



Malária.
Que factores determinam, na Indústria Farmacêutica,
as dotações orçamentais para a investigação de uma
vacina?



Ana Maria Pina Calado Guerra Ferreira
Instituto Superior de Ciências Sociais e Políticas
Orientador – Prof. Doutora Catarina Casanova
Coorientador – Prof. Doutor Daniel Santos

Dissertação para obtenção de grau de Mestre
em
ESTUDOS AFRICANOS
Lisboa
2015

ÍNDICE.....	2
AGRADECIMENTOS.....	4
INTRODUÇÃO	
1. APRESENTAÇÃO DO TEMA.....	5
2. BREVE ENQUADRAMENTO.....	7
3. METODOLOGIA	
3.1 DESENHO DE ESTUDO.....	11
3.1.1 PERGUNTA DE PARTIDA.....	11
3.2 TIPO DE ESTUDO.....	11
3.2.1 TÉCNICAS DE RECOLHA DE DADOS.....	11
3.2.1.1 RECOLHA DOCUMENTAL E BIBLIOGRÁFICA.....	11
3.2.1.2 INQUÉRITO POR ENTREVISTA.....	13
3.2.2.2 ANÁLISE E TRATAMENTO DE DADOS.....	13
3.2.2.2.1 ANÁLISE DE CONTEÚDO.....	13
3.3 CONSTRANGIMENTOS DO ESTUDO.....	15
4. O RECONHECIMENTO MUNDIAL DA SAÚDE COMO FACTOR DE DESENVOLVIMENTO	
4.1 DOS COMPROMISSOS MUNDIAIS.....	16
5. DO COMBATE À MALÁRIA NO SÉCULO XXI	
5.1 NOÇÃO DE ENDEMIA.....	22
5.2 DADOS A NÍVEL MUNDIAL.....	23
5.2.1 A ACÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE.....	27
5.3 ACTUAIS MEIOS DE PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	31
6. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	
6.1 BREVE CARACTERIZAÇÃO COMO SECTOR ESPECÍFICO DE ACTIVIDADE ECONÓMICA.....	39
6.1.1 DA FÁRMACO-ECONOMIA.....	41
6.2 DO MERCADO E DA ECONOMIA EMPRESARIAL.....	43
6.3 ANÁLISES DO MERCADO FARMACÊUTICO.....	43

6.4 DA INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA A NÍVEL MUNDIAL.....	52
6.5 Os PRINCIPAIS FACTORES DE INFLUÊNCIA PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	57
6.5.1 Os FINANCIAMENTOS.....	57
6.5.2 O AVANÇO TECNOLÓGICO.....	57
6.5.3 FACTOR INOVAÇÃO.....	57
6.5.4 PROPRIEDADE INTELECTUAL.....	58
7. ANÁLISE DE CONTEÚDO DAS ENTREVISTAS REALIZADAS.....	59
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	65
BIBLIOGRAFIA.....	70
APÊNDICES.....	73
APÊNDICE 1 – NOÇÃO DE MALÁRIA – MOÇAMBIQUE.....	74
APÊNDICE 2 – DEFINIÇÃO DE VACINA.....	89
APÊNDICE 3 - DAS INVESTIGAÇÕES EM CURSO PARA A DESCOBERTA DE UMA VACINA CONTRA MALÁRIA.....	91
APÊNDICE 4 - DAS ENTIDADES MUNDIAIS LIGADAS À MALÁRIA.....	96
APÊNDICE 5 - DO RESULTADO DAS ENTREVISTAS.....	101
APÊNDICE 6 – GUIÃO DAS ENTREVISTAS.....	119

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus orientadores, e em particular à Prof. Doutora Catarina Casanova, por todo o trabalho de orientação na realização desta dissertação e pela paciência e "chamadas à terra", sempre que a recolha de informação resultava num índice interminável.

Ao Prof. Doutor Pedro Borges Graça pelos seus sempre bons conselhos e pela sua constante disponibilidade e apoio, fundamentais para a realização deste mestrado.

A todos os investigadores que se disponibilizaram e dispensaram o seu tempo na cedência de uma entrevista presencial e pela confiança depositada.

Aos investigadores que não deixaram de dar o seu contributo e responderam por escrito ao questionário que enviei.

Às funcionárias da biblioteca do ISCSP pela sua constante disponibilidade e grande profissionalismo.

Agradeço aos meus irmãos e sobrinhos o apoio e incentivo. Ao Fernando deixo a minha gratidão pela paz que me trouxe. Ao meu pai que, embora já não esteja presente, me deixou o que nunca vou esquecer.

E o meu maior agradecimento à minha mãe pela sua paciência, entusiasmo e orgulho sentido.

Obrigada!

INTRODUÇÃO

Behind the statistics and graphs lies a great and needless tragedy: malaria still takes the life of an African child every minute (WHO 2012).

1. APRESENTAÇÃO DO TEMA

Quisemos abordar um tema que fosse dos mais elementares direitos humanos e indiscutivelmente um factor de desenvolvimento – a saúde. Embora esta seja, ou devesse ser, um valor universal, parece ganhar maior importância quanto maior o nível de desenvolvimento dos países. A pobreza não leva à literacia e as populações mais carenciadas não têm conhecimento dos seus direitos. O direito à saúde está consagrado desde 1948, aquando da Declaração Universal dos Direitos Humanos, que foi necessário redigir, numa obrigação de uns para com os outros, dos mais fortalecidos para com os mais frágeis.

Em 2000, a Assembleia Geral das Nações Unidas lançou o desafio de cumprimento de oito Objectivos de Desenvolvimento do Milénio que os seus países membros se comprometeram a alcançar até 2015. Do objectivo 6º consta que os índices de mortalidade e morbidade causados por doenças como o HIV/sida, a tuberculose e a malária deviam diminuir em muito. A Declaração do Milénio das NU tem uma chamada de atenção especial para África, no objectivo VII - *Meeting the special needs of Africa*, para ajudar este continente a construir, entre outras competências, uma capacidade sustentável de combate às mais graves doenças infecciosas (UN 2000).

A malária provoca a morte de uma criança por minuto, na África subsariana onde se manifesta a versão mais grave e mortal da doença. Esta estatística não pode, nem deve, permitir que ignoremos tão grave problema de saúde pública. Por mais longe que possa parecer-nos, devemos trazê-lo até nós e perguntarmos porque não há ainda uma vacina que proteja eficazmente milhões de crianças.

Sabemos, à partida, que as investigações científicas podem demorar anos a ter sucesso e que são necessários enormes investimentos financeiros para garantir o seu êxito. Não pretendemos pôr em causa a legitimidade das opções das empresas farmacêuticas, mas apenas perceber, para além das dificuldades que possam colocar-se a nível científico na obtenção de uma vacina, que outros factores poderão determinar a opção de investir no desenvolvimento desta ou outras pesquisas científicas.

Procurámos respostas junto de investigadores, de empresas farmacêuticas, de instituições ligadas ao financiamento científico e na bibliografia disponível. As populações dos países endémicos representam o lado humano mais frágil da questão, por viverem na escassez de recursos para lidar convenientemente com a doença. Uma vacina contra a malária seria insubstituível, independentemente de todos os meios eficazes de profilaxia e tratamento hoje existentes e que possam vir a ser desenvolvidos.

A malária causa elevados níveis de pobreza na África subsariana e não o contrário (Seixas e Atouguia 2006), por isso é um entrave ao desenvolvimento pelas elevadas taxas de mortalidade e morbilidade de que é responsável.

2. BREVE ENQUADRAMENTO

Em 18 de Setembro de 2000, a Assembleia Geral das Nações Unidas aprovou a resolução 55/2 - *United Nations Millennium Declaration*, fundada em oito objectivos principais que os seus países membros se comprometeram a alcançar até 2015. No seu Objectivo III – *Development and poverty eradication* fica claro que até 2015 a mortalidade materna devia ser reduzida em três quartos, e em dois terços nas crianças com idades inferiores a cinco anos tendo em conta as taxas verificadas até então; até 2015 devia conseguir-se interromper a transmissão do HIV/sida e a sua propagação devia, até lá, estar a retroceder, assim como para a malária e outras doenças graves, para o que ficou também um apelo à consciencialização da indústria farmacêutica para que cooperasse no sentido de disponibilizar de forma acessível os principais e fundamentais medicamentos às populações dos países em desenvolvimento. Há, nesta Carta, uma chamada de atenção especial para África, no Objectivo VII - *Meeting the special needs of Africa*, para ajudar este continente a construir, entre outras competências, uma capacidade sustentável de combate às mais graves doenças infecciosas¹.

Desta Declaração resultaram os oito Objectivos de Desenvolvimento do Milénio, ODM, a alcançar até 2015:

- Objectivo 1 – Erradicar a fome e a pobreza extrema;
- Objectivo 2 – Promover universalmente a educação primária;
- Objectivo 3 – Promover a igualdade de género e o *empowerment* das mulheres;
- Objectivo 4 – Reduzir a taxa de mortalidade infantil;
- Objectivo 5 – Promover a saúde materna;
- Objectivo 6 – Combater o HIV/Sida, a malária e outras doenças;
- Objectivo 7 – Garantir a sustentabilidade ambiental;

¹ <http://www.un.org/millennium/declaration/ares552e.pdf> [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

- Objectivo 8 - Desenvolver uma parceria global para o desenvolvimento².

Cada um destes ODM tem a data de 2015 para a sua concretização e como indicadores de referência os dados de 1990.³

A promoção da saúde, a bem do desenvolvimento e par deste, colocou desde sempre à ciência desafios aos quais esta respondeu e evoluiu com vista ao bem-estar inerente ao progresso a nível social e económico.

Nos países desenvolvidos há uma consciência colectiva da importância da saúde, através da prevenção, do diagnóstico e do tratamento. Nestes países, existe uma literacia para a saúde que não permite uma involução da ciência e que a obriga a uma constante procura de condições que não só garantam o bem-estar físico e mental, como permitam a maior longevidade dos indivíduos. Para isso é indispensável a I&D nas ciências médicas, domínio não só da indústria farmacêutica, como dos investigadores inseridos em universidades e institutos públicos. No entanto, e reconhecendo nós o indiscutível valor científico da indústria farmacêutica como corresponsável, não só, pela investigação e desenvolvimento, I&D, como também pela produção e comercialização de medicamentos, parece-nos importante compreender as razões que determinam as áreas de investigação a privilegiar e a desenvolver por parte desta indústria que no fundo, e em última análise, tem uma enorme responsabilidade no futuro da humanidade.

Muitas são as doenças graves que ainda nos afectam em pleno século XXI. Uma delas é a malária que na África subsariana tem graves consequências incapacitantes e mortais, principalmente em crianças com idades inferiores a cinco anos e em mulheres grávidas.

Os números sobre a malária a nível mundial estimados e apresentados pela OMS⁴ são:

- População em risco – 3,4 biliões de pessoas;

² http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/about/en/index.html
[Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

³ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs290/en/index.html> [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

⁴ <http://www.rbm.who.int/keyfacts.html> [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

- Número de casos em 2012 - 207 milhões;
- Número de mortes – 627.000 das quais 90% na África subsariana e 77% em crianças com menos de 5 anos;
- 97 países endêmicos e 80% das mortes ocorreram em 18 países endêmicos e 40% na Nigéria e República Democrática do Congo, em 2013;
- Programas de prevenção e tratamento da malária fizeram diminuir a mortalidade em 42%, entre 2000 e 2012. Na região africana da OMS diminuiu 49%, sendo que o principal objectivo é reduzir em 75% da incidência em 52 países, para cumprimento dos ODM.
- Para as despesas e implementação dos programas são necessários cerca de 5.1 biliões de dólares por ano. Em 2012 foram gastos, apenas, 2.5 milhões.

Na figura 1⁵ podemos ver a distribuição da doença a nível mundial.

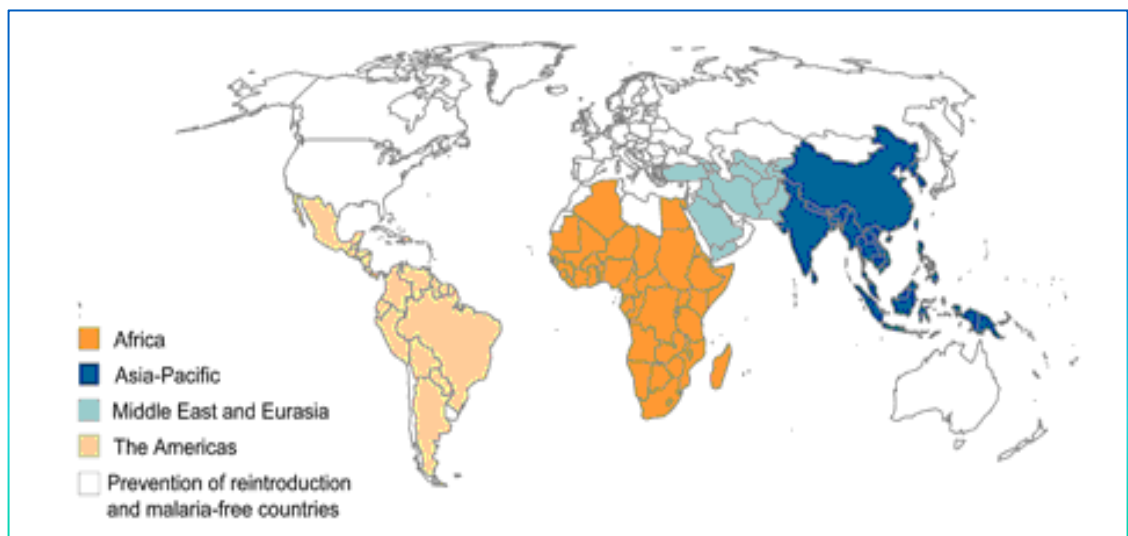


Figura 1 – Regiões endêmicas

A malária é uma doença endémica e infecciosa, provocada por um parasita do género *Plasmodium* e transmitido ao ser humano por um mosquito. Há cinco espécies de parasitas causadores de malária nos seres humanos – *falciparum*, *vivax*, *malariae*, *ovale* e *knowlesi*, sendo o mais mortífero o *P. falciparum*, predominante na África subsariana.

⁵ <http://www.rollbackmalaria.org/gmap/3-1.html> [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

Os números apresentados pela OMS reflectem a urgência na descoberta de uma vacina contra a malária porque só esta poderá prevenir com eficácia e eliminar a doença, tal como outras vacinas já inventadas para outras doenças e das quais é impensável abdicar. Na ausência desta vacina o mercado tem meios preventivos – redes mosquiteiras, insecticidas intra-domiciliários, testes de diagnóstico, medicamentos preventivos – e medicamentos para o tratamento. Estes apresentam eficácia se tomados preventivamente, ou no tratamento da doença enquanto esta se encontra num estado primário de desenvolvimento e se o tratamento for seguido conforme indicado por um técnico de saúde.

Em qualquer sector industrial todos os investimentos financeiros requerem, à partida, garantias de retorno financeiro e a indústria farmacêutica não será alheia a esta condição. Sendo este um pressuposto óbvio, importa aprofundar a questão no sentido de perceber quais são, então, os factores que privilegiam financeiramente determinadas pesquisas. Qualquer investigação científica exige gigantescos investimentos financeiros que têm de suportar não só a própria investigação, como o necessário desenvolvimento tecnológico e o indispensável corpo de investigadores.

A economia da indústria farmacêutica é muito específica, pelo que é importante saber quais os principais factores dos quais depende a sua economia, quais são as suas mais-valias e quais são as principais ameaças aos bons resultados das empresas. Importa perceber quais as dificuldades com que se depara a investigação e desenvolvimento, produção e comercialização de uma vacina contra a malária.

A especificidade deste ramo da economia remete-nos para noções económicas como o monopólio empresarial, as eficiências económicas e estratégias competitivas, bem como a economia da vacina tendo em conta a relação custo-benefício e a relação custo-eficácia. Mencionamos Joseph Schumpeter e Kenneth Arrow porque segundo Carrier (2007), desde há cerca de meio século, existe uma grande discussão sobre a relação entre a estrutura de mercado e a inovação e dois desses economistas têm posições diametralmente opostas – Schumpeter defende o monopólio e Arrow defende a competição.

Nada impede que num processo de competição se chegue a uma situação de monopólio. Este é o caminho que alguns grandes grupos económico-financeiros tomam, para eliminar a concorrência e impor mais facilmente as suas regras de mercado. Para uma empresa conseguir uma posição monopolista em relação a um produto terá de conseguir inovar e garantir o monopólio da sua inovação com a patente desse mesmo produto.

Considerámos, também, as análises de vários autores sobre a indústria farmacêutica e o que escreveram, precisamente, sobre uma vacina contra a malária.

Para além dos aspectos económicos do nosso alvo de estudo é igualmente importante conhecer as entidades envolvidas a nível mundial no combate à doença, ou seja, saber quem está preocupado com a malária e com que objectivo.

A fragilidade dos países subsarianos endémicos de malária não tem que ver só com a exposição ao vector do parasita. Tem que ver também com a sua dependência de financiamentos externos para o controlo da doença. A publicação *Afro Malaria Boletim*, de Junho de 2013, menciona a preocupação destes países para que durante os próximos 50 anos consigam criar modelos nacionais inovadores sustentáveis para aumentar o financiamento para a saúde, o que lhes permitirá reduzir a dependência do exterior no combate à malária. Esta doença é um entrave ao desenvolvimento e custa aos países africanos, vítimas deste flagelo, o que se estima em 12 biliões de dólares por ano, só em perda de produtividade.⁶

⁶ <http://newsletters.afro.who.int/tmejhhw9bel1d104f6n4mi?email=true&a=11&p=37297935>
[Consulado em 03 de Setembro de 2013]

3. METODOLOGIA

3.1 DESENHO DO ESTUDO

3.1.1 PERGUNTA DE PARTIDA

Com a pergunta – *MALÁRIA. QUE FACTORES DETERMINAM, NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, AS DOTAÇÕES ORÇAMENTAIS PARA A INVESTIGAÇÃO DE UMA VACINA?* - quisemos perceber o que move a indústria farmacêutica em termos de opções de investimentos financeiros. A actividade da indústria farmacêutica deve ser compreendida e correctamente explicada e para encontrarmos uma explicação inteligível e isenta, considerámos necessária uma investigação que incluía a observação intrínseca possível, procurando atravessar a camada da aparente frieza empresarial.

3.2 TIPO DE ESTUDO

Definida a questão central, e dado o carácter exploratório desta investigação, a abordagem qualitativa foi privilegiada de modo a salvaguardar a diversidade de respostas recolhidas para que a discussão e reflexão se revelem de qualidade e, tanto quanto possível, exaustivas (Espírito Santo 2010). Neste caso, pela quantidade de entidades envolvidas a nível mundial, quer em pesquisas científicas – empresas farmacêuticas, institutos, organizações, fundações e universidades, quer nos meios de prevenção e diagnóstico. Baseámos este estudo nas empresas farmacêuticas recorrendo a questionários com perguntas abertas (enviados por correio electrónico), as entrevistas presenciais semiestruturadas e à análise bibliográfica e investigação documental da qual também faz parte inúmera documentação disponível na internet.

3.2.1 TÉCNICAS DE RECOLHA DE DADOS

3.2.1.1 RECOLHA DOCUMENTAL E BIBLIOGRÁFICA

Procurámos saber quais as várias entidades que apoiam, a nível mundial, a I&D, quer em novos medicamentos, quer numa vacina contra a malária e procurámos estudos já realizados sobre a indústria farmacêutica.

