

## **Pesquisa médica e incorporação tecnológica**

### *Medical research and incorporating new technology*

Quando se considera a pesquisa clínica, afora aqueles relativos aos sujeitos da pesquisa, ao método científico e aos resultados, pelo menos três aspectos devem ser relevados: o financiamento do projeto, o conflito de interesses e a autonomia do pesquisador e da instituição.

No Brasil, esses aspectos, embora ainda incipientes, vêm progressivamente ganhando terreno, dada a preocupação dos pesquisadores e administradores em dispor de informação sobre a autofinanciabilidade da pesquisa e sobre o impacto que os projetos causam no orçamento institucional.

A praxe de bem estabelecer e explicitar a relação do investigador como consultor ou mesmo pesquisador responsável por um projeto de pesquisa financiado pela indústria farmacêutica, ou de equipamentos, é inexistente ou minimamente seguida no Brasil. Internamente a uma instituição, também pode manifestar-se conflito entre o interesse do pesquisador e a disponibilidade financeira institucional, situação emblemática da bioética da aplicação de recursos, que em saúde são e serão sempre finitos.

Também, pela autonomia que se busca para garantir a posse e o uso dos dados resultantes da pesquisa. No Instituto Nacional de Câncer, por exemplo, isso vem sendo totalmente obtido nos estudos de fase II, ficando pendente da autorização do agente financiador nos estudos internacionais de fase III. E um conflito de ordem jurídica pode-se instalar com a Indústria, quando essa autonomia é requerida de estudos elaborados no próprio Instituto.

A questão da divulgação dos dados torna-se relevante por conta de dois fatores: Primeiro, quando essa divulgação, por intempestiva, resulte na comercialização prematura de um produto que, no caso de medicamentos, terá 20% de chance durante até 25 anos de ser retirado do mercado ou de provocar efeitos adversos ainda não relatados. Isso quando eles não contribuem efetivamente para um aumento significativo dos resultados já conhecidos de tratamentos estabelecidos, aumento este observado em apenas 15%

dos novos medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA), de 1989 a 2000. Segundo, pela necessidade de que todos os estudos sejam registrados e de que seus resultados, quando adequadamente divulgados, possam ser orientadores de uma incorporação responsável. Dado que novos produtos custam muitas vezes mais do que os existentes, já se propôs que, quando o número de indivíduos que lucram com o lançamento de um novo insumo médico-hospitalar é maior do que o número de doentes que dele se beneficiam, há de se verificar se as fronteiras da ética foram quebradas.

A aprovação de novos medicamentos sem resultados superiores aos daqueles em uso pressiona os serviços públicos, as operadoras de saúde e os próprios doentes. E a preços muitas vezes maiores do que os dos medicamentos existentes, preços estes que não se justificam dado que os novos medicamentos são geralmente equivalentes em eficácia e segurança àqueles de utilização já padronizada. A semelhança na atividade terapêutica faz com que qualquer avaliação farmacoeconômica torne-se praticamente irrelevante. Exemplos que se vêm tornando clássicos se impõem, entre outros apontados por Garattini e Bertele: faz-se difícil explicar porque o preço do Toremifeno é mais do dobro do preço do Tamoxifeno; porque um ciclo de Temozolamida custa 350 vezes mais do que um ciclo de Procarbazina, a despeito de haver sérias dúvidas sobre a eficácia de ambos como terapêutica de glioblastoma e de astrocitoma; porque a menor toxicidade cardíaca da doxorubicina lipossomal não é lembrada em favor da epirubicina, igualmente menos cardiotoxicidade do que a doxorubicina - isso sem levar em consideração que a cardiotoxicidade deste último antracíclico não representa um fator limitante do seu uso.

Segundo esses mesmos autores, nos últimos anos passou-se a dispor em Oncologia de uma série de substâncias terapêuticas realmente novas, os anticorpos monoclonais, cuja eficácia ainda não está confirmada por estudos adequados e cuja segurança, ao contrário

do esperado, parecer desfavorável, podendo ser que o seu uso combinado possa melhorar os resultados de esquemas terapêuticos existentes.

Há também de se ressaltar que a incorporação é mais rápida quando se trata de medicamentos e nem sempre se dá uniformemente, variando de velocidade entre procedimentos cirúrgicos - por exemplo, em menos de dois anos a colecistectomia laparoscópica foi amplamente disseminada, substituindo a colecistectomia, porém isso se fez com muitas complicações e riscos desnecessários; e 14 anos depois de divulgado os resultados do primeiro estudo que concluiu que o tratamento cirúrgico conservador de mulheres com carcinoma mamário é suficiente, 40%-60% dos casos elegíveis ainda estavam sendo tratados com mastectomia radical.

