

O contexto atual da pesquisa clínica nas indústrias e faculdades de Medicina Veterinária do Estado de São Paulo, Brasil

The current context of clinical research in industries and schools of Veterinary Medicine in São Paulo State, Brazil

Resumo

O mercado farmacêutico veterinário do Brasil é considerado um dos maiores do mundo e está em expansão. A pesquisa clínica é uma etapa importante para o desenvolvimento de produtos veterinários, no entanto, informações sobre essas atividades nas indústrias, fazendas experimentais terceirizadas e faculdades de Medicina Veterinária são escassas. Neste contexto, são descritas as atividades de pesquisa clínica nessas instituições do Estado de São Paulo. Para tanto, foram enviados questionários a representantes das indústrias farmacêuticas veterinárias e das faculdades de Medicina Veterinária do Estado. Os resultados mostraram que a maioria das indústrias tem seus escritórios na cidade de São Paulo, que em 2016 a maioria delas patrocinou entre 11 e 20 estudos, muitos deles em parceria com as faculdades. Todas as indústrias participantes já contrataram serviços de *Contract Research Organization* (CRO), embora relatem insatisfações com os mesmos. Por outro lado, representantes das faculdades de Medicina Veterinária declararam, em sua maioria, que conduziram dez desses estudos no ano de 2016, muitos deles com patrocínio das indústrias. Já estas se ressentem da falta de agilidade e compromisso das faculdades. A aproximação entre as indústrias de produtos veterinários e as faculdades de Medicina Veterinária foi vista pelos representantes tanto das faculdades quanto das indústrias como benéfica.

Abstract

The Brazilian veterinary pharmaceutical market is considered one of the largest in the world and is in expansion. Clinical research is a crucial step in the development of veterinary products, however, information on these activities in industries, experimental farms and veterinary undergraduate courses are scarce. Given this context, this study intended to describe clinical research activities in these institutions in the state of São Paulo. For such, we sent a questionnaire to the representatives of pharmaceutical industries and institutions of veterinary medicine of the state. The results showed that the offices of most industries are located in the city of São Paulo. In 2016, most of these companies sponsored between 11 and 20 studies, many of them in partnership with departments of veterinary medicine. All industry participants contracted Contract Research Organization (CRO) services, despite reporting dissatisfaction with these services. On the other hand, most representatives from veterinary medicine courses reported that they performed 10 studies in 2016, many of them sponsored by industries. The industries resent the lack of agility and commitment of the institutions. The approximation between the veterinary industry and veterinary medicine courses was seen by representatives of both as beneficial.

Recebido em 25 de agosto de 2016 e aprovado em 27 de novembro de 2017.

Karina Negrelli¹

Tatiana Gotti¹

Norma Labarthe¹

Thais Sodré Machado¹

Regina Albanese²

Lucile Maria Floeter Winter¹

Denise Fantoni¹

Greyce Lousana^{3,4}

Rua Caramuru, 417, 11º andar, Sala 115, Chácara Inglesa
São Paulo/SP, CEP: 04138-001
✉ saudeanimal@sbppc.org.br



Palavras-chave

Pesquisa e desenvolvimento. Ensaio clínico.
Contract Research Organization. CRO.

Keywords

Research and development. Biological assay.
Contract Research Organization. CRO.

O mercado veterinário no Brasil se encontra em franca expansão. Os alicerces desse crescimento são a ameaça das zoonoses, o aumento do interesse da população sobre a segurança alimentar e seu consequente aumento do rigor do arcabouço regulatório e o crescimento da população de animais de companhia no País (CAPANEMA et al., 2007).

A pesquisa clínica é uma etapa importante da pesquisa e do desenvolvimento (P&D) de um produto veterinário e deve sempre incluir apenas indivíduos da espécie alvo (BARRETO, 2013). Ainda que a Lei nº 11.794/2008 estabeleça que é obrigatório o credenciamento das instituições que produzem, mantêm ou utilizam animais em atividades de pesquisa ou de ensino junto ao Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA) (BRASIL, 2008), as informações pertinentes a essas atividades não são compiladas ou publicadas pelo Conselho.

