMATIC - protocolo de ensaio clínico randomizado. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 39, p. 1-5, ago. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rgenf/a/yNtnQStRqWbQKV79VJY9W7D/?lang=pt>>. Acesso em 26 set. 2021.

FORGERINI, M.; MASTROIANNI, P. C. Monitoring compliance with Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Alzheimer's disease. **Dementia & Neuropsychologia**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 24-27, mar. 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/dn/a/yndLJghfWtCqdfhWMLkzpnK/?lang=en>>. Acesso em: 25 set. 2021.

FREITAS, C. G.; WALSH, M.; ATALLAH, A. N. Design and rationale for the WARFA trial: a randomized controlled cross-over trial testing the therapeutic equivalence of branded and generic warfarin in atrial fibrillation patients in Brazil. **BMC Cardiovascular Disorders**, Berlin, v. 17, n. 148, 1-8, jun. 2017. Disponível em: <<https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-017-0584-4>>. Acesso em 22 set. 2021.

GOUY, C. M. L; PORTO, T. F.; PENIDO, C. Avaliação de ensaios clínicos no Brasil: histórico e atualidades. **Bioética**, Brasília, v. 26, n. 3, p. 350-359, set. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bioet/a/Bhk4bDL8wYTZtPc6PrpWycQ/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em: 12 out. 2021.

INVITARE PESQUISA CLÍNICA. Publicações. 2020. Apresenta a introdução da obra Pesquisa Clínica no Brasil. Disponível em: <<https://www.invitare.com.br/site/publicacoes/pesquisa-clinica-no-brasil/>>. Acesso em: 03 abr. 2021.

LOPES, J. B. P. *et al.* Protocol study for a randomized, controlled, double-blind, clinical trial involving virtual reality and anodal transcranial direct current stimulation for the improvement of upper limb motor function in children with Down syndrome. *BMJ Open*, Londres, v. 7, n. 8, p. 1-9, ago. 2017. Disponível em: <<https://bmjopen.bmj.com/content/7/8/e016260>>. Acesso em 19 set. 2021.

MASCAYANO, F. *et al.* Implementing the protocol of a pilot randomized controlled trial for the recovery-oriented intervention to people with psychoses in two Latin American cities. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 35, n. 4, p. 1-13, maio. 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/gfcJKPFdHmG5GYv9SMnwmFw/?lang=en>>. Acesso em 22 set. 2021.

MEDICINA S/A. Indústria Farmacêutica: Brasil ocupa 25ª posição no ranking mundial de pesquisas clínicas. 2020. Disponível em: <<https://medicinasa.com.br/brasil-pesquisas-clinicas>>. Acesso em: 27 set. 2021.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, dec. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 mai. 2021.

PACHECO, S. R. *et al.* Avaliação do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento para hepatite B crônica nas regiões nordeste e norte do Brasil. **Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 2-7, mar. 2016. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/05/11/2-7.pdf>>. Acesso em 27 set. 2021.

QUENTAL, C.; SALLES FILHO, Sérgio. Ensaios clínicos: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo,

v. 9, n. 4, p. 408-424, dec. 2006. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v9n4/01.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2021.

RIBEIRO, T. B. *et al.* 2021. Avaliação da resposta inicial de desenvolvimento de ensaios clínicos para COVID-19 no Brasil. **Preprint**, 24 set. 2020. Disponível em:
<<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1242>> Acesso em: 22 set. 2021.

RUSSO, L. A. T. *et al.* Impact of regulatory assessment on clinical studies in Brazil. **Revista Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 62, n. 5, p. 447-453, ago. 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/srpBbkntKdB49xQ3xbTVWkD/?lang=en>>. Acesso em 23 set. 2021.

SÁNCHEZ, G. Investigación clínica en seres humanos en Colombia. ¿Estamos en crisis?. **Acta Médica Colombiana**. Bogotá, v. 42, n. 4, p. 207-209, dez. 2017. Disponível em:
<<https://www.redalyc.org/pdf/1631/163153831001.pdf>>. Acesso em 22 ago. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. **Brasil tem sido retardatário no contexto mundial da pesquisa clínica**. 2018. Disponível em:
<<https://sboc.org.br/noticias/item/1441-brasil-tem-sido-retardatario-no-contexto-mundial-da-pesquisa-clinica>>. Acesso em: 29 set. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PROFISSIONAIS EM PESQUISA CLÍNICA. Agora que você já sabe o que é uma pesquisa clínica vamos entender o que é um ensaio clínico? 2020. Apresenta o portal do participante de pesquisa. Disponível em:
<<https://www.sbppc.org.br/pesquisa-clinica>>. Acesso em: 03 abr. 2021.

SOUSA, D. M. N. **Análise custo-efetividade de protocolo clínico para detecção de lesões precursoras do câncer de colo uterino (progyne)**. 2018. 95 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

TEIXEIRA, M. Z. Clinical research protocol to evaluate the effectiveness and safety of individualized homeopathic medicine in the treatment and prevention of the COVID-19 epidemic. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 66, n. 4, p. 405-406, apr. 2020. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/ramb/a/wvvrZPMFnfHJx67K7L4kjcM/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 24 set 2021.

WANGENHEIM, A. V.; NUNES, D. H. Creating a web infrastructure for the support of clinical protocols and clinical management: an example in teledermatology. **Telemedicine and e-Health**, Nova Iorque, v. 25, n. 9, p. 781-790, set. 2019. Disponível em:
<<https://doi.org/10.1089/tmj.2018.0197>>. Acesso em 22 set. 2021.

WENG, X. *et al.* Comparing different intensities of active referral to smoking cessation services in promoting smoking cessation among community smokers: a study protocol of a cluster randomized controlled trial. **BMC Public Health**, Hong Kong, v. 18, n. 830, p. 1-7, jul. 2018. Disponível em:
<<https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5782-1>>. Acesso em: 28 set. 2021.

ZUCCHETTI, C.; MORRONE, F. B. Perfil da pesquisa clínica no Brasil. **Revista HCPA**, Porto Alegre, v. 32, n. 3, p. 340-347, set. 2012. Disponível em: <<https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/25263/22046>>. Acesso em: 02 abr. 2021.