Porém, na prática também se verifica que o inverso se dá: resultados de pesquisa que não se confirmaram, mas que foram precocemente divulgados e acriticamente incorporados, persistem em aplicação por alguns profissionais. Isso certamente se observa pela diferente velocidade com que a disseminação dos resultados finais se faz entre os diversos centros médico-hospitalares, tanto por uma pouca ênfase ou mesmo falta da divulgação de resultados negativos, como pelo exercício profissional em serviços isolados do ambiente hospitalar.

A dinâmica de um mercado que, relativamente à indústria farmacêutica, em 1997, só nos Estados Unidos da América, empregou 270.000 pessoas e vendeu US\$ 87,1 bilhões; sendo que, naquele mesmo ano, 1.300 firmas de biotecnologia empregavam 110.000 indivíduos e geraram US\$ 9,3 bilhões em vendas. Obviamente, resultados são lá computados, como a poupança de mais de US\$ 9 bilhões anuais por conta do desenvolvimento do lítio como terapêutica da depressão; de US\$ 333 milhões, também anuais, devido à prevenção de fraturas costeais de mulheres em pós-menopausa; e de US\$ 166 milhões ao ano que os US\$ 56 milhões investidos em pesquisa trouxeram com o alcance de 91% da taxa de cura do câncer de testículo.

Os números acima mostram a necessidade de altos investimentos em pesquisa, de magnitude muitas vezes maior do que os resultados medidos em termos financeiros, o que também aponta para a razão do envolvimento bioético de que se revestem a pesquisa e a incorporação tecnológica.

A adoção e a disseminação do uso de novos procedimentos, sejam eles ligados a novos medicamentos e equipamentos ou a novas maneiras de se indicar produtos já existentes, requerem o balizamento dos resultados práticos, rotineiros, dessa aplicação. Esta é a razão pela qual, a partir dos anos 1990, tem-se buscado estabelecer parâmetros que reforçam que cada decisão

médica deve basear-se no conhecimento e no reconhecimento da literatura especializada, significando isso também que regras foram formalmente estabelecidas para que os médicos possam interpretar adequadamente os resultados da pesquisa clínica.

No Brasil, a busca da evidência desses resultados e a divulgação dessa análise poderiam ser pilares de sustentação técnico-científica, dos conselhos profissionais e das sociedades de especialidades, mas, principalmente, dos hospitais de ensino e pesquisa.

Uma coisa é certa: a pesquisa e a incorporação tecnológica têm de ser éticas, e a sua condição científica, embora imprescindível, não é suficiente para atestar a sua eticidade. E é para garantir que os avanços trazidos pela ciência beneficiem efetivamente a humanidade que se impõe a necessidade de a incorporação tecnológica fazer-se tanto sob os princípios da beneficência e da não maleficência do código hipocrático, como sob a égide da equidade que garante a justiça do acesso a esses avanços.

**Jacob Kligerman**

Diretor Geral  
Instituto Nacional de Câncer  
Ministério da Saúde  
kligerman@inca.gov.br

## BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Albert & Mary Lasker Foundation. Exceptional returns: the economic value of America's investment in medical research [report]. Funding First; 2000.
- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Brasil). Efeitos adversos. *Cad Ética Pesqui* 2002;5(10):13-4.
- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Brasil). Minorias são excluídas de ensaios. *Cad Ética Pesqui* 2002;5(10):15-6.
- Daugherty CK. The "cure" for cancer: can the media report the hope without the hype? [editorial]. *J Clin Oncol* 2002;20(18):3761-4.
- Garattini S, Bertele V. Efficacy, safety, and cost of new anticancer drugs. *BMJ* 2002;325:269-71.
- Garattini S, de Andres-Trelles F, Bertele V, Li Bassi L. Ethics of testing drugs with readily available alternatives [letter]. *Lancet* 2002;360(9333):647.
- Manheimer E, Anderson D. Survey of public information about ongoing clinical trials funded by industry: evaluation of completeness and accessibility. *BMJ* 2002;325:528-31.
- Najman H, Gadelha MIP. Temozolamida. *Rev Bras Cancerol* 2002;48(3):439-45.
- Rego S, Schramm FR, Palacios M. Pesquisa tem que ser ética. *J Cremerj ago* 2002:12.
- Sabo RR. The challenge of emerging surgical technology: The College can help. *Bull Am Coll Surg* 2002 Dec:9-14.