As faculdades de Medicina Veterinária podem conduzir projetos de P&D patrocinados por indústrias ou por agências de fomento e assim contribuir com a inovação e com a capacitação de novos profissionais. Entretanto, a situação econômica do Brasil contingenciou as verbas provenientes das agências de fomento, comprometendo a formação acadêmica. No final de março de 2017, o orçamento de custeio e investimento do MCTIC foi 44% menor

¹ Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica, Comissão de Saúde Animal – São Paulo, São Paulo, Brasil.

² Conselho Regional de Estatística – São Paulo, São Paulo, Brasil.

³ Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica – São Paulo, São Paulo, Brasil.

⁴ Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de São Paulo, Comissão de Animais de Experimentação de Ensino e Pesquisa – São Paulo, São Paulo, Brasil.

do que o estabelecido na lei orçamentária, repercutindo sobre toda a comunidade científica. Caso tais recentes cortes não sejam revertidos, a participação do Ministério no dispêndio nacional em P&D deve cair do patamar de 0,1% do PIB (Produto Interno Bruto), observado nos últimos três anos, para um índice próximo a 0,07% do PIB neste ano (MARQUES, 2017). Dessa forma, as instituições de ensino superior precisam vislumbrar o patrocínio privado como uma oportunidade para mitigar o impacto sofrido pela restrição de verbas (SUSPENSÃO..., 2016).

Este estudo identifica e relata a situação da pesquisa clínica veterinária no Estado de São Paulo a fim de estimular mudanças em níveis comerciais, acadêmicos e regulatórios.

Material e métodos

Foi utilizada metodologia descritiva exploratória mista, contemplando características qualitativas e quantitativas (CRESWELL, 2007), seguindo o protocolo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 62995416.2.0000.8098). O projeto foi desenvolvido com o emprego de um questionário autoadministrado aplicado online. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) elaborado em respeito às diretrizes éticas nacionais (estabelecidas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa) e internacionais (GCP-ICH) também foi autoadministrado; a plataforma de coleta de dados foi configurada pela equipe de pesquisa de forma que apenas os participantes que consentissem participar (clcando na opção “sim, aceito participar”) teriam acesso à primeira questão. Ao clicar na opção “não aceito participar” e “avançar”, o convidado era direcionado à página de finalização do questionário, sem possibilidade de acessá-lo novamente. A funcionalidade desta configuração foi verificada antes do início do recrutamento de participantes, e todos os dados coletados foram provenientes daqueles que concordaram em participar após a leitura do TCLE.

O recrutamento foi direcionado a representantes dos setores de Assuntos Regulatórios ou de P&D das 54 indústrias constantes no cadastro do Estado de São Paulo do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para a Saúde Animal (LISTA..., 2016a). Destas, 48 empresas foram convidadas, resultando em treze participantes dessa população. O recrutamento das faculdades de Medicina Veterinária foi direcionado às 43 instituições cadastradas no portal do Conselho Federal de Medicina Veterinária, localizadas no Estado de São Paulo (LISTA..., 2016b). Destas, 22 instituições foram convidadas, resultando em seis participantes.

Os recursos utilizados para a coleta de dados foram dois questionários distintos (um aplicado para as indústrias e outro para as faculdades), on-line e auto-administrados, desenvolvidos por consenso descrito por Norcini et al. (2011), compostos por 30 e 13 questões respectivamente, elaborados com fluxos variáveis na dependência da resposta de cada participante.