3.2.1.2 INQUÉRITO POR ENTREVISTA

Colocámos várias questões a investigadores de empresas farmacêuticas, universidades e institutos ligados à investigação nesta área, através de um questionário flexível de perguntas abertas. As perguntas foram primeiro enviadas por correio electrónico, e seis investigadores permitiram a realização de uma entrevista presencial, a saber:

- Prof. Doutor Adrian Hill - Professor no Jenner Institute, Universidade de Oxford

- Prof. Doutor Francisco Javier Gamo-Benito – Investigador da GlaxoSmithKline, Madrid

- Prof. Doutor Jorge Atouguia – Professor no IHMT, especialista em Infeciologia e Medicina Tropical

- Prof. Doutor Michael Makanga – Director da EDCTP em África para a Cooperação Sul-Sul, Cidade do Cabo

- Prof. Doutor Rui Moreira – Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

- Prof. Doutor Virgílio do Rosário – Professor do IHMT onde criou o Centro de Malária e Outras Doenças Tropicais

Respostas enviadas por escrito:

- Prof. Doutor Carlos Penha Gonçalves – Investigador do Instituto Gulbenkian Ciência

- Prof. Doutora Maria Mota – Investigadora do Instituto de Medicina Molecular

- Prof. Doutor Virgílio do Rosário – Professor do IHMT

Não obstante os questionários serem essencialmente com perguntas abertas, os entrevistados tiveram mais espaço para responder sem os constrangimentos temporais associados à escrita. Adicionalmente foi-nos possível solicitar esclarecimentos sobre aspectos não totalmente claros nas resposta iniciais (Ghiglione e Matalon 1993). Todos os questionários tidos em conta no presente trabalho, foram autorizados pelos inquiridos e as

transcrições das entrevistas só foram consideradas depois do aval dos entrevistados. Assim, após a realização de uma entrevista a mesma foi transcrita e enviada, juntamente com a versão áudio, para sua aprovação. Os questionários respondidos por escrito foram 3 e estão incluídos na presente análise. Todas as entrevistas foram realizadas no ano de 2012.

3.2.2.2 ANÁLISE E TRATAMENTO DE DADOS

3.2.2.2.1 ANÁLISE DE CONTEÚDO

Da análise bibliográfica resulta um grande número de informação que é necessário avaliar e organizar rigorosamente quanto ao tema e quanto à categorização dos dados, às fontes, e à data de recolha, para se perceber e expor conteúdos (Sampieri et al 2007).

Na análise de conteúdo das entrevistas interessa, sobretudo, comparar respostas dos vários entrevistados, incidindo sobre uma determinada questão e observar o que distingue e o que aproxima os seus discursos, com critérios fundamentados (Ghiglione e Matalon 1993).

Os factos não devem ser alvo de imediata percepção e aparente clareza. Devemos sim ler as «evidências», numa atitude de incerteza perante aquilo que se nos depara como tal. É aquilo a que Bardin (2009) chama *atitude de vigilância critica* que será tanto mais importante quanto mais o investigador se sinta entrosado com o seu propósito de estudo. Então, e de acordo com Bardin (2009), a análise de conteúdo tem como objectivos a *separação da incerteza* e o *enriquecimento da leitura*. O primeiro tem que ver com a leitura pessoal que o investigador faz, mas sobre a qual não tem a certeza da sua validade e, portanto, não sabe se a poderá generalizar; o segundo tem que ver com a necessidade de aprofundar a leitura, de a tornar mais profícua, no sentido de aumentar a pertinência do critério e de ter maior base de justificação aquando da apresentação das conclusões.

O objectivo da análise de conteúdo é, assim, uma descrição interpretativa que leva à dedução para chegar a uma conclusão que se pretende válida e verificável.

Em relação às entrevistas, as respostas obtidas serão consideradas válidas para uma determinada empresa ou investigador, não podendo ser consideradas como verdades absolutas do todo. O que vale para um entrevistado não pode ser considerado válido para todos, não sendo assim possível qualquer tipo de extrapolação: esta é uma das características do método qualitativo. Os resultados da investigação devem ser, portanto, confrontados e conceptualizados (op. cit.).

3.3 CONSTRANGIMENTOS DO ESTUDO

São várias as limitações que um estudo desta natureza encerra por constrangimentos temporais ou razões económicas, para além de uma manifesta carência de recursos humanos. Não havendo estudos perfeitos, tanto o resultado como o caminho percorrido para o obter implicam muitas vezes algum grau de subjectividade ou imperfeição do estudo em si. Acreditamos que algumas respostas serão encontradas, mas não pretendemos de todo esgotar o tema em análise. Será importante conhecer e perceber as razões da indústria farmacêutica quanto às dotações financeiras destinadas à descoberta de uma vacina para a malária, mas não esquecemos que este estudo será apenas um passo para esse conhecimento e é nesse sentido que deve ser interpretado: um exercício que é simultaneamente uma contribuição, ainda que modesta e com limitações, para esta problemática. Procurámos opor o saber subjectivo ao saber objectivo.

4. O RECONHECIMENTO MUNDIAL DA SAÚDE COMO FACTOR DE DESENVOLVIMENTO

4.1 DOS COMPROMISSOS MUNDIAIS

Neste capítulo pareceu-nos oportuno mencionar, ainda que muito resumidamente, décadas de elaboração de cartas, conferências, declarações, definições de objectivos e de intenções que visam a eliminação dos estados de pobreza e de pobreza extrema em que vivem milhões de pessoas, habitantes dos países em vias de desenvolvimento, PVD's, (e subdesenvolvidos) e a quem de quase nada tem valido a Declaração Universal dos Direitos Humanos.

Consignados os direitos e deveres da humanidade para com a própria humanidade e sempre de acordo com uma visão de desenvolvimento económico e social, base de sustentação e independência de qualquer país, as Nações Unidas dividiram a ajuda a prestar aos países em desenvolvimento em três vertentes – financeira, alimentar e técnica. Em 1964 foi criado o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD⁷), em plena Primeira Década para o Desenvolvimento, com vista ao desenvolvimento quantitativo, objectivado numa taxa de crescimento de 5% até ao final da década, mas este objectivo falhou. O ano de 1971 trouxe a Segunda Década para o Desenvolvimento e em 1980, num reconhecimento do insucesso das Décadas anteriores surge a Terceira Década para o Desenvolvimento, cujos objectivos também falharam (Ribeiro e Ferro 2004).

Entretanto, em 1974, com a preocupação de acautelar, alertar e evidenciar as carências dos países mais pobres e em desenvolvimento, a Organização das Nações Unidas ratificou, por vasto consenso, mas com o voto contra dos EUA, a Carta dos Direitos e Deveres Económicos dos Estados, na qual reconheceu oficialmente a Nova Ordem Económica Internacional (NOEI)⁸. A

⁷ O PNUD ajuda, por exemplo, os países em desenvolvimento a conseguir e beneficiar eficazmente das ajudas concedidas, ao mesmo tempo que nesses países assegura o cumprimento dos direitos humanos, o desenvolvimento e o empoderamento das mulheres. <http://www.undp.org/content/undp/en/home/ourwork/overview.html> [Consultado em 4 de Fevereiro de 2013]

⁸ http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?pid=S0873-74442009000300009&script=sci_arttext [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

intenção era a de que houvesse igual reciprocidade nas relações entre os Estados com base numa imparcialidade indispensável à evolução global que pudesse minorar as diferenças existentes entre países ditos desenvolvidos e os países em desenvolvimento, assegurando assim o progresso económico e social dos povos mais necessitados.

A NOEI (Monteiro 2001) legitimou, e no fundo obrigou, a uma nova consciência global relativamente à necessidade dos países mais carenciados terem de ser ajudados pelos países mais desenvolvidos, que deixaram de poder ignorar esta obrigação, no sentido de uma tomada de acções que procurassem colmatar as lacunas de direitos tão básicos como o direito à saúde.

Nesta senda e num reforço da consciência global, realizou-se em Alma Ata, no Cazaquistão, ex-URSS, entre 6 e 12 de Setembro de 1978, a Conferência Internacional sobre Cuidados de Saúde Primários. Desta conferência saiu a Declaração de Alma Ata – Saúde para Todos no Ano 2000⁹. Mais uma vez o mundo consciencializou-se de que as privações dos países mais pobres e com maiores carências a nível da saúde eram insofismáveis e um dos maiores impedimentos ao seu desenvolvimento económico e social.

Nesta Declaração está definido que o conceito de saúde não é só a ausência de doença, mas deve conter o bem-estar físico, mental e social e é o conjunto destes três factores que constitui um direito fundamental a todos os seres humanos.¹⁰ No final dos anos 70 reconhecia-se, então, que este bem-estar tridimensional era, no seu conjunto, um objectivo face ao necessário desenvolvimento económico e social de qualquer país. É também um direito e um dever das próprias populações, quer a nível individual ou colectivo, encontrarem formas de participar nos seus próprios cuidados de saúde, para além da responsabilidade primeira que cabe aos governos desenvolver políticas eficazes para a promoção da saúde pública. Em Alma Ata ficou expresso que até ao ano 2000 todos os povos deviam usufruir dos necessários cuidados de saúde

⁹ http://www.saudepublica.web.pt/05-PromocaoSaude/Dec_Alma-Ata.htm [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

¹⁰ http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

– preventivos e de tratamento – que deviam fazer parte dos sistemas de saúde possibilitando, assim, um saudável e independente desenvolvimento de acordo com a NOEI. Estava incluída a implementação dos Cuidados de Saúde Primários de forma abrangente, com maior atenção para os PVD's, na aprovação e conjugação de esforços que deviam ser tanto de ordem técnica como financeira¹¹.

Os países em vias de desenvolvimento continuam deficitários em políticas de saúde que possibilitem a implementação do consignado em Alma Ata, tendo em conta os recursos financeiros, técnicos e humanos necessários. Nestes países, muitas vezes, os direitos são esquecidos ou ignorados, já que as suas populações são elas próprias alheias aos direitos fundamentais que regem os países denominados desenvolvidos, direitos que são também os seus, sobejamente mencionados em declarações de princípios bem-intencionadas mas de aplicação deficiente. Basta para isso lembrarmo-nos da ambiciosa intenção dos Objectivos de Desenvolvimento do Milénio, ODM.

A Alma Ata seguiram-se outras conferências da OMS, sempre com o propósito de redimensionar as necessidades de saúde pública das populações:

a) Conferência de Otava, realizada em 1986 no Canadá, surge com um novo conceito, o de promover a saúde - *é o processo que visa aumentar a capacidade dos indivíduos e das comunidades para controlarem a sua saúde, no sentido de a melhorar. Para atingir um estado de completo bem-estar físico, mental e social, o indivíduo ou o grupo devem estar aptos a identificar e realizar as suas aspirações, satisfazer as suas necessidades e a modificar ou adaptar-se ao meio*¹². Embora esta Carta pretenda melhorar a saúde pública a nível mundial no seguimento de Alma Ata e mencione as necessidades dos países em desenvolvimento, esta definição terá sido, à partida, dirigida aos países desenvolvidos. Senão, como poderiam os indivíduos integrantes das populações mais pobres e carenciadas, ter capacidade para - *estar aptos a realizar as suas*

¹¹ http://www.saudepublica.web.pt/05-PromocaoSaude/Dec_Alma-Ata.htm [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

¹² http://www.saudepublica.web.pt/TrabCatarina/AlmaAta-Ottawa_CMeireles.htm [Consultado em 4 de Fevereiro de 2013]

*aspirações, satisfazer as suas necessidades e a modificar ou adaptar-se ao meio*¹³?

b) Conferência de Adelaide, realizada em 1988 na Austrália, teve como definição quatro prioridades: o apoio à saúde das mulheres, a alimentação e nutrição, o tabaco e o álcool e a criação de ambientes favoráveis à saúde¹⁴;

c) Em 1991 realiza-se a 3ª Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde - Promoção da Saúde e Ambientes Favoráveis à Saúde, na Suécia onde surge a Declaração de Sundsvall¹⁵;

d) Em 1997 a 4ª Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde, Declaração de Jacarta dedicada à promoção da saúde no século XXI¹⁶;

e) Em 2000, (5 de Junho), realizou-se a 5ª Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde, na Cidade do México, intitulada Promoção da Saúde: Rumo a Maior Equidade. Das acções a realizar constava o «Apoio a pesquisas que ampliem o conhecimento sobre as áreas prioritárias.»¹⁷;

f) Em 2005 realizou-se a 6ª Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde, na Tailândia – Carta de Bangucoque para Promoção da Saúde num Mundo Globalizado¹⁸.

Ainda no início do século XXI, em Março de 2002, e para reforçar a importância da concentração de esforços para promover o desenvolvimento dos países mais deficitários realizou-se a Conferência Internacional sobre o Financiamento do Desenvolvimento, em Monterrey (México) para promover a cooperação internacional, tendo como resultado o *Consenso de Monterrey*.

¹³ Os relatórios da Agência das Nações Unidas UNHABITAT ilustram bem os níveis de pobreza das populações que vivem nas zonas periféricas dos grandes centros urbanos africanos, por exemplo. E no entanto este crescimento periurbano deve-se ao igualmente pobre meio rural.

¹⁴ http://www.saudepublica.web.pt/05-PromocaoSaude/Dec_Adelaide.htm [Consultado em 4 de Fevereiro de 2013]

¹⁵ http://www.saudepublica.web.pt/TrabCatarina/AlmaAta-Ottawa_CMeireles.htm [Consultado em 4 de Fevereiro de 2013]

¹⁶ Idem

¹⁷ http://www.saudepublica.web.pt/05-PromocaoSaude/Dec_Mexico.htm [Consultado em 4 de Fevereiro de 2013]

¹⁸ http://www.saudepublica.web.pt/05-PromocaoSaude/Dec_Bangkok.htm [Consultado em 4 de Fevereiro de 2013]

Mais uma vez, os líderes mundiais decidiram sobre como erradicar a pobreza e alcançar um crescimento económico sustentável¹⁹.

Em Setembro de 2008 o Parlamento Europeu aprovou uma resolução «sobre o seguimento da Conferência de Monterrey, de 2002, sobre o financiamento do desenvolvimento (2008/2050 (INI)), em que (...) *Reafirma o seu empenho nas causas da erradicação da pobreza e do desenvolvimento sustentável e na consecução dos ODM, como único meio de promover a justiça social e proporcionar uma maior qualidade de vida aos cerca de mil milhões de pessoas no mundo que vivem em situação de pobreza extrema, definida por um rendimento inferior a um dólar por dia*²⁰.

Em resultado de todas as diligências a nível internacional no sentido de reduzir a pobreza extrema e promover o desenvolvimento, com base nos dados da OMS, a mortalidade infantil, em crianças com menos de cinco anos, desceu de 12 milhões de casos em 1990 para 6.9 milhões em 2011, a nível mundial; no mesmo intervalo de tempo houve uma diminuição da percentagem de crianças mal nutridas de idade inferior a cinco anos que diminuiu de 28% para 17%. No entanto, em África, ainda hoje apenas 50% dos nascimentos são assistidos por profissionais de saúde; entre 2001 e 2011 verificou-se uma diminuição de 24% de infecções por HIV/sida, mas, 70% dos casos apurados em todo o mundo encontram-se na África Subsariana, onde se estima haver 34 milhões de pessoas a viver com este vírus e destas, apenas 8 milhões, aproximadamente, têm acesso a tratamento retroviral²¹.

¹⁹ «O grande feito da Conferência foi a aprovação por aclamação, na manhã desse mesmo dia, do Consenso de Monterrey, que afirma a determinação da comunidade internacional de erradicar a pobreza, alcançar o crescimento económico sustentável e promover o desenvolvimento sustentável no contexto de um sistema económico mundial equitativo e que favoreça a plena inclusão. O texto termina com o compromisso de reforçar as Nações Unidas como a principal organização responsável pela renovação do sistema financeiro internacional, em colaboração com o Banco Mundial, o Fundo Monetário Internacional (FMI) e a Organização Mundial do Comércio (OMC).»

http://www.unric.org/html/portuguese/ecosoc/FFD/Monterrey_Round_up-Portuguese.pdf

[Consultado em 29 de Janeiro de 2013]

²⁰ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2010:008E:0001:0007:PT:PDF>

[Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

²¹ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs290/en/index.html> [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

De todas as conferências realizadas, como base e objectivo ficaram os ODM.

5. DO COMBATE À MALÁRIA NO SÉCULO XXI

A OMS publica anualmente relatórios com dados estatísticos e recomendações para a prevenção da malária. Estes relatórios são também um alerta para a comunidade internacional sobre a gravidade da malária. Para além dos relatórios da OMS há mais informação, extremamente completa e detalhada, disponibilizada por várias entidades que a nível mundial estão ligadas a esta doença. Se bem que não possamos fazer aqui um levantamento detalhado de todos os relatórios lançados pela OMS ou por todas as outras entidades, destacámos o que consideramos mais relevante.

Os relatórios da OMS são orientadores das necessidades farmacêuticas a nível mundial. Em relação à malária, a recomendação dos ACT's – *artemisinin-based combination therapies*, após provas dadas por esta combinação terapêutica, e pela necessidade sempre urgente de soluções eficazes para o tratamento da malária, por *P. Falsiparum*, despoletou o interesse da indústria farmacêutica pelo seu fabrico e comercialização. De acordo com o *site da Medicines for Malaria Venture* há, em 2014, várias pesquisas na área de novos medicamentos, por parte de outras tantas empresas farmacêuticas, como a Novartis, a Sanofi, a GSK, a Sigma Tau, a Guillin, AstraZeneca, Merck Serono, para dar-mos alguns exemplos. Avaliar as verbas despendidas pelas empresas farmacêuticas nas suas áreas de I&D é possível mas não é o objectivo deste trabalho. Importa sim observar quantas empresas estão a investir na descoberta de novos medicamentos e quantas investem na descoberta de uma vacina (MMV 2014) e porquê o investimento numa e não numa outra vacina ou medicamento.

5.1 NOÇÃO DE ENDEMIAS

Endemia, ou doença endémica, provém do grego "*endêmon nosema*" que significa doença fixa numa região. As doenças endémicas são principalmente infecciosas e representam um gravíssimo problema de saúde pública, tendo como causa vários factores que podem ser climáticos e

ambientais, de subdesenvolvimento, de sobrepopulação e da ausência de infra-estruturas básicas (Barata e Piepoli 2001).

Há vários tipos de endemias em África, como 1) as endemias persistentes ou em expansão, nas quais não se verifica uma redução apesar dos esforços de combate à doença e este é o caso da malária, da tuberculose, da meningite meningocócica entre outras doenças; 2) as endemias recrudescentes porque houve uma interrupção no combate à doença, por exemplo a febre-amarela e a doença do sono; 3) as endemias emergentes por razões comportamentais, como é o caso do HIV/sida, ou por outras causas, como é o caso do Ébola e outras febres hemorrágicas (e.g. Marburgo); 4) as endemias em regressão que, como o próprio nome indica já não representam um tão grande problema de saúde pública, como por exemplo a rubéola, o tétano, a lepra, entre outras (op. cit.)

5.2 DADOS A NÍVEL MUNDIAL

Segundo o relatório *World Malaria Report 2013*, desde 2000, data da Declaração dos Objectivos de Desenvolvimento do Milénio, ODM, a incidência da malária foi substancialmente reduzida graças à implementação de programas de controlo. Em todo o mundo, entre 2000 e 2012, a OMS estima que as taxas de mortalidade por malária tenham diminuído 42% em todas as faixas etárias e 48% em crianças com menos de 5 anos de idade. No entanto, esta tendência retrocedeu, entre 2011 e 2012, devido ao financiamento para implementação dos programas de controlo ter sido de 2,5 biliões de dólares, cerca de metade dos 5,1 biliões de dólares estimados como necessários, por ano, até 2020, para que as populações endémicas tenham acesso aos medicamentos, aos meios de diagnóstico, às redes mosquiteiras e aos insecticidas intra-domiciliários. No cômputo geral a estimativa é de 207 milhões de casos de malária em todo o mundo e, em consequência, 627 mil mortes, em 2012 (OMS 2013).

Na última década foram salvas milhões de vidas, reduzindo-se o número de mortes por malária em cerca de um quarto a nível mundial e em um terço na

Região Africana da OMS, embora a transmissão da doença continue a ocorrer em 99 países, estimando-se 655 mil mortes em 2010, número este que pode variar entre 537 mil e 907 mil, sendo na sua maioria crianças com menos de cinco anos dos países da África subsariana. Inevitavelmente ligada à pobreza extrema (menos de 1,25 dólares por dia), a malária afecta essencialmente as crianças mais pobres e as que vivem nas zonas rurais (OMS 2012).