A contabilização das fazendas experimentais existentes no Brasil foi obtida nos portais oficiais do CONCEA e do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

Resultados e discussão

A maior parte das indústrias estava localizada na cidade de São Paulo (30,76% – 4/13), duas delas em Paulínia (15,41%) e as demais dispersas, uma em cada cidade (Arujá, Batatais, Cravinhos, Descalvado, Jaguariúna, Louveira e Valinhos). A maioria das indústrias desenvolve seus estudos clínicos no Estado de São Paulo (61,54%), seguido pelo de Minas Gerais (23,08%) e pelo de Espírito Santo (7,69%). Apenas uma não respondeu. Em 2016 o número de estudos clínicos que elas conduziam, embora variável, demonstra que o setor resistiu à crise econômica (Gráfico 1). Apenas uma das empresas possui fazenda experimental, no Estado de São Paulo, onde conduz estudos clínicos com bovinos, suínos, equinos e aves. Não foram obtidas informações sobre fazendas experimentais nos portais eletrônicos do CONCEA ou do MAPA.

Apesar de uma indústria ter sua própria instalação para estudos clínicos, todas declararam contratar *Contract Research Organization* (CRO). A opinião sobre o atendimento às necessidades da indústria pelas CROs é divergente, tanto que metade das indústrias declarou acreditar que as CROs atendem às suas necessidades, enquanto a outra metade declarou o oposto; uma indústria não soube responder. O número de CROs existentes no País foi considerado insuficiente por nove indústrias (69,23%); 23,08% delas responderam que é suficiente e uma não soube responder. Não foram encontradas informações oficiais sobre CROs nos portais eletrônicos do CONCEA ou do MAPA.

O sistema de gestão da qualidade foi o quesito das CROs com pior avaliação (“ruim” – 23,08%) e os “profissionais veterinários” foi o melhor avaliado (“bom” – 53,83%) (Gráfico 2). Os erros de anotação nos formulários de captura de dados foim o problema que compromete a qualidade dos serviços prestados pelas CROs mais apontado (Gráfico 3), impactando negativamente sobre as exigências regulatórias oficiais aplicáveis (BRASIL, 2009b).

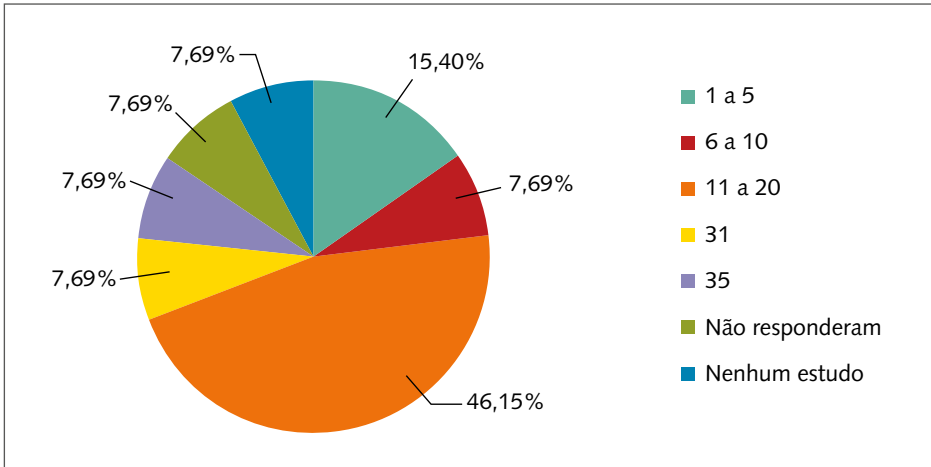


Gráfico 1 - Número de estudos clínicos por indústrias de produtos veterinários participantes durante 2016. Fonte: Arquivo pessoal.

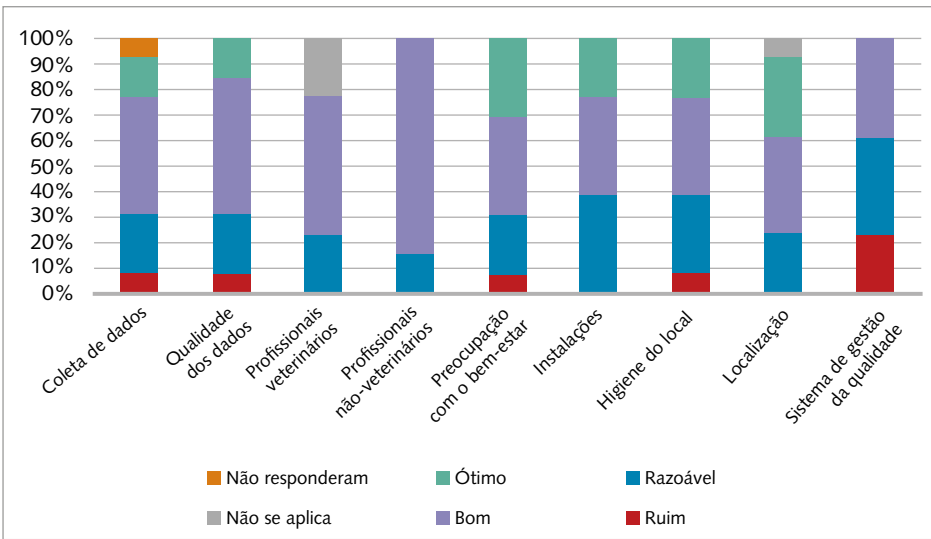


Gráfico 2 - Avaliação das indústrias de produtos veterinários sobre as Contract Research Organizations (CROs). Fonte: Arquivo pessoal.

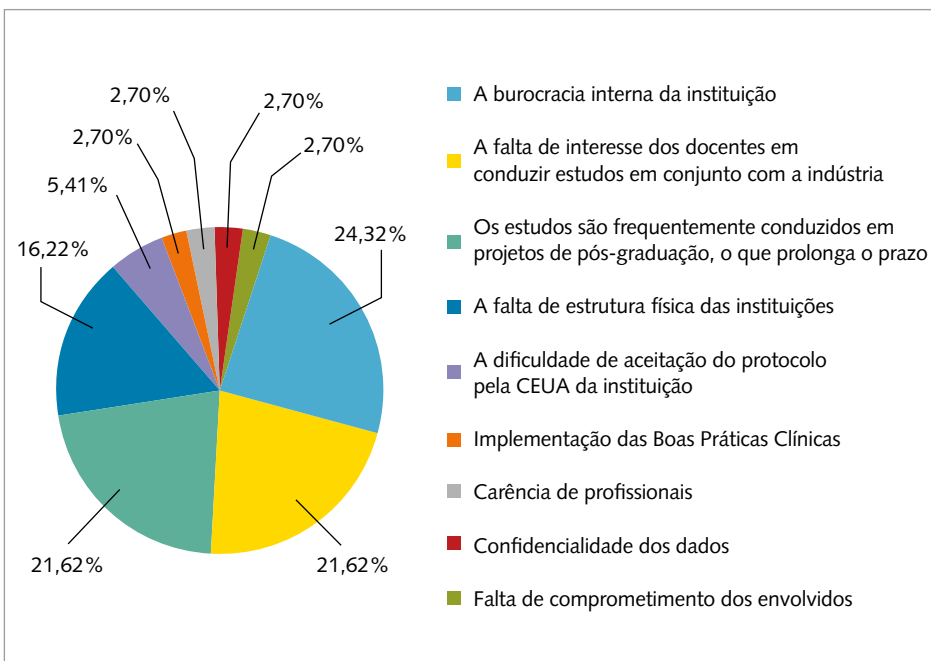


Gráfico 3 - Problemas que comprometem os serviços prestados pelas Contract Research Organizations (CROs) na visão das indústrias de produtos veterinários. Fonte: Arquivo pessoal.

Os achados sugerem ausência de um sistema de gestão da qualidade eficiente, comprometendo os resultados e conseqüentemente o valor científico do estudo. Assim, parece urgente que o acompanhamento dos estudos clínicos veterinários exercido pelo MAPA se espelhe no modelo já implantado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que verifica quesitos referentes ao sistema de garantia da qualidade durante as inspeções em Boas Práticas Clínicas (BPC) nos centros de pesquisa (BRASIL, 2009a). Não foram encontradas informações oficiais sobre implementação de sistemas de gestão da qualidade nas CROs veterinárias nos portais eletrônicos do CONCEA ou do MAPA.