Todo o trabalho de prevenção requer os esforços conjuntos entre países doadores e os países endémicos receptores porque só assim é possível continuar a prevenir, controlar e a eliminar a malária. Os próprios governos africanos investiram cerca de 625 milhões de dólares em 2011, na implementação de programas de controlo da doença (op. cit.).

O financiamento externo só por si não é suficiente, porque o controlo eficaz da doença depende muito da implementação correcta dos programas de controlo que visam proteger o maior número de pessoas, enquanto se espera pela chegada de uma vacina eficaz. Apesar de todos os sistemas de vigilância já estabelecidos, só 10% dos casos anuais são testados correctamente, com a agravante de quanto mais endémico é o país, menos casos são detectados. Isto porque em África as pessoas não recorrem aos serviços públicos de saúde, o que leva a uma enorme deficiência de avaliação epidemiológica a nível mundial que tem de ser colmatada com programas mais intensos junto das populações mais atingidas (op. cit.).

O mesmo relatório da OMS refere que metade dos países endémicos, dos quais apenas 9 países africanos, poderá conseguir o objectivo de reduzir em 75% os casos de malária em 2015, em comparação a 2000. Num terço dos países a comparação não será possível pela falta de dados. De acordo com a avaliação da OMS, em 2012, dos 104 países endémicos a nível mundial, 79 entraram na fase de controlo da doença, 10 estão na fase de pré-eliminação e 10 na fase de eliminação; os 5 restantes estão de prevenção à reintrodução. De acordo com as estimativas de 2010, 80% da taxa de mortalidade devido à malária ocorreu em 14 países e desta taxa 40% pertencem à República

Democrática do Congo e Nigéria. Dos casos estimados 80% verificaram-se em 17 países, dos quais 40% centram-se na RDC, Nigéria e Índia (OMS 2012).

Por outro lado, são várias as instituições e entidades ligadas à malária, como investigadores, universidades, institutos públicos e privados e que fornecem uma enorme quantidade de informação sobre os procedimentos de prevenção e tratamento existentes, sobre as mais recentes descobertas acerca do parasita e novas terapias ou resistências adquiridas, etc. Há um sem número de informação sobre a malária, mas muito pouca informação sobre as razões que levam às opções de investigação por parte da indústria farmacêutica e embora esta possa ser uma informação a salvaguardar, também é certo que a questão é pertinente e que ocorre numa altura em que muito o mundo avança em termos científicos e que as verbas destinadas à investigação são conhecidas até pelos relatórios de contas das empresas publicados anualmente nos seus sites. Este é também um factor disponível e analisável. O *IMS Institute for Healthcare Informatics*, no seu relatório, de Junho de 2012, *The Global Use of Medicines: Outlook Trough 2016*²², refere que futuramente os gastos com medicamentos dependerão das condições de acesso que terão aqueles que pagam por esses mesmos medicamentos, para além de que, a actual crise económica que também afecta o sector farmacêutico e o factor envelhecimento das populações que sofrem de doenças crónicas dispendiosas a nível de medicamentos, fazem com que impere o controlo de custos tanto para os produtores como para os consumidores²³.

E estes dados, se são recolhidos, compilados e publicados é porque não são alheios às empresas e são parte integrante da economia farmacêutica. Diz este relatório que se estima um gasto anual de 1.2 triliões de dólares [Um trilião corresponde a mil biliões (Lello & Irmão 1961)] em medicamentos, até 2016. Nos EUA, Europa e Japão, até 2016, prevê-se uma redução dos gastos em 57%, devido à término de várias patentes de importantes medicamentos de marca,

22

http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Insights/IMS%20Institute%20for%20Healthcare%20Informatics/Global%20Use%20of%20Meds%202011/Medicines_Outlook_Thorough_2016_Report.pdf p. 2 [Consultado em 12 de Fevereiro de 2013]

²³ Idem, p. 12-6

bem como à contenção dos gastos por parte dos consumidores. Da despesa global 42% serão gastos com as 20 principais áreas terapêuticas, onde se inclui o cancro, a diabetes e a asma²⁴. Nos mercados alvo emergentes, China, Índia, Rússia e Brasil, a despesa com medicamentos aumentará entre 10% a 30%, nos próximos cinco anos. Enquanto os novos medicamentos surgirem para o cancro, as doenças cardíacas e distúrbios do sistema nervoso central, restarão graves carências em várias doenças de prioridade global. Das 140 novas entidades moleculares - *New Molecular Entities, NME*, - lançadas entre 2006 e 2010, mais de metade foram-no nos países desenvolvidos, enquanto apenas uma percentagem entre 20% a 30% o foi nos mercados alvo emergentes. Os novos medicamentos são muitas vezes lançados primeiro nos mercados mais atractivos comercialmente porque este mercado permite a fixação do preço; as terapias mais caras são lançadas mais tarde nos mercados emergentes; a disponibilização dos medicamentos nos diversos mercados tem que ver com factores como as prioridades comerciais e com as normas a cumprir e as avaliações da Food and Drug Administration²⁵, FDA, e da European Medicines Agency²⁶, EMA. A inovação vai para doenças como o Alzheimer, as doenças auto-imunes, a diabetes, cancro e doenças órfãs. Nos próximos cinco anos espera-se o lançamento no mercado entre 32 a 37 novos produtos por ano, mas as maiores deficiências continuam a ser nas doenças que afectam os países em desenvolvimento.²⁷

O relatório da OMS - *Global Health Risks*²⁸ de 2009, actualiza os dados de 2004 em relação a 24 factores de risco globais. Indica como principais riscos de mortalidade no mundo, a hipertensão arterial em 13% das mortes, o consumo de tabaco em 9%, níveis altos de glicémia em 6%, a inactividade física

²⁴ Idem, ibidem.

²⁵ <http://www.fda.gov> [Consultado em 12 de Fevereiro de 2013]

²⁶ <http://www.ema.europa.eu/ema/> [Consultado em 16 de Fevereiro de 2013]

²⁷

http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Insights/IMS%20Institute%20for%20Healthcare%20Informatics/Global%20Use%20of%20Meds%202011/Medicines_Outlook_Thorough_2016_Report.pdf p. 2 [Consultado em 12 de Fevereiro de 2013]

²⁸ http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf [Consultado em 16 de Fevereiro de 2013]

em 6% e o excesso de peso e a obesidade em 5%. Estes são os factores que aumentam o risco de doenças crónicas e mortais como as doenças cardíacas, a diabetes e o cancro. Para além das taxas de mortalidade há uma outra medida que indica a perda de anos de vida saudável, *Disability-Adjusted Life Year* (Barata e Piepolli 2001: 214). Um *DALY* corresponde a um ano e reflecte as consequências incapacitantes das doenças e neste quadro temos a subnutrição infantil que representa 6% dos *DALYs* a nível global, sexo desprotegido 5%, consumo de álcool 5%, a falta de água potável, de saneamento e higiene representam 4% dos *DALYs* globais²⁹.

Este relatório da OMS refere que a nível mundial nove em cada dez mortes de crianças por malária e HIV sida ocorrem em África, onde também se registam metade das mortes devido a doenças diarreicas e pneumonia. Nos países desenvolvidos as principais causas de morte são as doenças cardíacas, os acidentes vasculares cerebrais, o cancro do pulmão, a pneumonia, a asma ou bronquite.³⁰

Este relatório permite ainda perceber quais as principais doenças a nível mundial, as taxas de mortalidade e *DALYs* de cada uma das doenças e a sua localização e isto é importante porque reflecte as necessidades mundiais a nível de medicamentos que são indicadores também para as empresas farmacêuticas.

5.2.1 A ACÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE

Toda a inegável dedicação e preocupação internacional com os países em desenvolvimento tem conseguido gerar de forma evolutiva financiamentos para combater a malária. De 100 milhões de dólares em 2000, o montante disponível passou para 1.71 mil milhões, em 2010 e a OMS estima mais um aumento no investimento de 1.66 mil milhões para 1.84 mil milhões de dólares em 2012. Este aumento foi essencialmente dirigido para países com elevadas taxas de mortalidade devido à malária e com menor valor de PIB. Nos países da

²⁹ Idem

³⁰ http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf p. 8 [Consultado em 28 de Janeiro de 2013]

região africana da OMS e entre 2005 e 2011, houve um aumento dos financiamentos nacionais para programas de controlo da malária num valor estimado em 625 milhões de dólares³¹.

Em 2008, o *Global Malaria Action Plan* (GMAP)³² estimou que os recursos necessários para o controlo da malária seriam cerca de 5.1 mil milhões de dólares por ano, entre 2011 e 2020. No entanto, somando os financiamentos internacionais com os disponíveis nos países endémicos, a OMS estima um total de 2.3 biliões de dólares, ficando assim a faltar 2.8 biliões para o total previsto como necessário³³.

A selecção dos países a beneficiar com estes financiamentos é feita tendo em conta a capacidade dos governos dos países endémicos de gerir os fundos e de os aplicar no controlo da doença, a configuração epidemiológica do país, a quantidade de população em risco - *equal access model* - ou as taxas de mortalidade devido à malária - *maximizing lives saved model*. O primeiro permite distribuir fundos equitativamente de acordo com as necessidades de uma região ou conjunto de países de acordo com a sua população em risco; no segundo caso, os fundos destinam-se a África e às regiões do sudoeste asiático, ou seja a países com elevada população em risco e com taxas de mortalidade muito elevadas³⁴.

Não podemos esquecer que os países africanos subsarianos têm um enorme défice a nível económico e muitos deles devem a sua falta de desenvolvimento também aos mais ou menos constantes conflitos internos com que se debatem e que não deixam alcançar a estabilidade necessária para o pleno proveito das ajudas financeiras internacionais, técnicas e humanas que

³¹ Idem

³² Este programa tem como finalidade contribuir para a definição das políticas eficazes a adoptar, delineadas na base de uma avaliação global que permita identificar as maiores ameaças ao controlo e eliminação da malária, assim como orientar para novos programas de acção.

http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/wmr2012_no_profiles.pdf p.1 [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

³³

http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/wmr2012_no_profiles.pdf p. 21 [Consultado em 29 de Janeiro de 2013]

³⁴ Idem, p. 19 [Consultado em 29 de Janeiro de 2013]

se multiplicam, quer por diversas organizações e instituições muitas delas ligadas em cadeia, quer pelas inúmeras ONG's. Por outro lado, os dados oficiais publicados pelas várias organizações são fornecidos pelos programas nacionais de controlo da malária – *National Malaria Control Programmes* (NMCPs) – existentes nos 104 países endémicos. Em Março de 2012 foram enviados questionários para 101 desses países, com pedido de informação sobre a população em risco, espécies de vectores, número de casos, internamentos e mortes consequentes e por que espécie de parasita, acompanhamento da doença em ambulatório, políticas adoptadas, intervenções realizadas, resultados das pesquisas domiciliares e financiamentos³⁵.

Em África, não é possível chegar a todas as populações de forma a obter resultados que sejam rigorosos e revelem com exactidão a verdadeira realidade das carências existentes. Com os dados que são possíveis recolher fica a dúvida não da sua veracidade, mas da sua precisão, dados esses que pecarão por defeito e não por excesso (WHO 2012). Daí a necessidade de se recorrer às estimativas. São estas que ajudam a prever a incorrecção resultante daquilo que é apurado em campo. Nos países com maior população é mais difícil o apuramento de dados suficientemente consistentes, por isso é necessário deduzir e traçar tendências usando as estimativas³⁶.

E mesmo estas estimativas, como tal, diferem tanto no método como no resultado porque são também produzidas através de estudos independentes de investigação. Os dois maiores são o *Malaria Atlas Project* (MAP), da Universidade de Oxford do Reino Unido e o *Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors 2010*, coordenado pelo *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), de Seattle, EUA.³⁷

35

http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/wmr2012_no_profiles.pdf p. 1 [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

36

http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/wmr2012_no_profiles.pdf [Consultado em 28 de Janeiro de 2013]

37

http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2011/WHOGMP_burden_estimates_qa.pdf [Consultado em 13 de Fevereiro de 2013]

No início da década de 1950 estimava-se que quase metade da população mundial vivia em zonas onde a malária era endêmica. Dada a quantidade de estudos que se desenvolveram sobre o parasita causador da malária e os seus vectores, foi possível à Organização Mundial de Saúde promover um programa de erradicação da doença e em 1966 aquela Organização informava que cerca de 57% da população mundial estava já livre do perigo da malária-(Passmore and Robson 1971).

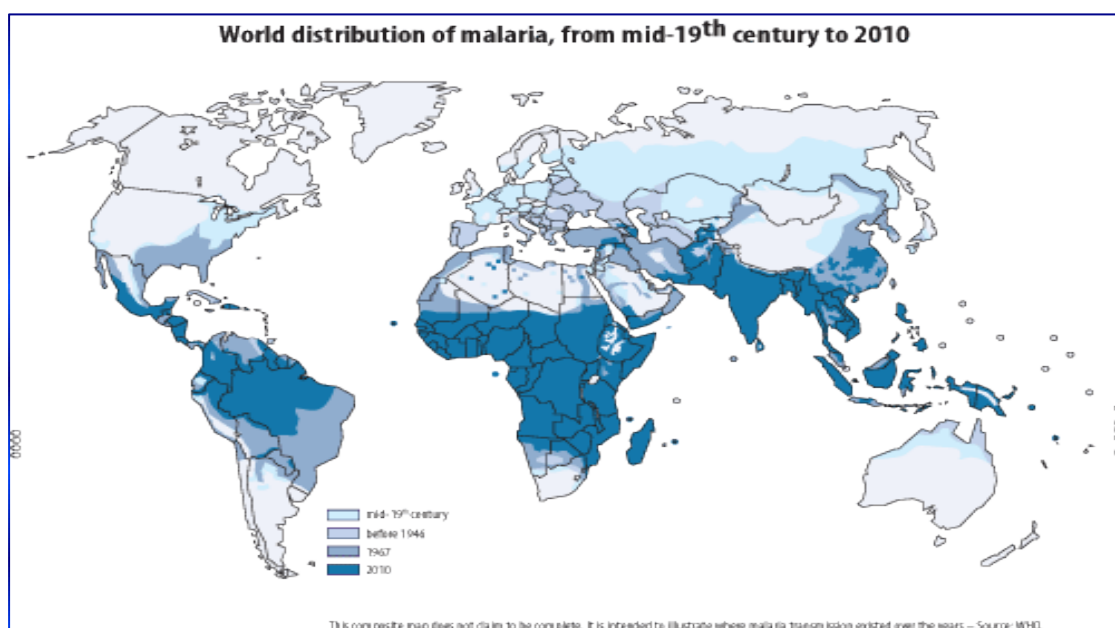


Figura 1 – Países endêmicos

Na figura 1³⁸ podemos ver a distribuição evolutiva desta endemia nas várias regiões do planeta, entre os séculos XIX e XXI.

Presentemente, e a nível mundial, os números globais de incidência e transmissão da malária continuam muito elevados, apesar de todos os programas existentes, resultado dos esforços empreendidos para diminuir os efeitos devastadores desta doença. Da evolução a nível da prevenção que hoje existe e que de momento a humanidade dispõem de defesa contra esta doença resultou uma diminuição de 25% do número de casos mundiais desde 2000, e

³⁸ www.rbm.who.int/endemiccountries.html [Consultado em 19 Janeiro 2013]

de 33% no conjunto dos países do continente africano que fazem parte da Região Africana da OMS³⁹.

Porém, a estimativa desta Organização é de 219 milhões de casos de malária em todo o mundo, em 2010, estimativa essa que tem uma gigantesca variação de cerca de 70 milhões para mais ou para menos, sem que seja possível saber com mais exactidão o número de casos realmente existentes em todo o mundo. Com base nesta apreciação prevêem-se 660.000 mortes, (número que também não será exacto), das quais a maior parte de crianças que vivem em África, sem que haja uma distribuição equilibrada neste continente, dado que 80% das mortes por malária, em 2010, ocorreram em 14 países africanos e 80% dos casos manifestados de doença ocorreram em 17 países. Só países como a República Democrática do Congo ou a Nigéria somam 40% das mortes por malária (WHO 2013)⁴⁰.

5.3 ACTUAIS MEIOS DE PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A OMS tem publicado diversos manuais operacionais para a implementação de todos os programas preventivos existentes actualmente. O *Global Malaria Programme, (GMP), T3, Test, Treat, Track - Scaling up diagnostic testing, treatment and surveillance for malaria*⁴¹, lançado em 2012 pela OMS, pretende assegurar que, em todos os países endémicos, a doença seja controlada através de programas de detecção, tratamento e vigilância eficientemente implantados e consiste em diagnosticar, tratar e prevenir.

TEST - Universal Access to Malaria Diagnostic Testing: an Operational Manual (2011)

Desde 2010 a OMS aconselha a que os casos sejam confirmados de forma fidedigna por análises de sangue ou por testes rápidos de diagnóstico, os

³⁹ «A Região Africana é uma das seis regiões da OMS. A presença da Organização na Região concretiza-se através do Comité Regional Africano da OMS, o Secretariado da Região Africana, três Equipas de Apoio Inter-Países (IST) e as Representações e Gabinetes de Ligação da OMS nos 46 Estados-Membros.» <http://www.afro.who.int/pt/oms-em-africa.html> [Consultado em 19 Janeiro de 2013]

⁴⁰ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/index.html> [Consultado em 27 de Janeiro de 2013]

⁴¹ http://www.who.int/malaria/publications/atoz/test_treat_track_brochure.pdf

chamados RDT's – *Rapid Diagnostic Test*, antes de se iniciar qualquer tratamento. O aumento que nos últimos anos se tem verificado em relação à aplicabilidade dos RDT's deve-se em muito ao seu baixo custo, o que possibilitou o diagnóstico da doença dentro e fora dos hospitais. Em África, o aumento foi de 5% em 2000 para 45% em 2010, o que não é de todo suficiente, dado que em metade dos países endémicos deste continente, 80% dos casos de malária estão a ser tratados sem testes prévios credíveis. Os RDT's permitem que os medicamentos anti maláricos de primeira linha recomendados pela OMS sejam administrados correctamente por serem, presentemente, os mais eficazes no tratamento da malária não complicada (GMP 2012).

Com a implementação dos programas T3, a produção de RDT's aumentou substancialmente em dois anos e a venda passou de 45 milhões em 2008 para 88 milhões em 2010, dos quais menos de metade foi destinada a África. Em 2010, 37 dos 43 países africanos endémicos e 53 dos 63 países de outras regiões igualmente endémicas, incluíram nos seus programas de saúde e combate à malária testes de diagnóstico rápido. De acordo com o relatório da malária de 2012 da OMS, os testes de diagnóstico rápido, RDT's, disponibilizados gratuitamente no sector público, a nível mundial e em 84 países, tem visto a sua utilização aumentar em África de 20% em 2005 para 47% em 2011. A quantidade de RDT's vendidos passou de 88 milhões em 2010 para 155 milhões em 2011, essencialmente no sector público (GMP 2012).

Estes testes de diagnóstico apareceram no final da década de 1990 e hoje há cerca de 60 fabricantes em todo o mundo que disponibilizam mais de 200 tipos de RDT's. A gravidade da doença da malária não permite que os meios de diagnóstico não apresentem garantias de qualidade e para isso a WHO - GMP publicou, em 2011, o manual operativo *Good practices for selecting and procuring rapid diagnostic tests for malaria*, onde estão descritas todas as exigências a que estes produtos devem obedecer.⁴²

⁴² http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501125_eng.pdf [Consultado em 01 de Outubro de 2013]

TREAT - Guidelines for the Treatment of Malaria, Second Edition (2010) –

A OMS recomenda o tratamento da malária não complicada por *P. falciparum* com os medicamentos actualmente mais eficazes que são os ACT's – *artemisinin-based combination therapies* (terapias de combinação baseadas em artemisina). Dadas as constantes mutações do parasita e considerando que nos últimos anos foi detectada resistência à artemisinina no sudeste asiático, e para que esta resistência não se espalhe, a OMS adverte para a importância dos RDT's e para a atempada e correcta administração dos ACT's de qualidade, prevenindo-se, assim, o recurso por parte das populações a medicamentos contrafeitos (GMP 2012).