Dentre os representantes das indústrias, a maior parte (76,92%) afirmou que a indústria onde atuam conduzia estudos clínicos em conjunto com faculdades de Medicina Veterinária. Desses estudos, 90% se davam em instituições públicas e 10% em instituições privadas. A preferência por instituições públicas se dá pela maior

credibilidade conferida aos resultados, de acordo com 53,85% das respostas, enquanto 38,46% acreditam que não há diferenças e 7,69% não responderam. As maiores barreiras apontadas para a condução desses estudos nas instituições de ensino foram a burocracia interna (24,32%), a falta de interesse dos docentes e a condução dos estudos em projetos de pós-graduandos (Gráfico 4).

A totalidade dos representantes das indústrias afirmou que os estudos clínicos são monitorados de forma condizente às BPC (BRASIL, 2009b); entretanto, a realização de auditorias foi afirmada por apenas 61,54% dos participantes. Há de se considerar que auditorias são necessárias para a avaliação do cumprimento dos protocolos, dos Procedimentos Operacionais Padrão, da aderência às BPC e das exigências regulatórias aplicáveis de forma independente da monitoria de rotina (BRASIL, 2009b). Assim, sugere-se que as atividades de auditorias sejam realizadas com maior frequência e que, para tanto, haja maior rigor na fiscalização pelos órgãos competentes.