Em 2010, a utilização dos ACT's chegou a 181 milhões de quantidades no sector público e a demanda prevista para 2011 era de 287 milhões de doses, um aumento de cerca de 30% devido ao aumento das vendas subsidiadas também para o sector privado. Dadas as recomendações da OMS os medicamentos ACT's, em 2010, fizeram parte do tratamento da malária por *P. falciparum* em 84 países, destes, 60 disponibilizaram os medicamentos de forma gratuita para toda a população. A combinação *artemether-lumefantrine*, vulgo AL, representou cerca de 70% da procura de ACT's, em 2010 (op. cit.).

Estes medicamentos permitem a conjugação de duas substâncias activas diferentes num único comprimido, o que facilita e assegura a administração das substâncias correctas e necessárias ao tratamento. A *artemether-lumefantrine* (AL) foi a primeira combinação recomendada pela OMS para o tratamento da malária não complicada, por *P. falciparum*.⁴³

Quanto ao instrumento de avaliação que dá pelo nome de TRACK - Disease Surveillance for Malaria Control & Elimination (2012), é necessário que nos países endémicos exista uma vontade e responsabilidade política que leve a um maior conhecimento das necessidades prioritárias a nível da saúde pública (GMP 2012).

⁴³ <http://www.malariaconsortium.org/pages/112.htm> [Consultado em 01 de Outubro de 2013]

A vigilância da doença acompanhada pelos mecanismos de controlo e eliminação está também dependente dos níveis de transmissão do parasita e dos recursos disponíveis para a sua prevenção. Mas a própria OMS admite que nos países mais endémicos é impossível tratar todos os casos de malária (op. cit.).

Em dez anos, entre 2000 e 2010, foi conseguida uma redução para metade dos casos de malária em 43 países endémicos e noutros 8 países endémicos a redução dos números de casos foi de 25%. Nos restantes 38 países dos 99 endémicos a nível mundial, as deficiências nos métodos de vigilância impossibilitam uma aproximação aos números de casos de malária (op. cit.).

Por outro lado, em 2010 havia 80 países em fase de controlo da doença, 10 em fase de eliminação, 9 em pré-eliminação e mais 7 encontravam-se num período de reintrodução da fase de prevenção (op. cit.).

As especificações da OMS não deixam dúvidas quanto à importância, dificuldade e complexidade de aplicação de programas de combate à malária, quer a nível financeiro e logístico, quer a nível de recursos humanos devidamente qualificados. Os resultados positivos destes programas estratégicos dependerão, precisamente, dos meios conseguidos para os concretizar. A aplicação dos programas T3 permite o controlo da doença, o conhecimento mais exacto dos níveis da endemia, a aplicação e acompanhamento dos tratamentos mais adequados, a garantia de qualidade dos testes e da medicação prevenindo em muito o recurso a medicamentos falsificados (op. cit.).

As medidas preventivas recomendadas pela OMS têm como objectivo a distribuição gratuita do maior número possível de redes mosquiteiras insecticidas, as *LLIN's - long-lasting insecticidal nets*, às populações em risco, tendo sido distribuídas em África, entre 2008 e 2010, cerca de 290 milhões. Para além das redes é importante o aumento das aplicações de sprays insecticidas intra-domiciliários, o IRS - *Indoor residual spraying*. Paralelamente à distribuição destes materiais preventivos e numa perspectiva mais alargada, e que se pretende mais proficiente, a OMS considera que de futuro o maior

desafio será reforçar e equalizar o programa T3 - distribuição dos testes de diagnóstico, tratamento e a vigilância. Estes três factores não têm tido o mesmo índice de aplicação que é fundamental para o cumprimento dos ODM, para ser reduzido pelo menos em 75% até 2015 todo o peso que a malária tem a nível mundial (op. cit.).

A distribuição de redes insecticidas aumentou de 88,5 milhões para 145 milhões em 2010 e a estimativa é de que cerca de 50% dos lares na África subsariana tenham hoje pelo menos uma rede de protecção (OMS 2012).

Estima-se que em 2012, 53% das habitações subsarianas tivesse pelo menos uma rede e 90% desta população fizesse uso correcto das redes. Este valor é muito elucidativo quanto à sensibilização e consciencialização da população para a necessidade de protecção, assim esta lhes seja proporcionada. Foram 39 os países desta região africana que seguiram as recomendações da OMS e facultaram gratuitamente as redes protectoras às suas populações. Contudo, apenas metade da população subsariana tem esta protecção e serão necessárias cerca de 150 milhões de LLIN's, por ano, para que todas as populações dos países endémicos de África fiquem minimamente protegidas. Estas redes têm uma duração de três anos, findos os quais têm de ser substituídas, porque são laváveis e o efeito do insecticida vai desaparecendo. A percentagem do número de pessoas que tem uma rede sob a qual dormir, era cerca de 33% em 2012 (OMS 2012).

As LLIN - *long-lasting insecticidal nets* são fabricadas na sua quase totalidade na Ásia, principalmente na China⁴⁴. O processo de fabrico deste material inclui a fixação do insecticida à rede para a tornar resistente à lavagem⁴⁵. O controlo de qualidade destas redes é muito rigoroso, já que delas se espera uma protecção segura⁴⁶.

⁴⁴ <http://www.alibaba.com/showroom/llin.html>, [Consultado em 03 de Setembro de 2013]

⁴⁵ <http://www.youtube.com/watch?v=5xsB2BCcPdE> [Consultado em 03 de Setembro de 2013]

⁴⁶ http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:ard-3J9BWk0J:www.deliver.jsi.com/dlvr_content/images/imgprocurement/EOI_LLIN_Prequalificatio.n.doc&cd=3&hl=pt-PT&ct=clnk&gl=pt [Consultado em 03 de Setembro de 2013]

Por outro lado, sprays insecticidas intra-domiciliários, os IRS - *Indoor Residual Spraying* são também de vital importância, mas apenas 11% da população da África subsariana usufruía desta protecção em 2011. Se bem que a aplicação do IRS seja de comprovada eficácia, está também comprovada a resistência do mosquito, em 64 países, a um dos insecticidas usados (OMS 2012).

Em 1960 foi criada a *WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)*⁴⁷ para avaliação do impacto dos pesticidas na saúde pública e em 2012, a OMS lançou o Plano Mundial de Gestão das Resistências dos Vectores da Malária aos Insecticidas - *Global Plan for Insecticide Resistance Management in malaria vectors*⁴⁸. Os compostos de insecticidas actualmente utilizados contra o mosquito Anopheles requerem que a resistência aos insecticidas seja analisada, para além da evidência, através de testes genéticos aos insectos e na medição da mortalidade de insectos quando expostos a um determinado composto. Como os insecticidas são usados tanto nas LLIN's como nos IRS's, a vigilância do mosquito à resistência tem de ser constante, dado haver resistência aos insecticidas desde 1940. Mais recentemente, desde 2000, as defesas criadas pelo mosquito vector do *P. falciparum* devem-se à insistente empregabilidade dos piretróides⁴⁹, que se deve, por sua vez, ao facto desta classe de insecticidas, para além de altamente eficaz ser, também, a menos dispendiosa. Actualmente decorrem várias investigações para o desenvolvimento de novos insecticidas sem piretróides para as LLIN's e prevê-se a sua aplicabilidade de entre 3 a 5 anos. A OMS calcula que sejam necessários cerca de 200 milhões de dólares para a coordenação a nível mundial da implementação das estratégias do programa *Global Plan for Insecticide Resistance Management in Malaria Vectors, GPIRM*, para a pesquisa dos níveis de resistência do vector e para o aumento da I&D de novos produtos de controlo (OMS 2012).

⁴⁷ <http://www.who.int/whopes/en/> [Consultado em 16 de Setembro de 2013]

⁴⁸ http://www.who.int/malaria/media/insecticide_resistance_management_qa/en/ [Consultado em 16 de Setembro de 2013]

⁴⁹ <http://www.syngenta.com/country/br/pt/produtosemarcas/controle-de-pragas-urbanas-e-de-jardim/produtos/PublishingImages/icon/Icon.pdf> [Consultado em 29 de Junho de 2014]

Para além dos procedimentos referidos no programa T3, a prevenção passa também pelo Tratamento Preventivo Intermitente - *Intermittent Preventive Treatment* – em mulheres grávidas (IPTp). Segundo os dados de 25 países este tratamento foi seguido por 30% a 57% das mulheres que fizeram consultas pré-natal, em 2011. Os adultos que foram sobrevivendo aos ataques de malária apresentam-se imunes contra a malária severa e mortal, mas as mulheres grávidas ficam particularmente vulneráveis (principalmente se for a primeira ou segunda gravidez e/ou houver infecção por HIV) porque o parasita tende a fixar-se na placenta, com graves consequências para a mãe e para o feto⁵⁰.

Para todas as crianças recém-nascidas e até aos 5 anos de idade, a OMS recomenda a profilaxia sazonal – *Seasonal Malaria Chemoprevention*, contra o *P. falsiparum*.⁵¹ Trata-se de um tratamento periódico - *Intermittent Preventive Treatment in children, IPTc*, com medicamentos contra a malária, durante os períodos de maior incidência da doença para que as concentrações terapêuticas se mantenham activas no sangue e haja uma defesa do organismo contra o *Plasmodium*. Este tratamento preventivo deve ser aplicado nos meses de transmissão da doença e sempre durante três dias. Estes períodos de tempo requerem uma forte fármaco-vigilância para conhecimento de resistências ao tratamento e o resultado da intervenção. Segundo a OMS, com este tratamento preventivo são evitados 75% de casos de malária e malária severa; é evitada a morte de uma em cada mil crianças; ainda não estão estudadas as consequências deste tratamento para além de um ano (OMS 2012).

Toda esta especificação quanto aos meios actuais de diagnóstico, prevenção e tratamento da malária é pertinente porque permite-nos ter uma noção das verbas necessárias à sua implementação, a nível mundial. Com estes dados percebemos que há uma economia muito representativa e sobrevivente do fabrico de tais meios, e que, conseqüentemente estará dependente da

⁵⁰http://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/index.html [Consultado em 16 de Setembro de 2013]

⁵¹http://www.who.int/malaria/publications/atoz/smc_policy_recommendation_en_032012.pdf [Consultado em 16 de Setembro de 2013]

continuidade da endemia da malária, principalmente na África subsariana, onde a doença atinge números únicos a nível mundial. Existe uma indústria desenvolvida no fabrico de redes, de insecticidas, de RDT's, e de ACT's. Estes produtos são necessários e os únicos que permitem alguma protecção, controlo e tratamento da malária, como vimos pelos dados apresentados pela OMS. No entanto, podemos também perceber que, sem dúvida, esta doença é simultaneamente causa de enorme falta de desenvolvimento dos países subsaarianos, assim como é causa de um enorme rendimento económico dos países mais desenvolvidos ou em desenvolvimento, como é o caso da China, por exemplo.

Esta é uma análise que daria, certamente, para outra dissertação e que consideramos do maior interesse.

6. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

6.1 BREVE CARACTERIZAÇÃO COMO SECTOR ESPECÍFICO DE ACTIVIDADE ECONÓMICA

Não sendo este um trabalho sobre economia farmacêutica, não podemos deixar de fazer uma abordagem deste sector económico para melhor compreendermos a indústria farmacêutica.

As ciências económicas têm como missão explicar e prever através de análises teóricas que levam a conclusões dedutivas e de investigações empíricas que são de carácter indutivo. Um dos principais ramos da economia é a microeconomia que estuda as acções económicas de indivíduos ou de grupos definidos de indivíduos (Henderson e Quandt 1976).

O determinante para a tomada de decisão de investimento em determinado projecto é a rentabilidade desse mesmo projecto. A macroeconomia tem outra dimensão e aplica-se a nível nacional, regional ou sectorial, para a qual uma avaliação tem de obter respostas a perguntas de outra grandeza, entre as quais *qual a contribuição do projecto para o bem-estar social?* (Rebelo de Sousa 2010:181-2).

Considerando que a indústria farmacêutica é um sector específico da actividade económica e importante a vários níveis – transnacionais, nacionais e regionais – poderemos considerar os investimentos financeiros de uma empresa farmacêutica como projectos que contribuem para o bem-estar social, atendendo aos benefícios que se manifestarem na diminuição de taxas de mortalidade e morbilidade? São as mais-valias que a saúde das populações representam a nível económico, quer pela diminuição dos custos com a saúde pública, quer pelo aumento de produtividade e desenvolvimento, o que equivale ao seu bem-estar social. Esta é, então, a dimensão macroeconómica da indústria farmacêutica.

A esta indústria, em conjunto com a massa crítica de investigadores e cientistas das universidades (muitas destas públicas e por isso dependentes de financiamento público e não privado), cabe a investigação, o desenvolvimento, a produção e comercialização de medicamentos.

Cada vez mais, qualquer indústria depende do avanço tecnológico que consiga alcançar a favor de necessários e profícuos resultados de investigação que possam dar origem a novos produtos. Isto é especialmente importante no que respeita a medicamentos e a vacinas, mas requer avultados investimentos financeiros. A competência tecnológica de uma indústria favorece o factor inovação, logo, quanto maior for a capacidade tecnológica, maior será a capacidade de inovação que é um factor determinante para a detenção da patente sobre um produto inventado. Tão determinante que se reflete na importância dada a nível mundial à regulamentação dos direitos de propriedade intelectual sobre as inovações, para defesa das patentes. A chamada *hipótese de Schumpeter*, aplicável à investigação e desenvolvimento em geral, diz-nos que as empresas com competências monopolistas, e relativamente à sua dimensão, serão as mais interessadas e estimuladas em apresentar-se na vanguarda do progresso tecnológico, porque serão as que se apresentam em melhores condições de aceder aos mercados de capitais, bem como em fazer face aos riscos inerentes a investimentos mais avultados. Nelson (1959) adita que, para além da sua dimensão, a diversificação de uma empresa é uma condição que favorecerá a investigação e o desenvolvimento (I&D). Por outro lado, Arrow (1962) contraria Schumpeter ao mostrar que muitas vezes, em relação à estrutura de mercado, quanto maior é o poder de uma empresa no mercado, menor é o incentivo à investigação. Em relação à indústria farmacêutica podem verificar-se estas hipóteses, tanto mais que há economias de escala⁵² na actividade da I&D. Quanto ao poder do mercado podemos, ainda, considerar o pensamento de Schumpeter (1950) ao que o autor (op. cit.) chamou de *destruição criativa* devido ao facto do poder do mercado ser relativo, dependendo da evolução do conhecimento em I&D, acompanhada pela evolução tecnológica e dos processos de fabrico. Aplicando este pensamento à indústria farmacêutica, a descoberta de uma vacina contra a

⁵²Economia de escala verifica-se quando uma empresa vê aumentada a sua produção de forma significativa e vê assim caracterizado o seu processo produtivo. Neste caso, quanto maior for o número de unidades produzidas, menor o custo médio de produção (Frank e Bernanke 2003). *As economias que provêm da organização da produção são chamadas economias de escala* (Cotta 1973:149)

malária irá tornar menos necessários os medicamentos profiláticos e de tratamento. O existente mercado de medicamentos tornar-se-á menos útil e já não tão rentável, sofrendo assim o chamado *efeito de substituição*. Não se trata aqui de uma concorrência de mercado pelo mesmo produto, mas da descoberta de um novo produto - a vacina inexistente - ou seja, um produto valorizado pela sua inovação (Cabral 1994).

6.1.1 DA FÁRMACO-ECONOMIA

A fármaco-economia é uma subdisciplina da economia que aparece em 1960 para analisar os custos dos medicamentos para os sistemas de saúde e para a sociedade em geral. O seu papel é orientar decisões de políticas a seguir sobre medicamentos a serem usados, que medicamentos devem ser comparticipados e por quem, etc. É uma disciplina importante para a indústria farmacêutica, governos e sector privado, no sentido de proporcionar informação que permite calcular o retorno dos investimentos, se esse for o objectivo. Para isso é necessário ter em conta o ponto de vista sob o qual a análise é conduzida dentro de duas componentes fundamentais e complementares que são a análise de custos e resultados obtidos, ou seja a fármaco-economia tem como fundamento o estudo da relação custo-benefício do ponto de vista estritamente económico e financeiro. Do ponto de vista médico são considerados resultados positivos a eficácia do medicamento e considerados resultados negativos os efeitos secundários, as falhas do tratamento e o desenvolvimento de resistências. Os resultados destas análises permitem perceber qual a alocação de recursos financeiros mais eficaz entre duas ou mais alternativas de medicamentos, sendo que o custo de um medicamento inclui todos os recursos usados desde a sua produção até à distribuição (Gattani et al 2009).

Ao longo dos anos a avaliação económica tem vindo a sofrer alterações e no quadro seguinte estão resumidos os principais tipos de análise de custo.

Quadro 1: Principais avaliações económicas dos cuidados de saúde: métodos de análise⁵³

	Minimização do custo (CMA)	Custo – Benefício (CBA)	Custo -Utilidade (CUA)	Custo-Eficácia (CEA)
Definições	Identifica o custo incorrido.	Mede o custo e o resultado na mesma unidade monetária.	Compara as opções de produto em termos de preferências individuais ou sociais.	Compara as opções em termos do seu custo por unidade de produto de saúde.
Pressupostos	Recursos escassos e limitados de cuidados de saúde implicam opções de afectação. As escolhas maximizam benefícios dos cuidados de saúde entre a população mais do que a distribuição equitativa desses benefícios.		A análise de sensibilidade mostra como estes pressupostos afectam os resultados. Os produtos de saúde são valores esperados.	
Resultados	Intervenção ou programa menos dispendioso.	Ganhos líquidos = benefício menos custo; rácio custo benefício.	O produto mede uma "equivalência" (i.e. utilidade aplicável a qualquer área médica (QALY ou DALY).	Estabelece um patamar de custos aceitáveis por unidade de eficácia.
Eficácia	Raramente adequada a situações clínicas.	Compara diferentes estratégias com diferentes resultados. Optimização dos benefícios líquidos; i.e. maximização dos efeitos para um determinado orçamento ou minimização do custo por opção de produção de saúde.		
Características	Exclui qualquer descrição dos resultados.	Custo e produto são valorizados em unidades monetárias.	Quantifica os benefícios em unidades naturais de produto tais como sobrevivência ou funções alteradas.	
		Custos médicos são avaliados em face de parâmetros de saúde. Estes dependem da valorização da vida baseada no capital humano ou na disponibilidade a pagar.		
Problemas	Ignora o custo de oportunidade dos recursos utilizados. Difícil de exprimir o montante preciso dos benefícios em termos monetários.		Os ajustamentos dos efeitos qualidade i.e. QALY são arbitrários.	As escolhas clínicas podem implicar resultados diferentes (e.g. mudanças no estatuto funcional, esperança e qualidade de vida). Falta de fundam. formal em princípios económicos.

⁵³ http://www.saudepublica.web.pt/01-Administracao/011-Economia/EconomiaSaude_MarioFreitas.htm [Consultado em 04 de Julho de 2014]

6.2 DO MERCADO E DA ECONOMIA EMPRESARIAL

Uma empresa que produz e comercializa um bem, produto ou serviço, depende das determinantes da procura, isto é, depende das preferências dos consumidores, do número de possíveis consumidores no mercado ou quota de mercado, da capacidade monetária dos consumidores, dos preços dos produtos idênticos que possam ser substitutos dos seus, e, do que os consumidores esperam da evolução dos preços e dos seus rendimentos. Como a procura de um bem depende do rendimento monetário dos consumidores, há uma distinção entre *bens normais ou superiores, cuja procura varia directamente com o rendimento. Nos segundos a procura varia inversamente com o rendimento e os bens inferiores* (Medeiros 2004). Na classe de bens há ainda os bens independentes, nos quais não há interferências de preços porque são diferentes, os bens substitutos que, como o próprio nome indica, podem ser substituídos por outros idênticos e os bens complementares que são combinados com outros (op. cit.).

6.3 ANÁLISES DO MERCADO FARMACÊUTICO

Para chegar ao mercado, um novo produto obriga a grandes financiamentos, anos de investigação e avançada tecnologia. Uma vez que um novo fármaco necessita entre 15 a 20 anos de investigação (deste período de tempo há a considerar a necessária evolução tecnológica), só após este período encontrará condições de entrar na chamada fase de produção. A inovação obedece a etapas de desenvolvimento, começando pela investigação básica que está na origem do conhecimento mais elementar; esta é a base da investigação aplicada, mais específica e dirigida à produção de um determinado produto. A designação I&D refere-se exactamente a estas duas últimas etapas. O primeiro laboratório privado de I&D foi criado em 1876 por Thomas Edison, única e exclusivamente com o objectivo de produzir inovações (Leão 2011).

R&D, o equivalente em português à sigla I&D, é um trabalho persistente, metódico e criador que leva ao aumento do conhecimento e ao desenvolvimento das várias áreas da ciência – naturais, humanas e sociais - que

visam o progresso e permitem o avanço tecnológico e científico. I&D comporta a pesquisa básica, pesquisa aplicada e desenvolvimento experimental⁵⁴.

Os números apresentados pela UNESCO são elucidativos sobre a importância que a inovação tem, hoje, para o desenvolvimento económico dos países e o quanto é investido em termos de percentagens do respectivo PIB de cada país na inovação.

Ligada à inovação está a patente que é o direito ao uso e comercialização de um determinado conhecimento, seja de um produto ou de um processo de fabrico. A patente concede os direitos de propriedade sobre uma invenção e se outra(s) empresa(s) quiser(em) fazer uso desse direito têm de adquirir autorização formal para tal por parte do proprietário da invenção e pagar os chamados *royalties*, que correspondem aos direitos de autor. A lei pela qual se regem os direitos das patentes, tem como finalidade proteger os direitos dos inventores, dando-lhes o exclusivo do uso da invenção por um determinado período de tempo, funcionando, simultaneamente, como um incentivo á inovação (Mankiw e Taylor 2008). Importante é também o facto de uma patente defender o investimento que foi feito em determinada investigação. A duração de uma patente é de pelo menos 20 anos a contar da data do pedido da patente⁵⁵.

A durabilidade da patente é importante na medida em que influencia directamente os lucros da empresa, já que quanto menor for a sua longevidade, menores serão os lucros exclusivos, ou monopolistas, da empresa detentora da mesma (Cabral 1994). A questão que se coloca em doenças como a malária, é que a questão da patente pode ser vista como ética e moralmente inaceitável uma vez que se procura subjugar o bem que tal medicação traria para a humanidade às regras de mercado e face ao dinheiro e rendimentos que tal medicamento pode dar a uma empresa. Estamos perante dois paradigmas

⁵⁴ <http://www.app.collinsindicate.com/uis-atlas-RD/en-us>, [Consultado em 12 de Janeiro de 2013]

⁵⁵ http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/tripsfactsheet_pharma_2006_e.doc [Consultado em 12 de Janeiro de 2013]

contrários do ponto de vista político e ideológico do qual o mercado farmacêutico é dependente.

O incentivo à inovação está na diferença dos lucros que uma empresa pode ter se investir na I&D, comparativamente com os lucros que terá se não o fizer. Os ganhos dos investimentos feitos em I&D a nível social são superiores ao que possa ser o retorno privado. Assim, a sociedade auferir de políticas que promovam a inovação. O efeito da competição nos incentivos à inovação tem sido controverso desde que Schumpeter surgiu com a teoria de que os mercados mais competitivos não são necessariamente os mais eficazes a promover a inovação. E os incentivos dependem de vários factores como as características da invenção, a protecção dos direitos da propriedade intelectual, a competitividade do mercado antes e depois da inovação, e, as possíveis barreiras que influenciem a I&D e a produção (Gilbert 2005).

A investigação e o desenvolvimento são a maior fonte de crescimento económico e estudos mostram que o retorno a nível social do investimento feito em I&D é maior que o retorno privado, o que sugere que as políticas que promovam a inovação trazem grandes dividendos para a sociedade (Gilbert 2005). Quando os processos de inovação têm custos de produção mais baixos, os incentivos à inovação são também mais baixos. Nesta competição não entram as empresas que detenham o monopólio de uma inovação, dado que os seus direitos exclusivos as protegem da competição. Mas havendo competição, estes resultados podem inverter-se porque a ausência dos direitos exclusivos da propriedade intelectual fará diminuir o incentivo ao investimento em I&D. Por outro lado, o financiamento em I&D de novos produtos é mais complexo, em virtude de os lucros dependerem do portfólio da empresa. Os resultados a obter com novos produtos são semelhantes aos obtidos com o processo da inovação, no caso do novo produto tornar obsoletos os já existentes (op. cit.).

Entre 1996 e 2007 houve uma diminuição da produtividade na investigação. O aumento do custo por cada medicamento aprovado teve consequências no mercado da investigação básica levando ao abandono de projectos numa fase tardia de desenvolvimento de medicamentos por causas

estritamente económicas. Estas políticas fazem com que os pequenos mercados se tornem mais atractivos, permite uma substancial redução de tempo, de custos e da incerteza da regulamentação (das leis das patentes) e maximiza o acesso à investigação de base, contribuindo, assim, para uma pesquisa colaborativa dentro da indústria farmacêutica (Cockburn 2007).

Uma das soluções para superar a insuficiente I&D em vacinas para doenças predominantes nos países de baixos rendimentos, poderá ser o compromisso de *sponsors* de comprarem essas vacinas, se e quando elas estiverem desenvolvidas. Neste caso, um ou mais financiadores responsabilizar-se-iam com um preço mínimo a pagar por cada pessoa imunizada, e a partir de um determinado número de imunizações, e só neste caso é que haveria lugar a pagamento. O efeito no custo-benefício não seria grande, mas a protecção conferida por uma vacina influenciaria o valor custo-eficácia. Os autores deste estudo defendem que este compromisso poderia ser suficientemente estimulante para o investimento na I&D de vacinas e quanto maior fosse esse compromisso mais bio-farmacêuticas entrariam nas pesquisas e mais rapidamente se desenvolveriam as vacinas (Berndt et al 2006).

Por outro lado, Acemoglu e Linn (2003) analisaram o efeito que a entrada de novos medicamentos tem na inovação e no mercado da indústria farmacêutica. Nos EUA (op. cit.), por exemplo, a previsão de 1% de aumento no mercado leva a um aumento de entre 4 a 6% de novos medicamentos da mesma categoria, aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA). Trata-se de uma resposta que se verifica tanto nos genéricos como nos não genéricos, embora com maior efeito nos primeiros. Tal evidencia que a I&D e as mudanças tecnológicas são orientadas para áreas mais rentáveis, o que implica que a investigação farmacêutica para medicamentos cujo mercado seja relativamente pequeno pode ser limitada. Segundo Kremer (2002), a investigação farmacêutica é impulsionada pelo tamanho do mercado e a investigação é geralmente insuficiente para desenvolver curas para doenças de países em desenvolvimento, como a malária. Kremer (2002) conclui que a I&D e os avanços tecnológicos são dirigidos para áreas mais rentáveis e que a

investigação farmacêutica dedicada a mercados relativamente pequenos pode ser diminuída. Este é o princípio da teoria de Kremer (op. cit.) que defende serem necessários incentivos governamentais para desenvolver medicamentos contra a malária e outras doenças do chamado terceiro mundo.

Um artigo de Henderson e Cockburn (1993) apresenta o resultado de um estudo sobre as determinantes da produtividade da investigação na indústria farmacêutica, em dez das maiores empresas farmacêuticas. O resultado deste estudo sugere que um dos benefícios nos programas de I&D são as resultantes economias de escala pela partilha de custos fixos. Aqueles autores sugerem que as grandes empresas podem tirar partido da competição em I&D de forma a explorar as economias de oportunidade e de escala no decorrer da investigação.

Outro ponto de análise é a diferença entre o medicamento e a vacina, tendo em conta as receitas geradas por um ou outro. Do ponto de vista do modelo de consumo e em termos de receitas, tanto os medicamentos como as vacinas são rentáveis para as empresas farmacêuticas, pelo que estas teriam o mesmo incentivo para o desenvolvimento de ambos. No entanto, as empresas conhecem à partida as características e as diferenças de mercado dos medicamentos e das vacinas. Ao interromperem a propagação da doença, as vacinas vão fazer com que a procura de medicamentos diminua, logo que as receitas dos medicamentos serão mais estáveis e longas do que as receitas das vacinas (Kremer e Snyder 2003).

Da maior relevância é o sistema que rege a propriedade intelectual de uma inovação - *Intellectual Property Rights* (IPR) – e que influencia os sistemas de negociação entre os países desenvolvidos e os países em desenvolvimento. Nas negociações Uruguay Round⁵⁶, que se realizaram em Novembro de 1982, a indústria farmacêutica internacional defendeu duramente a protecção universal da patente sem ter tido em consideração as implicações que isso teria para os

⁵⁶ http://www.wto.org/spanish/thewto_s/whatis_s/tif_s/fact5_s.htm [Consultado em 13 de Janeiro de 2013]

países em desenvolvimento. Mais tarde, na Ronda de Doha⁵⁷, realizada em Janeiro de 2008 no Qatar, foram revistos os IPR à luz das prioridades da saúde pública (Sachs 2002).

Um outro estudo (Lanjouw 2002) afirma que continua a ser necessária a extensão dos direitos das patentes das farmacêuticas aos países em desenvolvimento, tal como é requerido pelos membros da Organização Mundial do Comércio. As novas patentes farmacêuticas anunciam custos e benefícios que diferem com as especificidades de cada doença. As doenças características dos países mais *pobres* não são tão atractivas para o investimento privado porque as populações destes países não dispõem de um poder de compra que possa garantir o retorno do investimento, ou garantir lucro (Lanjouw 2002). Se os direitos de uma patente forem globalmente disponibilizados, podem aumentar os benefícios de grandes investimentos públicos na investigação de produtos farmacêuticos para o mundo em desenvolvimento. No entanto, já não é tão clara a justificação da extensão das patentes das maiores doenças globais nestes países, pelo que pode ser necessário diferenciar a protecção dada às patentes de acordo com as grandes diferenças que se verificam no mercado global, ao mesmo tempo que se deve colmatar a escassez de medicamentos que se verifica nestes países. O ideal seria tratar as patentes das inovações de forma diferente e de acordo com os mercados (op. cit.). O benefício de protecção de patentes poderia variar com o tipo de medicamentos, assumindo-se mesmo alguns como não patenteáveis. No entanto, o mesmo autor reconhece que estas abordagens têm sérios problemas políticos de implementação.

Lanjouw e Cockburn (2000) verificaram que desde os finais da década de 1980 o sistema dos direitos da propriedade intelectual – *Intellectual Property Rights* (IPR) – tem sido reforçado à medida que os países desenvolvidos criam novos mecanismos de protecção às patentes dos novos produtos, o que pode levar à I&D dirigida às necessidades desses países. Mesmo que o mercado dos

⁵⁷ http://en.wikipedia.org/wiki/Doha_Development_Round [Consultado em 13 de Janeiro de 2013]

países ditos desenvolvidos se torne mais atractivo com o reforço dos IPR, o atraso provocado pelo acordo TRIPs⁵⁸ (*Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*) na I&D farmacêutica pode demorar anos até ser totalmente visível. Os autores (Lanjouw and Cockburn 2000) dão como exemplo a malária, uma doença predominante em países a introduzir uma forte protecção de patentes, e consideram que a ausência dos IPRs retarda o desenvolvimento de novos tratamentos para esta doença. As empresas que possam estar interessadas em encontrar terapias para doenças predominantes nos apelidados pelos autores (op. cit.) de LDC – *Less Developed Countries* – podem encontrar dificuldades desincentivadoras a nível da I&D nos seus pequenos mercados. No entanto, os IPRs são apenas uma parte do problema, dadas as ilimitadas necessidades médicas destes países que representam, por um lado um sério problema humano a nível da saúde pública, mas também são uma oportunidade económica. Para além de um sustentável investimento em I&D para o desenvolvimento de novos tratamentos é necessário que estes sejam distribuídos equitativamente para o que são fundamentais investimentos complementares na concepção de infra-estruturas de distribuição de produtos farmacêuticos, sem esquecer a necessidade de criar condições para a prestação de cuidados de saúde e educação para a saúde (Lanjouw and Cockburn 2000).

Na hipótese dos governos dos países mais beneficiados com uma vacina contra a malária, o HIV e a tuberculose comprarem as patentes, os investidores privados teriam mais incentivos ao investimento nestas pesquisas de grande valor social, se bem sucedidas. O prévio compromisso de compra de vacinas compensaria a investigação como o investimento (Kremer 2000).

O relatório *Study on Comparative Efficiencies in Vaccine Procurement Mechanisms* do Banco Mundial⁵⁹ tratou de comparar (de Novembro de 2007 a

⁵⁸

<http://www.unaids.org.br/documentos/Utilizando%20as%20flexibilidade%20do%20Acordo%20TRIPs%20para%20melhorar%20o%20acesso%20ao%20Tratamento%20do%20HIV.pdf>

[Consultado em 12 de Janeiro de 2013]

⁵⁹ http://www-wds.worldbank.org/external/default/WDSContentServer/WDSP/IB/2012/05/08/000356161_20120508002758/Rendered/PDF/683510ESW0P11000eff0in0vaccine0proc.pdf idem

Maio de 2008) a eficiência da aquisição de vacinas em relação à capacidade desses mesmos países, às agências utilizadas e aos métodos de contratação seguidos em vários países, de forma a esclarecer a *Operations Policy and Country Service* (OPCS). O objectivo foi o de facilitar a posição do Banco Mundial no que respeita a contratos públicos ou provimento de vacinas através da UNICEF.

O mercado das vacinas é extremamente frágil e as acções do Banco Mundial devem fortalecer esse mercado. As vacinas são das mais económicas operações de saúde pública e o Banco Mundial está envolvido no financiamento das vacinas através dos seus empréstimos e subsídios via Associação de Desenvolvimento Internacional - *International Development Association* (IDA) – o fundo para o financiamento à pobreza. Os governos usam este fundo para adquirir vacinas através de compras directas ou por contratos feitos através da UNICEF (Banco Mundial 2008).

Todos os programas e financiamentos, mesmo que creditados pelo Banco Mundial, não podem deixar de ter em conta a importância do *Acordo sobre os Aspectos dos Direitos da Propriedade Intelectual* (TRIPS), criado precisamente para proteger a propriedade intelectual incentivando, a longo prazo, a novas invenções e a curto prazo possibilitar que as pessoas usufruam das inovações. Desta forma pretende-se que exista uma coerência entre os benefícios sociais e tecnológicos que novas invenções proporcionam às sociedades, a protecção à propriedade intelectual e o incentivo à inovação. Terminado o período de protecção da patente o segredo da invenção torna-se público de forma a poder ser utilizado por outros sem custo. Em relação à indústria farmacêutica aplica-se o que ficou reforçado na Declaração de Doha sobre Acordo TRIPS e a Saúde Pública⁶⁰.

O relatório de 2005 da *Boston Consulting Group*, BCG, uma empresa de consultadoria a nível mundial, analisa o mercado existente para uma vacina

http://search.worldbank.org/research?qterm=World+bank+found+to+vaccines+in+1+bilion&display_title=&docna=&keywd=&docty=&colti=&src_cit= [Consultado em 12 de Janeiro de 2013]

⁶⁰ http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/tripsfactsheet_pharma_2006_e.doc

[Consultado em 13 de Janeiro de 2013]

contra a malária⁶¹. Foi observada a capacidade do mercado para o sector público e privado, o mercado constituído pelos viajantes e o mercado constituído pelos militares. A primeira pesquisa realizou-se em oito países endémicos, com entrevistas a especialistas na doença e a doadores globais. O estudo sugere que para o sector público o nível de eficácia mínimo exigido é de 30% na África Ocidental, 50% na África Oriental e de 80% no sudoeste asiático (contra o *P. falsiparum* em África e na Ásia e *P. vivax* no Brasil). A duração da eficácia da vacina deverá ser no mínimo de um ano e o custo-eficácia deve ser comparado ao custo-eficácia dos medicamentos preventivos já existentes. Em África, os principais destinatários desta vacina são os recém-nascidos, as crianças de idade inferior a cinco anos, as mulheres grávidas e os adultos portadores do vírus HIV/sida. Para melhor eficácia, a vacina deve ser incluída nos calendários EPI - *Expanded Programme on Immunisation*⁶² de cada país. No Brasil, na Índia e na Tailândia pretende-se incluir os adultos nas campanhas de vacinação. É consensual que se a vacina tiver uma duração de dois anos é mais abrangente e rentável na relação custo-benefício (BCG 2005).

Comparando a relação custo-eficácia entre países, verifica-se neste estudo que os resultados são diferentes entre os países da América do Sul e Sudoeste Asiático e os países africanos. Nestes, a vacina apresenta-se num limite inferior de eficácia e com uma maior vulnerabilidade em relação ao custo. As populações não podem comprar a vacina, pelo que os respectivos governos pretendem avaliar a relação custo-eficácia da vacina em comparação com os custos envolvidos nas campanhas de controlo da doença, considerando, inclusivamente, recusar financiamentos sem que, previamente seja assegurada a sustentabilidade da vacina. Nos países asiáticos incluídos neste estudo (op. cit.), o impacto da vacina na malária clínica é muito importante, dadas as resistências existentes aos medicamentos. Sem a ajuda dos governos e de doadores o preço da implementação desta vacina seria impeditivo na Índia, por

⁶¹ <http://www.malaria-vaccine.org/files/MVIMarketAssessment-Shortversion-16Feb05-LB.pdf> [Consultado em 13 de Janeiro de 2013]

⁶² http://www.who.int/immunization/sage/3_EMRO_1_EPI_Schedule_Report.pdf [Consultado em 13 de Janeiro de 2013]

exemplo. A relação custo-benefício seria avaliada em relação aos custos dos programas de prevenção e à semelhança da situação nos países africanos, a sustentabilidade da vacina teria de ser garantida (op. cit.).

Apesar do que já existe no mercado a nível da prevenção e tratamento, a vacina continua a ser indispensável. O custo é muito importante porque as populações mais carenciadas esperam que a vacina lhes seja administrada a custo zero e os governos não têm capacidade financeira para a fornecer às populações, pelo que nos países africanos endémicos o financiamento dos doadores, a longo prazo, é indispensável (op. cit.). Para além disso são fundamentais as recomendações da OMS e da comunidade científica internacional para a introdução de uma vacina no mercado (op. cit.).

No mercado privado há uma menor sensibilidade ao preço da vacina, que deverá ser semelhante ao preço dos actuais métodos preventivos. Dadas as alternativas a nível da prevenção o mínimo de eficácia exigido é de 50%, sendo a variante *P. falsiparum* considerada a mais preocupante (op. cit.).

Há outro mercado que se caracteriza pela crescente população viajante para países endémicos de 22 mil milhões em 2002 e calculada em 60 mil milhões para 2020. O comportamento dos viajantes é muito variado em relação á profilaxia usada e aos cuidados antecipados. 50% dos viajantes preparam a profilaxia com menos de quatro semanas de antecedência e 60% permanecem menos de duas semanas no destino (op. cit.). Desta população viajante cerca de 78% são europeus que viajam para áreas de risco, enquanto só 46% de americanos o fazem. É um mercado que pretende uma vacina com uma eficácia de 98%, dadas as alternativas profilácticas existentes (op. cit.).