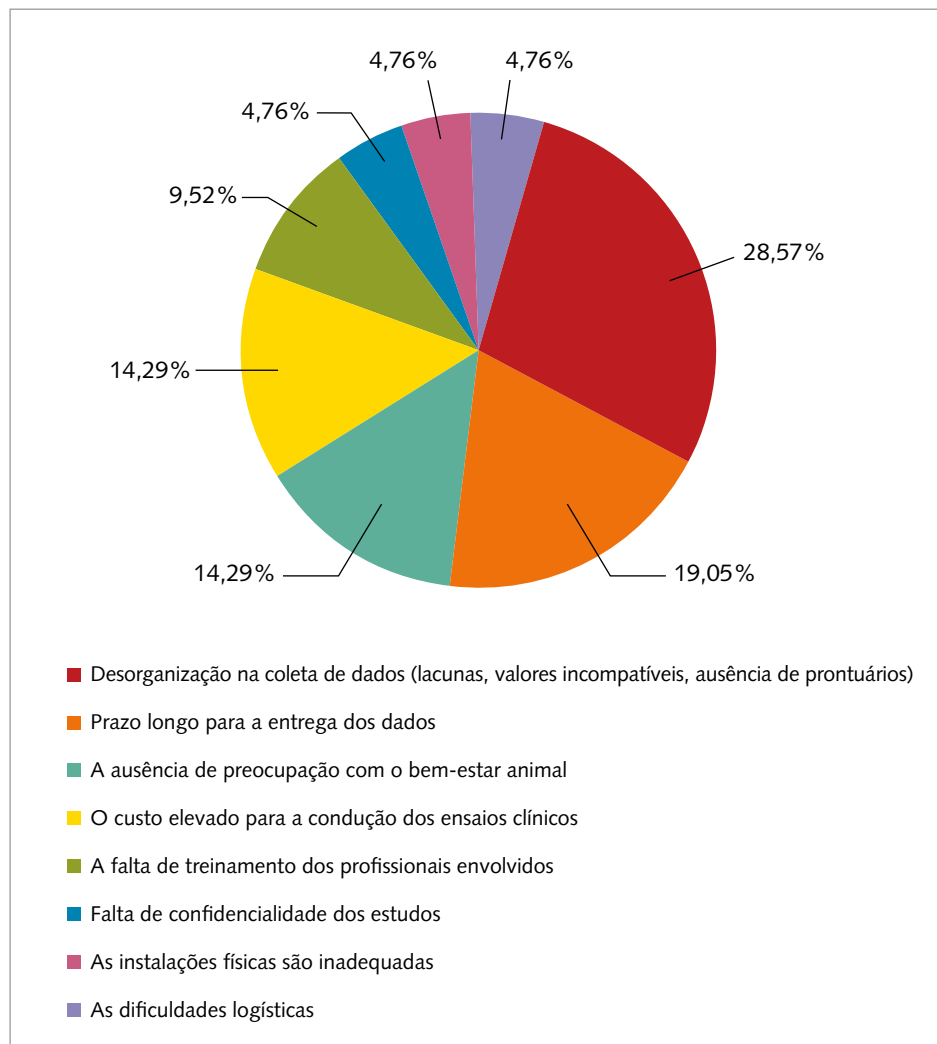


Gráfico 4 - Dificuldades encontradas pelas indústrias de produtos veterinários para patrocinar estudos clínicos nas faculdades de medicina veterinária. Fonte: Arquivo pessoal.

Das seis faculdades participantes, duas eram de Araçatuba e uma em cada uma das outras cidades (Bragança Paulista, Descalvado, Ribeirão Preto e São Paulo). A maioria das faculdades realizou até 10 estudos (83,33%), e as demais, entre 21 e 30 estudos. Dos coordenadores de curso entrevistados, cinco (83,33%) declararam que a instituição conduz estudos clínicos patrocinados por indústrias; destes, três (60%) declararam de um a cinco estudos clínicos no ano de 2016, um (20%) de seis a dez estudos no mesmo período e um (20%) não soube responder. A espécie canina foi a mais utilizada (80% dos participantes – 4/5) pelas faculdades, seguida pela espécie bovina (60% – 3/5); e felinos, equinos, peixes e roedores foram citados uma única vez cada, totalizando 20%. A utilização de espécies animais de companhia acompanha o crescimento anual do número destes no país, que chega a 8% (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE INDÚSTRIAS DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO, 2016) e o expressivo número de bovinos utilizados parece refletir a importância do comércio de carne bovina para o Brasil, que possui o segundo maior rebanho bovino do mundo (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2015).

A totalidade dos participantes afirmou que metodologia científica é exigência na grade curricular da instituição para graduandos e que discentes de programas de iniciação científica recebem orientação sobre as BPC e sobre a regulamentação ética no uso de animais em pesquisa; entretanto, apenas 83,33% das instituições afirmaram que os pós-graduandos recebem as mesmas orientações. Embora as diretrizes de BPC devam ser seguidas por todo e qualquer estudo clínico, seu ensino não é obrigatório, o que pode comprometer a qualidade dos dados coletados pelas faculdades. Embora a qualidade de um estudo clínico dependa do cuidado com todas as etapas (desenho, plano estatístico, dentre outros), os esforços também devem se concentrar na formação dos discentes das instituições (OYAMA; ELLENBERG; SHAW, 2017).

A condução de estudos clínicos em atividades de cooperação mútua (indústrias e faculdades) desperta o interesse de parte a parte dentre os que responderam a este estudo e que ainda não desenvolvem tais atividades, que salientaram também, de maneira interessante, que estas seriam mais facilitadas caso fossem mais procurados pelo outro setor. Entretanto, de acordo com os resultados, as indústrias procuram as instituições de ensino na maior parte dos casos (60%). Diante do panorama econômico atual, a aproximação das instituições de ensino com as indústrias poderá suavizar o impacto

sofrido pela pesquisa (SUSPENSÃO..., 2016) e gerar novas possibilidades de aprendizado para os discentes. Entretanto, a indispensável independência de todos os atores precisará ser preservada.