Em relação ao mercado das forças armadas a vacina seria igualmente muito (BCG 2005). Neste sector a demanda dependerá das características da vacina, sendo que a profilaxia existente será considerada, em comparação à qual a vacina deverá ter uma eficácia entre 50% a 80%. O custo não será relevante para países como os EUA, o Reino Unido ou o Japão, mas terá outro significado para as forças armadas de países com pequenos orçamentos.

Em suma, este relatório da BCG (2005) elucida quanto ao que é esperado desta vacina, a importância que tem devido às violentas taxas de morbidade e mortalidade de que a malária é responsável, e, a diferente utilidade que terá.

As expectativas sobre esta vacina diferem e são diametralmente opostas. Por um lado temos as populações que precisam de uma vacina contra a malária para a sua sobrevivência e, por outro, encontramos um interesse por causas militares e um interesse por causas turísticas nesta mesma vacina.

6.4 DA INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA A NÍVEL MUNDIAL

O *eAtlas of Research and Experimental Development, Institute for Statistics*⁶³ da UNESCO dá-nos informação em relação às tendências a nível mundial em I&D, tais como:

Os países com maior número de investigadores por 1 milhão de habitantes⁶⁴

Islândia 9.068
Finlândia 7.722
Dinamarca 6.365
Singapura 6.173
República da Coreia 5.481
Noruega 5.434
Suécia 5.257
Japão 5.180
Luxemburgo 4.998
Nova Zelândia 4.951

⁶³ <http://www.app.collinsindicate.com/uis-atlas-RD/en-us> [Consultado em 13 de Janeiro de 2013]

⁶⁴ Idem

Países com maior número absoluto de investigadores⁶⁵

Estados Unidos da América 1.412.639
China 1.152.311
Japão 655.530
Rússia 442.071
Alemanha 327.500
República da Coreia 264.118
Reino Unido 235.373
França 234.201
Índia 154.827
Canadá 148.983

S

absolutos, um terço dos investigadores a nível mundial encontra-se na Ásia, o que representa uma percentagem de cerca de 38% que se deve, principalmente, à China onde o número de investigadores em I&D cresceu 76% entre 2002 e 2007, não obstante o crescimento também verificado na Índia, Coreia do Sul e Singapura, embora em menor percentagem (op. cit.). Por outro lado, no Canadá houve um aumento de 28%, entre 2002 e 2009, enquanto nos EUA, entre 2002 e 2007, o número de investigadores cresceu apenas 5%. A Europa verificou um aumento de 17%, e nos países da UE o número de investigadores aumentou 27%. Na América Latina o número de investigadores tem crescido, com grande relevância no Brasil, cujo aumento ronda os 57%, entre 2002 e 2009. Em África os números são bastante inferiores, verificando-se a presença de apenas 2% dos pesquisadores a nível mundial, se bem que na África do Sul o crescimento tenha sido de 37% e na Tunísia se tenha verificado

⁶⁵ <http://www.app.collinsindicate.com/uis-atlas-RD/en-us> [Consultado em 13 de Janeiro de 2013]

um aumento de 93%, ao longo da última década. Também neste intervalo de tempo houve um incremento de 25% na Austrália e de 39% na Nova Zelândia⁶⁶.

As actividades de investigação podem dividir-se em seis áreas, sendo as quatro primeiras agrupadas como ciências naturais e engenharia – *natural sciences and engineering* (NSE) – que incluem as ciências naturais, engenharia e tecnologia, ciências médicas e da saúde e agronomia. As outras duas áreas são as ciências sociais e humanas – *social sciences and humanities* (SSH). Atendendo à distribuição da quantidade de investigadores por área científica podemos perceber as reais prioridades políticas e económicas de cada país. Na Ásia as prioridades vão para a tecnologia, engenharia e ciências naturais; na América Latina as ciências naturais são o foco da investigação; a agricultura é a prioridade dos países africanos, segundo os dados disponíveis, contando o Egipto com 49% dos seus investigadores dedicados a esta área e Moçambique com 42%; na Europa mais da metade dos investigadores centram-se nas ciências naturais, engenharia e tecnologia; na América do Norte a investigação concentra-se tanto na NSE como nas SSH⁶⁷.

Países com maior investimento em I&D⁶⁸

Estados Unidos da América 402 biliões \$
China 154 biliões \$
Japão 138 biliões \$
Alemanha 86 biliões \$
República da Coreia 53 biliões \$
França 50 biliões \$

⁶⁶ <http://www.app.collinsindicate.com/uis-atlas-RD/en-us> [Consultado em 12 de Janeiro de 2013]

⁶⁷ Idem

⁶⁸ <http://www.app.collinsindicate.com/uis-atlas-RD/en-us> (in billion purchasing power parity dollars - PPP\$), [Consultado em 12 de Janeiro de 2013]

Reino Unido 39 bilhões \$
Rússia 33 bilhões \$
Brasil 25 bilhões \$
Índia 24 bilhões \$

complemento de análise a *R&D intensity* permite medir a percentagem das despesas internas brutas a nível da investigação com vista à inovação, em termos relativos e por país, com base no PIB.

*R&D intensity*⁶⁹

Israel 4,4%
Finlândia 3,9%
República da Coreia 3,7%
Japão 3,4%
Suécia 3,4%
Dinamarca 3,1%
Suíça 3,0%
USA 2,9%
Alemanha 2,8%
Áustria 2,8%

Estes dados da UNESCO permitem-nos verificar que os maiores gastos em investigação e desenvolvimento são feitos pelos EUA, China e Japão, gastos esses medidos pela paridade do poder de compra, ou seja o que a população do país gasta em I&D. No entanto, na leitura do último quadro, e em relação ao

⁶⁹ <http://www.app.collinsindicate.com/uis-atlas-RD/en-us> [Consultado em 12 de Janeiro de 2013]

investimento em termos do PIB, podemos ver que Israel é o país que mais investimento faz em I&D, seguido da Islândia com maior número de investigadores por um milhão de habitantes, embora as áreas de investimento em I&D sejam diferentes e dependam dos interesses de cada país.

6.5 Os PRINCIPAIS FACTORES DE INFLUÊNCIA PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Há factores que são determinantes para a indústria farmacêutica e que a regem levando-a a opções de investimento direccionado para determinadas investigações.

6.5.1 Os FINANCIAMENTOS

Para a descoberta de uma vacina, são necessários financiamentos tanto para a sua I&D e produção, como para assegurar a compra dessas mesmas vacinas por terceiros a fim de serem distribuídas e aplicadas quando dirigidas a doenças prevalentes nos países mais pobres e sem capacidade financeira e logística para a sua compra, distribuição e aplicação. É uma forma de garantir o retorno do investimento, para além das parcerias que possam ser criadas com entidades sem fins lucrativos mas capazes de obter o financiamento necessário.

6.5.2 O AVANÇO TECNOLÓGICO

Só com o domínio da mais alta tecnologia, a investigação em medicamentos e vacinas é possível ou muito menos demorada. Sem o avanço tecnológico não há capacidade de I&D na área das ciências, e isto está directamente dependente dos financiamentos conseguidos.

6.5.3 FACTOR INOVAÇÃO

Este factor depende também do avanço tecnológico e da capacidade de evolução em termos de conhecimentos científicos para criar um produto, ou um bem, capaz de entrar no mercado, sem que à partida haja um concorrente ou substituto.

As maiores dificuldades científicas obrigam muitas vezes à formação de parcerias de cooperação em I&D, para uma útil junção do conhecimento e divisão de custos e dos riscos próprios da inovação (Tigre 2006). A candidata a vacina mais avançada é da GSK e está a ser desenvolvida em parceria com a Bill & Malinda Gates Foundation e a MVI.

Financeiramente, o esforço direccionado para a inovação é grande e por isso, normalmente, só as maiores empresas terão capacidade para tal. As farmacêuticas, por exemplo, destinam mais de 10% do seu facturamento para a I&D; o retorno do investimento feito em novas moléculas pode demorar dez anos (op. cit.).

6.5.4 PROPRIEDADE INTELECTUAL

Todas as inovações estão defendidas com a patente, atribuída depois de concedida a propriedade intelectual sobre um determinado bem ou produto. No que respeita às invenções científicas, a defesa está no direito autoral, vulgo *copyrights*, e impede que a invenção seja copiada a duração de uma patente é de vinte anos.

O mais importante acordo que rege a PI foi criado pela Organização Mundial do Comércio em 1994, é o TRIPS - *Trade Related Aspects of Intellectual Rights Including Trade in Counterfeit Goods*. O crescente conhecimento da ciência implica e obriga a uma forte defesa e salvaguarda das mais-valias adquiridas pelo que significam em termos de crescimento económico, sendo muitas vezes motivo de controvérsia internacional (Tigre 2006).

Se por um lado a inovação pode ser estimulada pelo rigor na atribuição e defesa de patentes, por outro lado não favorecerá a propagação do conhecimento porque vai fomentar a versão monopolista, dado que a patente tem uma duração de vinte anos (op. cit.).

7. ANÁLISE DE CONTEÚDO DAS ENTREVISTAS REALIZADAS

Das respostas obtidas por parte de determinados entrevistados, cremos estar intrínseco, um desejo de manifestação oportuna de ideias assentes nas suas convicções pessoais. No entanto, houve três entrevistados que, por aquilo que lemos e compreendemos das suas mensagens, as suas respostas manifestaram também alguma preocupação quanto ao tema em causa.

Nesta análise, não devemos subjectivar as respostas, porque as perguntas eram objectivas e precisas, mas também não devemos deixar de considerar um segundo plano de «significados» que parecem claros na defesa de uma realidade individual ou de grupo. Isto é, a nossa análise pode ser superficial, tanto quanto o quisermos que seja, ou pode reflectir preocupações e algum efeito na transmissão das mesmas. Cingimo-nos a uma leitura lógica, significativa e fundamentada, sem deixarmos de intuir e procurar outras verdades, através das mensagens (Bardin 2009). Isto porque as perguntas formuladas eram já um resumo de muitas que gostaríamos de ter feito, num número que tivemos de diminuir, sob pena de nos tornarmos exaustivos. Preferimos, então, dar toda a liberdade de resposta, pois eram os entrevistados os conhecedores do tema.

Em análise, retirando o essencial da informação facultada pelos entrevistados, para além do número de respostas semelhantes dadas para a mesma pergunta, considerámos aquelas que, tendo sido dadas por apenas um entrevistado, pudessem ser significativas para o tema em análise.

As principais dificuldades na investigação da malária e na descoberta de uma vacina contra esta doença causada por *P. falciparum* têm razões científicas, que têm que ver com as modificações genéticas regionais que o parasita apresenta, devido a causas ambientais e adaptação ao hospedeiro humano, aliada a uma resistência aos medicamentos. O facto do complexo ciclo de vida do parasita não ser, ainda, totalmente conhecido porque a malária, durante muitos anos, não foi considerada uma prioridade para a comunidade científica, atrasou em muito o conhecimento da doença. Para além das razões científicas, há factores de ordem económica que dificultam as investigações,

como a dificuldade não só de realização de ensaios clínicos nas zonas endémicas, como da necessária monitorização desses mesmos ensaios. Estes factores vão encarecer em muito a investigação.

No entanto, perante todas estas adversidades, os cientistas não desistirão da procura de uma vacina contra a malária porque, para além de estarem conscientes da sua necessidade, entendem-na como sua responsabilidade social. Mas esta sua responsabilidade não é isenta de uma enorme curiosidade que os parasitas da malária despertam e o que representam em termos de um desafio constante.

São várias as investigações a decorrer em grandes centros de investigação científica mundiais. A investigação mais avançada é a candidata a vacina da farmacêutica GlaxoSmithKline, GSK, a chamada RTS'S que, infelizmente apresenta-se com baixos níveis de eficácia, longe dos 100% necessários e desejáveis. Encontra-se na Fase III de ensaios clínicos, já com perspectivas de vir a ser comercializada, mas a doutrina divide-se quanto à sua comercialização. Isto é, por parte da GSK e dos seus parceiros de investigação – Fundação Bill & Malinda Gates e Malaria Vaccine Initiative, MVI - há interesse na sua comercialização. Mas há quem defenda que uma vacina com baixos níveis de eficácia obriga à continuidade dos métodos preventivos existentes e em prática actualmente, como a utilização das redes mosquiteiras e insecticidas intra-domiciliários.

Em consequência, poderão surgir mais casos de malária porque a vacinação vai levar a uma confiança de protecção que causará negligência na prevenção ainda necessária após a toma da vacina. Isto, considerando sempre que estamos a falar de África e do parasita *P. falciparum*.

Por outro lado, a comercialização desta vacina, RTS'S, ainda que com resultados inferiores, dará protagonismo à GSK, à Fundação Bill & Malinda Gates e Malaria Vaccine Initiative e pode ser considerada como uma mais-valia para as populações endémicas e sempre preferível à sua não existência. Para uns será melhor ter uma vacina pobre do que nenhuma e para outros, uma vacina pobre em eficácia será mais prejudicial do que benéfica.

No que respeita aos factores determinantes na alocação de recursos para as investigações, numa primeira análise será a previsão de lucro a determinar a doença na qual uma empresa farmacêutica irá investir, revertendo assim o investimento financeiro feito na I&D de um medicamento ou de uma vacina. As empresas farmacêuticas têm de ser lucrativas para os seus accionistas. Estes não estão preocupados com as taxas de mortalidade que determinada doença causa, a sua preocupação será o lucro que a empresa está obrigada a ter a oferecer aos seus accionistas pelos investimentos feitos.

Contudo, a procura de lucro pode ser feita por uma via indirecta e de aparente filantropia, isto é, pelo investimento no desenvolvimento de pesquisas em doenças que à partida «não são lucrativas». Muitas empresas farmacêuticas fazem doações à OMS para tratamento de doenças negligenciadas, por uma consciência moral e ética, na procura de uma boa imagem pública. Será por uma consciente noção da sua responsabilidade na produção e comercialização de medicamentos, mesmo que a descoberta não seja da sua autoria. A manifestação de uma preocupação social acaba por dar a uma empresa farmacêutica que tenha tido esta iniciativa, uma «autoridade» e justificação para fazerem outras opções, no seu entender, mais lucrativas. No entanto, as populações atingidas por doenças raras conseguem captar algum interesse e, assim, obter tratamentos que de outra forma continuariam esquecidos. É evidente que mesmo nos países desenvolvidos há doenças raras, mas o nosso foco são as populações da África subsariana.

Por outro lado, uma vacina contra a malária não será lucrativa porque o mercado a que se destina não só é pequeno, como não terá capacidade para devolver o investimento feito na sua I&D. Os custos que uma investigação desta natureza comporta são suficientemente desencorajadores para uma farmacêutica, dado não estar assegurado o retorno do investimento, para além de ser uma investigação com elevado risco de insucesso. Pelos riscos de insucesso que a pesquisa de uma vacina implica, as empresas farmacêuticas não arriscam lançar-se nessas investigações mesmo que já tenham vacinas no seu *portfolio*. Preferem esperar que haja um grupo de investigadores, de uma

universidade ou instituto público, faça uma descoberta que seja promissora que apresente resultados fiáveis e passíveis de sucesso. Preferem então comprar os direitos da descoberta que, entretanto, foi patenteada pelos seus autores que poderão pertencer a um pequeno laboratório de uma universidade, por exemplo. Para todos os investigadores é prestigiante a nível académico e científico, qualquer descoberta, para além de ser também lucrativa financeiramente e de maior oportunidade de conseguir financiamentos públicos para a continuidade das pesquisas, a par do que podem lucrar com a venda de uma patente a uma farmacêutica. São estas que terão capacidade e autoridade para produzir e comercializar fármacos.

Em termos de risco, para uma universidade a investigação numa vacina, por exemplo, será menos arriscada porque o objectivo dos seus investidores não será o lucro financeiro directo. É um lucro financeiro indirecto, considerando as mais-valias que uma vacina representa, em termos da economia de um país, pela diminuição das taxas de morbilidade e mortalidade e eliminação de uma doença. O custo-eficácia de uma vacina é medido precisamente pelos resultados da sua eficácia, sempre muito superior ao custo da sua investigação, produção e comercialização.

As áreas de investigação privilegiadas pelas empresas poderão ser determinadas, também, pelas directrizes apresentadas pela EU que está, por sua vez, sob influência de grupos de investigadores que têm de conseguir financiamentos para os seus trabalhos de investigação. Daqui surge-nos mais uma questão – os investigadores que não pertencem a nenhuma farmacêutica e que fazem investigação em universidades ou institutos públicos terão também muitas preocupações financeiras, por qualquer pesquisa científica requer grandes investimentos. Esta necessidade obriga-nos a concorrer a financiamentos, pelo que o interesse destes investigadores em determinadas investigações poderá ser ditada, também, pelo factor lucro, por via de uma descoberta, cuja patente pode vir a ser vendida a uma farmacêutica?

A questão dos financiamentos pode, quanto a nós, ser vista de dois ângulos opostos – um será a reconhecida procura de lucro financeiro por parte

da indústria farmacêutica, porque tratando-se de uma indústria as empresas têm de ser lucrativas; outro será a procura de financiamentos por parte dos investigadores das universidades e institutos públicos que se constitui numa corrida, aparentemente, comprometida apenas com um sentido de responsabilidade social, mas não isenta de pressões quanto às doenças ditas como prioritárias, segundo os ditames não só europeus, mas da soma dos países desenvolvidos. Foi uma resposta dada por um dos nossos entrevistados, em relação à competição na investigação científica, que nos fez levantar esta questão. Disse-nos – *Existe uma grande competitividade no campo científico de investigação na malária, quanto mais não seja porque os recursos são escassos e por isso todos competimos para os mesmos financiamentos.*

Em relação à competição na investigação é unânime a opinião dos investigadores entrevistados quanto à existência de uma competição profícua na investigação desta doença que qualifica o conhecimento alcançado. No entanto, para a GSK não existe competição. Há sim, da parte desta empresa, uma partilha dos resultados obtidos através de um banco de dados, criado para o efeito.

Esta diligente divulgação dos conhecimentos adquiridos por parte da GSK pode ter que ver com o facto de esta empresa não esperar nenhum retorno financeiro da vacina contra a malária. Esta vacina não será lucrativa devido ao investimento a que já obrigou e pelo facto de não poder ser vendida senão com um preço quanto muito simbólico, devido á falta de recursos e carência financeiras dos países endémicos, leia-se da África subsariana. A patente não será, assim, um objectivo último como garantia financeira. Será sim um garante de mérito que, pelo trabalho feito até agora, é desde já, e quanto a nós, da GSK.

No que respeita ao financiamento das investigações, a nível europeu os concursos são abertos a laboratórios públicos e privados. No caso específico da investigação da malária, os financiamentos provém na sua maior parte, 85%, dos governos da EU, sendo a EDCTP responsável pela mobilização de parte deste financiamento, do Reino Unido através da Welcome Trust, e, dos EUA. Do

total a nível mundial a Fundação Bill & Malinda Gates contribui com 10% e os restantes 5% são investimento das empresas farmacêuticas.

Há uma network que funciona e há uma grande partilha do conhecimento que vai sendo adquirido, inclusivamente, com um banco de dados criado pela GSK para melhor divulgação dos seus resultados, provavelmente por esta não ser uma doença que possa trazer lucro às farmacêuticas, neste caso à GSK. Esta empresa poderá estar a investir nesta vacina por uma questão de responsabilidade social. Mas então colocam-se as questões – porquê apostar em tantos anos de investigação, sabendo-se à partida que a investigação de uma vacina pode levar 20 anos, com a agravante temporal de ter sido uma vacina desenhada desde o início pela própria empresa? No campo das suposições e da dedução e indução que apreendemos, colocamos as seguintes hipóteses:

a) Também de início, ter sido traçado o objectivo da sua descoberta, num caminho sem retorno, dado que após o início de uma investigação científica, esta tenha de ser levada até ao fim;

b) Pelo mérito e reconhecimento mundial de capacidade científica ao conseguir descobrir uma vacina eficaz contra a malária;

c) Manter os níveis de financiamento para esta investigação;

d) Dirigir algum desse financiamento para investigações de doenças prevalentes nos países desenvolvidos, estas sim com retorno financeiro garantido?

Sobre um possível ressurgimento da malária na Europa, tal não se prevê que seja possível dado o estado de desenvolvimento adquirido. No entanto, se voltar a haver novos surtos de malária na Europa, o foco das investigações estaria para aí dirigido, tal como aconteceu com surtos de outras doenças. É de esperar que, nesse caso, as farmacêuticas olhassem para esta doença como um potencial benefício financeiro.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estas considerações fundamentam-se nos dados recolhidos dos *sites* da OMS, um pouco do muito que já foi escrito sobre a indústria farmacêutica mas sobretudo da pesquisa bibliográfica e das respostas dos nossos entrevistados. Todas estas fontes são fidedignas, contextualizam o problema e clarificam a matéria em estudo, mas tudo isto resultou em mais questões. Estas são de ordem prática mas presas a valores que têm que ver com a preocupação de alguns países em combater uma doença como a malária, a par do interesse em encontrar medicamentos mais eficazes e uma vacina.

São vários os impedimentos que podem travar uma empresa farmacêutica a avançar com investigações nas doenças tropicais como a malária. Para além das dificuldades a nível científico por causa das mutações do parasita e da sua capacidade em adaptar-se e resistir aos medicamentos, há o factor risco em tais investigações. O risco é o de um possível insucesso em conseguir-se uma vacina, dados os cerca de 14 anos, no mínimo, que são necessários do início ao fim da investigação, se o começo for promissor e tudo se desenrolar com sucesso. Este factor de risco comporta a perda do investimento feito na I&D. Para minimizar este risco as grandes empresas não fazem investigação em vacinas, esperam até que um grupo de investigadores académicos, seja de um instituto ou de uma universidade, consigam uma substância candidata a vacina e nessa altura compram-na, por milhões de dólares para, então, desenvolverem a restante investigação, conseguindo assim poupar anos de investigação. O caso da possível vacina RTS'S da GSK será uma excepção, já que está, desde o início, a ser desenvolvida numa empresa farmacêutica, com financiamento da Fundação Bill & Malinda Gates. Mas, o dinheiro que é gasto mundialmente na investigação desta vacina, resulta das empresas em 5%, 10% daquela Fundação e 85% de impostos dos governos dos EUA e do Reino Unido, e, da União Europeia que tem o programa comunitário Seventh Framework Programme FP7, destinado à investigação científica.

Se, por uma questão de estratégia empresarial e corporativa, e de uma forma geral, não sendo as vacinas uma prioridade para as grandes empresas,

muito menos o será uma vacina contra a malária porque o mercado a que se destina não é suficientemente grande para, pelo menos, garantir o retorno do investimento e muito menos dar lucro.

No entanto, as empresas farmacêuticas não são insensíveis aos problemas prementes dos PVD's. Têm consciência de que é necessária a I&D nas doenças mais «distantes». Para isso recorrem, muitas vezes, a uma estratégia de marketing. As empresas precisam de transmitir uma boa imagem pública e ter visibilidade na demonstração de interesse nestas doenças. Esse é um factor de grande importância e decisivo do ponto de vista do marketing e da imagem a ele associada. Escolhem uma ou duas doenças para demonstrarem que, apesar de não serem lucrativas, têm o seu investimento em I&D. É o caso da GSK com a vacina contra a malária, da Sanofi Pasteur com a vacinas contra o HIV ou da Novartis com os medicamentos para tratamento da malária, como exemplo.

As empresas farmacêuticas sabem que se oferecerem medicamentos à OMS para as populações dos países mais pobres, a visibilidade em termos de *marketing* é enorme e isto funciona como um lucro indirecto. Como as questões têm sempre dois lados, o lado “bom” desta questão é o resultado benéfico para as populações mais carenciadas que acabam por ganhar com este intercâmbio de interesses. Doações de medicamentos para a doença do sono ou o investimento na vacina contra a malária são perdas financeiras para as empresas, mas têm um reconhecimento público, vital para a sua imagem.

É indiscutível que as investigações científicas implicam enormes financiamentos. O financiamento de uma empresa advém dos seus accionistas que pretendem ver o seu investimento dar lucro. Esta visão é uma visão mercantilista da saúde como um negócio. Se o lucro não é conseguido, deixa de haver financiamento por parte dos accionistas. Estes são a primeira responsabilidade da empresa, porque se a esta faltar o financiamento torna-se incapaz de dar resposta a qualquer necessidade, seja de países desenvolvidos ou de PVD's. Este interesse corporativo pode, por um lado, parecer puramente económico e quase desumano perante tantas carências a nível mundial, mas é,

em última análise, a sustentabilidade do sistema de acordo com o sistema económico mundial dominante. E deste pormenor desencadeiam-se todas as questões de estratégia de investimento das empresas farmacêuticas.

Para além dos interesses ou desinteresses económicos na malária, há os interesses que têm que ver com questões militares. É uma retaguarda que países como os EUA, desde sempre, querem ver resolvida. E se por um lado, interesses militares são capazes de obrigar a mais I&D nesta vacina, por outro este interesse beneficiará quase um continente inteiro, onde vive o pior parasita da malária. Ressalve-se que a Walter Reed faz investigação ao nível de uma vacina para adultos, enquanto a GSK dirige a sua pesquisa para bebés e crianças.

Todo o levantamento feito neste trabalho deixa mais dúvidas do que certezas porque vemos um mundo que nos escapa à primeira vista e que nos deixa perguntas como:

- Qual a diferença do investimento que é feito nos métodos preventivos e o investimento feito na vacina?

- Comparando o investimento feito a nível mundial na investigação da vacina contra a malária e o investimento feito na prevenção da doença, teremos um resultado justo? Estará o dinheiro bem distribuído?

- Da economia instalada à volta das redes mosquiteiras, dos insecticidas intra-domiciliários, dos testes de diagnóstico, há interesse em que a doença prevaleça?

- Qual o papel da OMS na condução das investigações científicas?

- Comparando os investimentos no controle do HIV/sida e o investimento feito para prevenir a malária, teremos um resultado justo?

Ficam estas e outras perguntas que estão sempre a surgir, o que dá ao tema da malária, quanto a nós, um interesse do tamanho da sua enorme importância a nível mundial.

Todas as situações de saúde pública devem ser entendidas de modo global. O desenvolvimento humano é uma obrigação global e terá de continuar a ser uma responsabilidade cada vez mais partilhada pelos países desenvolvidos

porque são estes que têm maior capacidade de investimento na investigação para o desenvolvimento de soluções para o combate a uma epidemia.

Como vimos, as verbas disponibilizadas para a investigação, prevenção, tratamento e controlo da malária são enormes - e indicativas do quanto os países em desenvolvimento estão financeiramente deficitários para comprarem e aplicarem a vacina, mas são conseguidas porque resultam de uma verdadeira preocupação internacional no combate à doença, independentemente das fontes de rendimento geradas por tudo o que é necessário à prevenção, tratamento e controlo da malária.

A questão que se coloca em relação a doenças como a malária é que a questão da patente. As patentes nestes casos podem ser vistas como ética e moralmente inaceitáveis uma vez que se procuram subjugar o bem que tal medicação traria para a humanidade, às regras de mercado e face ao rendimento que tal medicamento pode ou não dar a uma empresa. Tal significa que no sistema económico mundial dominante numa primeira linha de “ataque” o que determina o avanço da investigação é o retorno financeiro e só num segundo plano é que se considera o benefício que daí pode advir.

O relatório da OMS - *Global Health Risks*, de 2009 permite perceber quais as principais doenças a nível mundial, as taxas de mortalidade e DALYs de cada uma das doenças e a sua localização, reflectindo assim as necessidades mundiais que são indicadores também para as empresas farmacêuticas. A OMS, por exemplo, terá obrigatoriamente uma enorme influência, como autoridade máxima a nível mundial, na orientação das investigações científicas.

As empresas farmacêuticas, como empresas que são, têm como finalidade, em primeira linha, o lucro e este é uma responsabilidade corporativa, no sentido de que são obrigadas a retribuir lucrativamente os investimentos sob pena de perder futuros investimentos.

As verbas conseguidas à luz da filantropia e cooperação internacional, na sua maior parte provenientes de impostos recebidos e doados pelos governos dos EUA, Reino Unido e União Europeia, destinadas à I&D de doenças tropicais de países em desenvolvimento, são as que dão continuidade à investigação

para essas mesmas doenças. E estes investimentos são o garante da continuidade e da preocupação que as «doenças maioritariamente dos países mais pobres» poderão continuar a suscitar. No reverso, estarão os investidores accionistas das empresas farmacêuticas para quem a principal finalidade do seu investimento é o lucro. Temos, então, dois extremos que se tocam fechando um círculo que contém as duas faces do desenvolvimento de medicamentos e vacinas – a filantropia e as regras de mercado.

No dia 8 de Outubro de 2013 foi amplamente divulgada a notícia⁷⁰ de que a GlaxoSmithKline prepara o pedido de autorização para começar a utilizar a vacina contra a malária em países africanos, contando poder começar a comercializá-la em 2015. Mesmo que, por insuficiente eficácia, esta vacina denominada RTS,S não chegue a ser comercializada, estará desbravado o primeiro caminho que pode levar à descoberta científica de uma vacina eficaz contra a malária.

Acreditamos nos esforços desenvolvidos, por parte de toda a comunidade científica, para que, o mais cedo possível, uma vacina contra a malária seja uma realidade.

No entanto, estamos cientes de que o poder económico se sobrepõe aos direitos humanos. Tal como nos foi dito numa entrevista, uma empresa farmacêutica não tem a responsabilidade óbvia e primeira de evitar a morte por malária de milhares de crianças em África. Tem a responsabilidade primeira de garantir o retorno financeiro aos seus accionistas e este é o lado perverso da questão. Também nos foi dito que qualquer investimento é melhor que nada. Concordamos. Mas terão as populações dos países endémicos de agradecer por tão pouco? É que os interesses económicos dos países desenvolvidos em África são enormes, e são interesses que vão de encontro aos interesses dos líderes africanos, completam-se. Logo, e em bom rigor, a responsabilidade é repartida, mas fica a fragilidade e passividade obrigatória e aflitiva das populações endémicas da versão mais grave da malária, por *P. falciparum*.

⁷⁰ <http://operamundi.uol.com.br/conteudo/noticias/31702/empresa+farmaceutica+vai+pedir+a+autorizacao+para+fazer+primeira+vacina+contra+malaria.shtml> [Consultado em 12 de Outubro de 2013]

BIBLIOGRAFIA

Acemoglu, D. and, J. Linn 2003. "Market Size in Innovation: Theory and Evidence from the Pharmaceutical Industry", *Working Paper 100038, NBER Working Paper Series, National Bureau of Economic Research*, October. www.nber.org [Consultado em 21 de Janeiro de 2013].

Bardin, L. 1977. *Análise de Conteúdo*. Lisboa, Edições 70, Reimpressão da Edição revista e actualizada de 2009.

Berndt, E., [R. Glennerster](#), [M. R. Kremer](#), [J. Lee](#), [R. Levine](#), [G. Weizsacker](#), [H. Williams](#)

2005. "Advanced purchase commitments for a malaria vaccine: estimating costs and effectiveness", *National Bureau of Economic Research*, <http://www.nber.org/papers/w11288> [Consultado em 21 de Janeiro de 2013].

Cabral, L. 1994. *Economia Industrial*. Lisboa, Ed. McGraw-Hill.

Carrier, M. A.. 2008. Two Puzzles Resolved: Of the Schumpeter - Arrow Stalemate and Pharmaceutical Innovation Markets. *Iowa Law Review*, 93 <http://ssrn.com/abstract=977603> [Consultado em 21 de Janeiro de 2013].

Cotta, A. 1973. *Dicionário de Economia*. Lisboa, Publicações D. Quixote.

Espírito Santo, P. 2010. *Introdução à Metodologia das Ciências Sociais*. Lisboa, Edições Sílabo.

Frank, R. H., Bem S. B. 2003. *Princípios de Economia*. Lisboa, Ed. McGRAW-HILL.

Gattani, S. G., Abasaheb B. Patil, Sachin S. Kushare. 2009. Pharmacoeconomics: a review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2 (3), <http://ajpcr.com/Vol2Issue3/R2Issue3.pdf> [Consultado em 21 de Janeiro de 2013].

Ghiglione, R., Matalon, B. 1992. *O Inquérito - Teoria e Prática*. Oeiras, Celta.

Gilbert, R. 2006. "Looking for Mr. Schumpeter: Where are we in the competition-innovation debate?", 6 - *Innovation Policy and the Economy*, National Bureau of Economic Research, MIT Press, www.nber.org [Consultado em 21 de Janeiro de 2013].

Henderson, J. M., R. E. Quandt 1958. *Teoria Microeconómica, Uma Abordagem Matemática*. Brasil, São Paulo, 1976.

Henderson, R. and I. Cockburn 1993. "Scale, Scope and Spillovers: The Determinants of Research Productivity in the Pharmaceutical Industry." *National Bureau of Economic Research*, Cambridge. www.nber.org [Consultado em 21 de Janeiro de 2013].

Kremer, M. & Snyder, C. M. 2003. "Why Are Drugs More Profitable Than Vaccines?" *National Bureau of Economic Research*. <http://www.nber.org/papers/w9833> [Consultado em 21 de Janeiro de 2013].

Lanjouw, J. O. 2002. *Intellectual Property and the Availability of Pharmaceuticals in Poor Countries*. Brookings Institution, Center for Global Development, and University of California at Berkeley, MIT Press, <http://www.nber.org/chapters/c10794> [Consultado em 21 de Janeiro de 2013].

Lanjouw, J. O. and I. Cockburn. 2000. "Do Patents Matter?: Empirical Evidence after" *GATT. NBER Working Paper No. 7495* Issued in January 2000. <http://www.nber.org/papers/w7495.pdf>

Leão, P. 2011. *Economia dos Mercados e da Empresa*. Lisboa, Escolar Editora.

Mankiw, N. G. and M. P. Taylor. 2008. *Economics*. UK, South-Western Cengage Learning.

Medeiros, E. R. de. 2004. *Economia para as Outras Ciências Sociais*. Lisboa, ISCSP-UTL.

Monteiro, R. L. 2001. *A África na Política de Cooperação Europeia*. Lisboa, ISCSP-UTL, 2ª Edição.

Ribeiro, M. de Almeida, M. Ferro. 2004. *Organização das Nações Unidas*. Lisboa, Edições Almedina.

Sachs, J. 2002. *The Global Innovation Divide*.
<http://www.nber.org/chapters/c10795>

Sampieri, R. H., C. F. Collado, P. B. Lucio. 2007. *Metodologia de Pesquisa*. Lisboa, Ed. McGRAW-HILL.

Sousa, A. R. de. 2010. *Gestão Financeira*. Lisboa, ISCSP, UTL.

Tigre, P. B. 2006. *Gestão da Inovação - a economia da tecnologia no Brasil*. Rio de Janeiro: Elsevier.

APÊNDICES

Apêndice 1

NOÇÃO DE MALÁRIA

1 - CARACTERIZAÇÃO DA DOENÇA

A malária é uma doença infecciosa provocada por um parasita do género *Plasmodium*, do qual existem várias espécies que infectam répteis, aves e mamíferos, transmitido por um mosquito da espécie *Anopheles*.

O vector do mais mortal parasita causador da malária, a fêmea do mosquito *Anopheles*, tem requisitos ambientais para que possa sobreviver e esses requisitos são sobejamente encontrados na África subsariana – o clima e as condições sociais de pobreza e pobreza extrema são factores aliados do mosquito vector. A malária é causa de pobreza na África subsariana e não o contrário (Seixas e Atouguia 2006), por isso a sua erradicação possibilitaria o crescimento económico até agora asfixiado naquela zona do planeta, também, por este grave problema de saúde pública, devido às elevadas taxas de mortalidade e morbidade de que é causador.

Os principais grupos de risco são as crianças com idades inferiores a cinco anos e as mulheres grávidas (Op. Cit.).

1.1 – O VECTOR

Hoje são conhecidas cerca de 400 espécies do mosquito *Anopheles*, das quais 80 podem ser transmissoras do *Plasmodium* causador da malária. Destas, 45 efectivam a sua transmissão, sendo as espécies *Anopheles gambiae* e *Anopheles funestus*, predominantes a sul do Sahara, as mais eficientes. E destas duas, a primeira é a que apresenta as taxas mais elevadas (Seixas e Atouguia 2006). No mapa da figura 1⁷¹ (CDC 2013) podemos observar mais em pormenor, a distribuição global do mosquito *Anopheles*.

Este mosquito existe em grande parte do mundo e as suas diferentes espécies dependem do meio ambiente e da região em que se inserem. Este

⁷¹ <http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/mosquitoes/index.html> [Consultado em 8 de Dezembro de 2012]

mosquito continua a existir nas zonas onde a malária já foi eliminada, considerando-se essas zonas como de potencial risco de reaparecimento da doença (Op. Cit.).



Figura 1 – Distribuição mundial do vector da malária

A fêmea do mosquito precisa de sangue por uma questão de sobrevivência da espécie, porque o sangue que ingere é essencial para o amadurecimento e multiplicação dos seus ovos. Quando picam - normalmente ao anoitecer, durante a noite e ao amanhecer - para facilitar a passagem do sangue, injectam uma quantidade de saliva e é nesta saliva que se encontram os esporozoítos, não são mais do que o parasita unicelular causador da malária (Seixas e Atougua 2006). Esta transmissão só é possível porque a forma sexuada do parasita, *Plasmodium*, já existe no sangue das pessoas infectadas. Quando o sangue infectado é sorvido do ser humano pelo mosquito, o parasita

vai encontrar no mosquito o que lhe falta para completar o seu ciclo biológico. Por isso, apesar desta espécie de mosquito se encontrar, ainda, nas zonas onde já houve malária, o parasita não existe.

1.2 – O PARASITA

Parasitismo define-se como «*An interaction of *species populations in which one (typically small) organism (the parasite) lives in or on another (the host), from which it obtains food (when the parasite may be called a biotroph), shelter, or other requirements. (...) Ectoparasites live externally on the host. Endoparasites live inside the body of the host*». (Allaby 2010).

Como referimos, causa da malária é o parasita do género *Plasmodium* do qual há cinco espécies causadoras desta doença no ser humano (CDC 2013):

- *P. falciparum* encontra-se nas zonas tropicais e subtropicais, predominantemente em África. É o mais agressivo de todos e é causador da malária severa, a forma mais grave e fatal (CDC 2013). *Este parasita apresenta um período de incubação de 7 dias no mínimo (Seixas e Atouguia 2006).*

- *P. vivax* encontra-se na Ásia, América Latina e também nalgumas zonas de África. Tal como o *P. ovale* é a espécie mais capaz de permanecer em estado dormente nas células do fígado, podendo provocar o regresso da doença meses ou anos depois da picada do mosquito. No entanto, é muito menos agressivo que o *falciparum*, (CDC 2013). *Apresenta um período de incubação de duas semanas (Seixas e Atouguia, 2006).*

- *P. ovale* encontra-se principalmente na África Ocidental e nas ilhas a oeste do Pacífico. Muito semelhante biológica e morfológicamente ao *vivax* (*Op. Cit.*).

- *P. malariae* é encontrado em todo o mundo, mas quando a doença não é tratada é causadora de uma infecção crónica que pode durar uma vida (*Op. Cit.*).

- *P. knowlesi* – encontrado no sudoeste asiático, é um parasita natural dos macacos de cauda longa e rabo de porco, principalmente na Malásia. *P.*

knowlesi tem um ciclo que se desenvolve em 24 horas podendo progredir para uma infecção grave que pode ser fatal (Op. Cit.).