Conclusões

Apesar deste estudo apresentar limitações pelo tamanho amostral selecionado, foi observado que para a condução de suas pesquisas clínicas as indústrias se utilizam dos serviços de CROs e de faculdades, entretanto falhas apontadas nestas instituições comprometem a qualidade dos resultados. Às CROs faltam sistemas de gestão da qualidade eficientes e organização na coleta de dados, e às faculdades faltam agilidade, interesse por parte dos docentes e compromisso com os prazos acordados. A aproximação entre as indústrias de produtos veterinários e as faculdades de medicina veterinária foi vista pelos representantes das instituições como benéfica. ☺

Referências

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE INDÚSTRIAS DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO. **População de animais no Brasil**. Brasília, DF: Abinpet, 2014. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/camaras_tematicas/Insumos_agropecuarios/79RO/IBGE_PAEB.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2016.
- AZEVEDO, D. C. V. **Desenvolvimento de um programa de qualidade nos centros de pesquisa clínica da Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Câncer: estratégia inovadora para fortalecer a condução dos estudos clínicos**. 2013. 128 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2013.
- BARRETO, W. D. **Processo de desenvolvimento de fármacos veterinários**. 2013. 48 f. Monografia (Graduação em Engenharia Bioquímica) – Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, 2013. Disponível em: <<https://sistemas.eel.usp.br/bibliotecas/monografias/2013/MBI13003.pdf>>. Acesso em: 27 jun. 2017.
- BRASIL. Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 9 out. 2008. Seção 1, p. 1.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 4, de 11 de maio de 2009. Dispõe sobre o Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas. **Diário Oficial da União**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 12 maio 2009a. Seção 1, p. 173-175.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Guia I: boas práticas clínicas (BPC)**. São Paulo: Apamvet, 2009b. Disponível em: <<https://www.apamvet.com/manual.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2017.

CAPANEMA, L. X. L. et al. Panorama da indústria farmacêutica veterinária. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 25, p. 157-173, mar. 2007. Disponível em: <[https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/2530/1/BS%2025%20Panorama %20 da%20Ind%C3%BAstria%20Farmac%C3%AAutica%20 Veterin%C3%A1ria_P.pdf](https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/2530/1/BS%2025%20Panorama%20da%20Ind%C3%BAstria%20Farmac%C3%AAutica%20Veterin%C3%A1ria_P.pdf)>. Acesso em: 23 nov. 2016.

CRESWELL, J. W. **Projeto de pesquisa**: métodos qualitativo, quantitativo e misto. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 248 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Número estimado de animais de produção em 2015**. Rio de Janeiro: Sistema IBGE de Recuperação Automática. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/protabl.asp?c=3939&z=p&o=29&i=P>>. Acesso em: 19 nov. 2016.

LISTA de associados do estado de São Paulo.. São Paulo: SINDAN, 2016a. Disponível em: <<http://www.sindan.org.br/sd/associados.aspx>>. Acesso em: 25 nov. 2016.

LISTA de instituições de ensino superior veterinário do estado de São Paulo. Brasília, DF: CFMV, 2016b. Disponível em: <http://www.cfmv.gov.br/porta/ensino_frm_exibir_opcao.php>. Acesso em: 13 nov. 2016.

MARQUES, F. Financiamento em crise. **Pesquisa FAPESP**, São Paulo, n. 256, p. 20-29, jun. 2017. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2017/06/020_financiamento_256.pdf>. Acesso em: 2 out. 2017.

NORCINI, J. et al. Criteria for good assessment: consensus statement and recommendations from the Ottawa 2010 Conference. **Medical Teacher**, London, v. 33, n. 3, p. 206-214, 2011.

OYAMA, M. A.; ELLENBERG, S. S.; SHAW, P. A. Clinical trials in veterinary medicine: a new era brings new challenges. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Malden, v. 31, n. 4, p. 970-978, 2017. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.14744/full>>. Acesso em: 27 jun. 2017.

SUSPENSÃO de recursos para ciência e tecnologia põe em risco futuro do país, dizem gestores universitários. **Agência Senado**, Brasília, DF, 8 nov. 2016. Disponível em: <<http://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2016/11/08/suspensao-de-recursospara-ciencia-e-tecnologia-poe-em-risco-futuro-do-pais-dizem-gestoresuniversitarios>>. Acesso em: 19 nov. 2016.