1.3 – AS FORMAS DA DOENÇA

A malária apresenta como sintomas a febre, arrepios de frio, dores de cabeça e vômitos. Se não for correctamente diagnosticada e tratada como tal nas primeiras 24 horas, a infecção por *P. falciparum* pode evoluir de forma grave e levar à morte. As crianças com malária grave podem desenvolver anemia grave, dificuldades respiratórias ou malária cerebral. Nos adultos verifica-se muitas vezes a falência de vários órgãos. A infecção por *P. vivax* ou *P. ovale* é menos grave, mas os sintomas clínicos podem reincidir meses após a primeira infecção.⁷²

2 - DA HISTÓRIA DA DOENÇA

O nome malária tem a sua origem no latim e significa mau ar e paludismo advém do facto de esta doença estar directamente ligada a zonas palustres e pantanosas. (Barata e Piepoli 2001).

A malária é uma doença endémica conhecida desde há muito e alguns dos sintomas característicos desta doença encontram-se descritos no Cânone de Medicina Chinesa, *Nei Ching*, datado de 2700 a.C. Ainda que desconhecida como tal, a malária foi dizimando populações ao longo dos séculos e na Grécia, por exemplo, foi um mal referido por Hipócrates e Péricles no século V a.C.⁷³ Era há muito também conhecido o efeito de habitar em zonas perto de pântanos ou zonas de águas paradas e por isso os antigos Etruscos desenvolveram projectos, depois continuados pelos Romanos, com bons sistemas de drenagem nas suas cidades a fim de evitarem as perigosas águas estagnadas. Daí o nome de paludismo, de zona palúdica ou pantanosa, de entre outros nomes que a doença tem como impaludismo, maleita, febre terçã e quartã, ou ainda sezão ou sezonismo.

⁷² <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/> [Consultado em 4 de Agosto de 2013]

⁷³ <http://www.malaria.com/overview/malaria-history> [Consultado em 4 de Agosto de 2013]

A partir do século XVII a malária começa a ser tratada na Europa com quinino, quando o uso desta substância é conhecido e trazido do continente americano para a Europa, por padres Jesuítas. O quinino é o princípio activo retirado da casca da Cinchona, uma árvore das altas florestas do Peru e da Bolívia.⁷⁴

O quinino era eficaz apenas contra a malária e não contra outras febres para as quais se esperava o mesmo poder, o que levou à controvérsia e à discussão entre vantagens e desvantagens do seu uso.⁷⁵

Assim, o quinino foi usado como único remédio para os males das febres até ao século XX, durante o qual e por ocasião das duas guerras mundiais e da guerra do Vietname houve um enorme esforço no desenvolvimento de medicamentos anti maláricos. O desenvolvimento de novos medicamentos foi, por vezes, impulsionado pela necessidade de proteger militares, turistas e viajantes, bem como por interesses comerciais nas zonas endémicas.⁷⁶

Só em 1880 Charles Alphonse Laveran, um médico francês, cirurgião militar, descobriu o parasita causador desta doença nos glóbulos vermelhos de um paciente. Mais tarde, em 1885, os cientistas italianos Ettore Marchiafava e Ângelo Celli descobriram que a malária podia ser transmitida entre humanos através de sangue infectado. Seguiu-se, em 1894, outro grande passo no estudo desta doença quando Sir Patrick Manson, um microbiologista inglês, apresentou a teoria de que o hospedeiro do parasita causador da malária era um mosquito, teoria que foi demonstrada, em 1899, por Sir Ronald Ross (Halsey e Johnston 1990).

Em 1899 é enviado para África Ocidental para continuar as investigações no decorrer das quais descobre as espécies de mosquitos hospedeiros do

⁷⁴ <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/for-the-record-a-history-of-malaria-chemoprophylaxis> [Consultado em 4 de Agosto de 2013]

⁷⁵ http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40141995000200010 [Consultado em 4 de Agosto de 2013]

⁷⁶ <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/for-the-record-a-history-of-malaria-chemoprophylaxis> [Consultado em 5 de Agosto de 2013]

parasita da malária. Sir Ronald Ross dedicou a vida ao estudo da malária e em 1902 foi premiado com o Nobel da Medicina.⁷⁷

Entretanto, a Escola italiana acompanhava as descobertas científicas da doença e fazia a sua própria investigação como país interessado, já que Itália era um país endémico. Em 1898, o cientista Baptista Grassi, e a sua equipa, descobrem como se faz a transmissão do parasita e as várias fases do seu ciclo biológico. Na continuação dos seus estudos e investigações, descobrem que só o mosquito Anopheles pode transmitir a malária, (Nájera, 2009).

Nas décadas de 1950 e 1960 houve três médicos portugueses – F. J. C. Cambournac, Alberto Soeiro e Tito Morais – ligados ao Instituto de Higiene e Medicina Tropical que desenvolveram projectos de erradicação da malária em Moçambique de acordo com as orientações da OMS. Em 1955 esta organização determinou que o principal objectivo era a erradicação da malária e, em 1956, o seu Comité de Peritos da Malária apresenta o conceito de erradicação que implica a extinção total dos plasmódios por meio de campanhas que abrangessem também as regiões alvo da campanha e áreas circundantes: «*Por erradicação da malária entende-se a terminação da transmissão da malária e a eliminação do reservatório da infecção, por meio de campanha limitada no tempo e com tal grau de perfeição que, uma vez chegada ao seu estado final, a transmissão não poderá recomeçar.*» (Cambournac 1966, 33).

3 – DA EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO E RESISTÊNCIAS ADQUIRIDAS

A partir da década de 1920, alemães e americanos procuram alternativas sintéticas ao quinino e depois de algumas soluções encontradas e após 2ª Guerra Mundial houve um medicamento - a cloroquina – que se mostrou mais eficaz que os anteriores, de fácil produção e sem efeitos secundários. No entanto, nos anos 50 surgem, na Ásia, os primeiros casos de resistência a esta substância e nos anos 60 e 70 a resistência estendeu-se à América do Sul e a África⁷⁸. Os EUA, com a preocupação de encontrar um medicamento eficaz para protecção dos seus militares, obtêm a mefloquina.

⁷⁷ www.nobelprize.org [Consultado em 09 de Setembro de 2011]

⁷⁸ <http://www.cesam.ua.pt/files/Te%C3%B3filo%20V.%202008.%20Tese%20mestrado.pdf>

Mas uma outra substância era já conhecida pelos chineses desde há muito, a artemisinina, e em 1974 começaram os ensaios clínicos em larga escala para que a artemisinina tivesse uma acção rápida e eficaz contra a resistência do *P. falciparum* à cloroquina e apresentasse poucos efeitos secundários.

A planta da artemisinina, a *Artemisia annua*, cresce no sul da China e depressa as autoridades chinesas construíram fábricas para a sua extracção. Entretanto, revela-se o mais temido e aparecem resistências ao medicamento, desde alguns anos, na zona de fronteira entre a Tailândia e o Camboja.

Em resposta, a OMS recomendou que a artemisinina fosse combinada com outros medicamentos anti maláricos, surgindo, então, o ACT - *Artemisinin Combination Therapy*. Antevendo o comportamento do mercado farmacêutico, a OMS advertiu que as empresas farmacêuticas teriam de fornecer estes medicamentos a preço de custo e, com o fim de se realizar esta intenção, foi criada a Artemisinin Enterprise, financiada pela Bill and Melinda Gates Foundation⁷⁹.

⁷⁹ http://www.rcpe.ac.uk/journal/issue/journal_40_2/butler.pdf [Consultado em 10 de Setembro de 2013]

4 – O CASO DE MOÇAMBIQUE

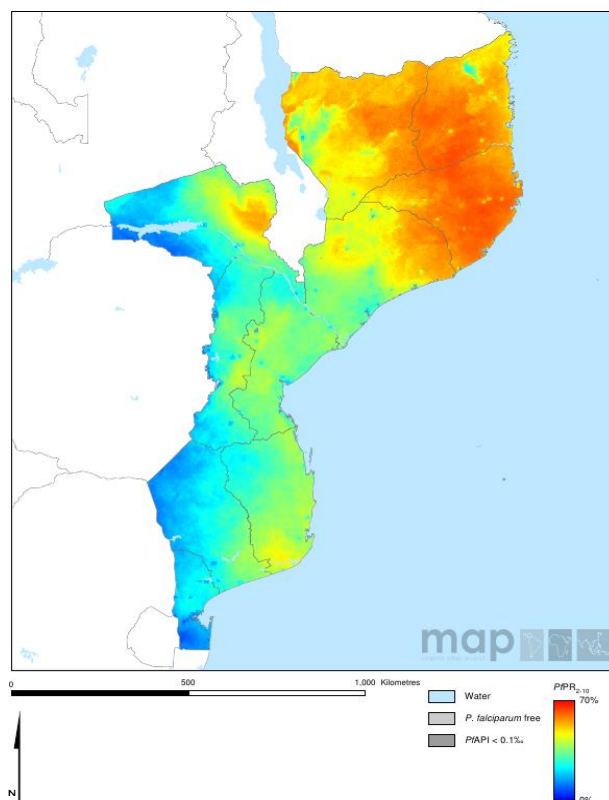


Figura 2⁸⁰ - Distribuição da endemia da malária por *P. falciparum* em Moçambique, em 2010.

Para não falarmos só no «abstracto» e porque a realidade vai muito para além da noção, apresentamos alguns dados do que se passa num dos países mais gravemente afectados por esta doença e com o terceiro mais baixo IDH – 0,327, a nível mundial. Só a República Democrática do Congo e o Níger ficam abaixo, com o valor de 0,304 (PNUD 2013).

O Relatório de Desenvolvimento Humano intitulado “*A Ascensão do Sul: Progresso Humano num Mundo Diversificado*” de 2013, do PNUD, refere que todos os países a nível mundial apresentam progressos em relação a 2000, na educação, saúde e rendimento, embora com assinaláveis disparidades, dependendo da sua localização geográfica. O mesmo relatório alerta para o facto de que o desenvolvimento económico não pode e não deve ser

⁸⁰ http://www.map.ox.ac.uk/browse-resources/endemicity/Pf_mean/MOZ/ [Consultado em 14 de Fevereiro de 2013]

confundido com o crescimento do desenvolvimento humano. Para que este se dê, ao progresso económico deve estar subjacente a imediata implementação de políticas para colmatar as mais básicas carências humanas, como as relacionadas com a alimentação, a saúde, a educação e a qualificação profissional, sempre com vista à erradicação da pobreza (ONU 2013).

Moçambique é um país endémico na sua totalidade e durante todo o ano, mas na época das chuvas, entre Dezembro e Abril, os índices de transmissão da malária são mais elevados. Aproximadamente 90% dos casos são infecções por *P. falciparum*, 9,1% são pelo *P. malariae* e apenas 0,9% por *P. ovale*⁸¹. O principal parasita é o *P. falciparum* e principal vector é o mosquito da espécie *Anopheles* e das respectivas subespécies - *gambiae*, *arabiensis*, *funestus*. O mapa da figura 2 mostra-nos a incidência da malária de uma forma geral em todo o país, em 2010.

Segundo o Documento Estratégico para o Controlo da Malária em Moçambique, Julho 2006-2009⁸², esta é a principal preocupação de saúde pública naquele país, sendo a causa de 30% das mortes registadas nos hospitais. Assustadoramente, 60% dos internamentos pediátricos resultam de malária severa, verificando-se que entre 40 a 80% das crianças de idades compreendidas entre os 2 e os 9 anos têm malária e há zonas do país em que 90% das crianças com idade inferior a 5 anos estão infectadas com o parasita da malária. No Documento Estratégico para o Controlo da Malária em Moçambique são assinaladas as falhas da estratégia seguida na década de 1950 quando foi iniciado o programa global de erradicação da malária⁸³. Em 1982 foi criado o *Programa Nacional de Controlo da Malária* e em 1991 este programa

⁸¹«O presente documento consistiu na revisão e actualização do Plano Estratégico 2003 a 2006. Ele enquadra-se quer no Plano de Acção para a Redução da Pobreza Absoluta (PARPA) quer no Plano Estratégico do Ministério da Saúde para 2001-2005- (2010). O principal objectivo do presente plano é munir o PNCM de uma estratégia definida, metas e objectivos claros e indicadores para monitorização e avaliação, de modo a facilitar uma eficaz implementação do Programa Nacional de Controlo da Malária em Moçambique.» http://transition.usaid.gov/mz/doc/plan/mds_pncm_strat%202006-09.pdf p. 7 [Consultado em 14 de Fevereiro de 2013]

⁸² <http://www.malariaconsortium.org/userfiles/file/Mozambique/PNCM%20-%20Plano%20Estrategico.pdf> [Consultado em 16 de Fevereiro de 2013]

⁸³ Idem, p. 7-8

baseou-se em três estratégias fundamentais – o diagnóstico precoce clínico e laboratorial da malária para aplicação do tratamento apropriado, controlo vectorial e educação para a saúde. No entanto, em 1999, após análise de uma missão internacional a conclusão de que estas medidas não tinham tido a eficácia pretendida, dada a incapacidade do Serviço Nacional de Saúde conseguir chegar à população rural e não estar dotado das infra-estruturas e meios necessários, devido a 16 anos de guerra civil. É manifesta a falta de medicamentos e a resistência à cloroquina é uma realidade; as campanhas de pulverização não chegaram às zonas rurais; a educação para a saúde não foi comunicativa, nem informativa porque não conseguiu transmitir o conhecimento dos sintomas físicos da doença, nem colmatar deficiências culturais que impedem a procura de cuidados de saúde. Exemplo disto é a procura, por parte das mulheres, de curandeiros na crença de que as convulsões febris dos filhos são fruto de uma doença espiritual⁸⁴. Este tipo de crenças e tradições culturais são difíceis de desaparecer ou substituir, ao que se acresce o poder dos curandeiros, mantido pelos que nele crêem e pelos próprios, por uma questão preservação desse mesmo poder. Adicionalmente cerca de metade da população de Moçambique vive longe de unidades de saúde o que contribui em muito para as taxas de mortalidade verificadas.

O Ministério da Saúde de Moçambique e o Instituto de Medicina Tradicional em colaboração com a *PATH Malaria Vaccine Initiative* e a *Family Health International* (FHI), precavendo situações desta natureza e a necessária educação para a saúde, tendo em conta a vacina contra a malária que está a ser desenvolvida, têm trabalhado no sentido de perceber qual vai ser a aceitação desta e de futuras vacinas que venham a surgir. Este trabalho de pesquisa formativa tem como objectivo uma comunicação pedagógica eficaz⁸⁵.

«Não há dúvida de que a malária representa um encargo significativo para a saúde na província, pois continua a ser a primeira causa de consultas, a primeira causa de internamentos e a primeira causa de mortalidade,

⁸⁴ http://transition.usaid.gov/mz/doc/plan/mds_pncm_strat%202006-09.pdf p. 7 [Consultado em 16 de Fevereiro de 2013] p. 8-9

⁸⁵ <http://www.malariajournal.com/content/11/1/394> [Consultado em 16 de Fevereiro de 2013]

particularmente em crianças entre os zero e os cinco anos, afirma Luisa Cumba, Directora Provincial de Saúde de Tete»⁸⁶.

A União Europeia, a UNICEF e o Fundo Global têm ajudado, nos últimos três anos, o Ministério da Saúde de Moçambique na sua determinação em reduzir a propagação da malária, tendo em conta as dificuldades de erradicação do vector nas províncias mais pobres e quentes do país, e a percentagem da mortalidade causada por esta doença.

Essa ajuda traduz-se na difusão de testes rápidos de sangue a todos os distritos, bem como numa maior capacidade de providenciar tratamento atempado que é vital no caso das crianças, dado que o seu sistema imunitário ainda não se encontra completamente desenvolvido. Assim, neste momento, é considerado pelas autoridades de saúde imperativo levar os serviços de saúde às comunidades para evitar que sejam os doentes a dirigirem-se às unidades de saúde ⁸⁷, inclusivamente porque estes, muitas vezes, encontram-se suficientemente distantes para desencorajar uma deslocação.

«Além de melhorar o tratamento de casos, o desafio é, acima de tudo, garantir que as pessoas não fiquem doentes. A estratégia tem tido sucessos graças ao seu enfoque na prevenção e principalmente na expansão das redes mosquiteiras tratadas com insecticidas de longa duração. Desde o ano 2000, 7.2 milhões de redes mosquiteiras foram distribuídas em Moçambique, das quais 2.7 milhões com o apoio do UNICEF. A prioridade tem sido para as mulheres grávidas e as crianças com menos de cinco 5 anos de idade, que continuam a ser os grupos mais vulneráveis»⁸⁸.

As autoridades moçambicanas tomaram consciência da gravidade desta doença e preocuparam-se em aliar uma ajuda externa correctamente direccionada para o problema.

O *Documento Estratégico para o Controlo da Malária em Moçambique* do Ministério da Saúde revela a realidade e as necessidades na batalha contra esta enfermidade, apostando na educação para a saúde. Em 2007 Moçambique

⁸⁶ www.unicef.org/mozambique [Consultado em 20 Fevereiro de 2011]

⁸⁷ Idem.

⁸⁸ Idem, ibidem

fez parte dos financiamentos concedidos pela *President's Malaria Initiative* (PMI), uma iniciativa que integra a *Global Health Initiative* (GHI), como objectivo principal de assistência externa do governo dos EUA - U.S. Government (USG). O programa PMI foi lançado em 2005, estender-se-á até 2014, com uma verba de 1.2 mil milhões de dólares para a prevenção e tratamento da malária com a finalidade de reduzir a taxa de mortalidade causada por esta doença em 50%, em 15 países da África subsaariana⁸⁹.

Moçambique conta com um importante centro de investigação científica, o Centro de Investigação em Saúde de Manhiça (CISM)⁹⁰ que tem a malária como uma das suas principais áreas de investigação. O CISM tem contribuído nos últimos anos para o desenvolvimento e estudo tanto em terapêuticas preventivas e eficácia de instrumentos de controlo, como em novos tratamentos, assim como estudos da candidata a vacina em testes clínicos, a RTS,S/AS. A sua contribuição no estudo da malária inclui trabalhos de análise do desenvolvimento da imunidade naturalmente adquirida por crianças, bem como o estudo da malária grave e placentária⁹¹.

Neste Centro de Investigação encontra-se o investigador Pedro Alonso que é, actualmente, o Director da OMS para o Programa Mundial contra a Malaria e para quem protecção que a vacina RTS'S oferece, ainda que insuficiente, é significativa⁹².

A União Europeia, a UNICEF e o Fundo Global têm ajudado o Ministério da Saúde de Moçambique na sua determinação em reduzir a propagação da malária, tendo em conta as dificuldades de erradicação do vector nas províncias mais pobres e quentes do país, e a percentagem da mortalidade causada por

⁸⁹ http://www.pmi.gov/countries/mops/fy13/mozambique_mop_fy13.pdf [Consultado em 14 de Fevereiro de 2013]

⁹⁰ «O Centro de Investigação em Saúde de Manhiça (CISM) foi criado em 1996 com o objectivo de impulsionar e conduzir investigação biomédica em áreas prioritárias de saúde. Desde a sua criação, o Centro desenvolveu-se seguindo a orientação de um Programa de Cooperação Bilateral entre os Governos de Moçambique e de Espanha e com o apoio do Hospital Clínic da Universitat de Barcelona (por via da Fundação Clínic per la Recerca Biomédica).» <http://www.manhica.org/> [Consultado em 16 de Fevereiro de 2013]

⁹¹ Idem.

⁹²

http://sites.uai.com.br/app/noticia/saudeplena/noticias/2014/12/09/noticia_saudeplena,151588/oms-deve-aprovar-primeira-vacina-contra-malaria-em-2015.shtml

esta doença. Essa ajuda traduz-se na difusão de testes rápidos de sangue a todos os distritos, bem como numa maior capacidade de providenciar tratamento atempado que é vital no caso das crianças, dado que o seu sistema imunitário ainda não se encontra completamente desenvolvido. Assim, neste momento é considerado, pelas autoridades de saúde, imperativo levar os serviços de saúde às comunidades para evitar que sejam os doentes a dirigirem-se às unidades de saúde⁹³, inclusivamente porque estes, muitas vezes, encontram-se suficientemente distantes para desencorajar uma deslocação.

«Além de melhorar o tratamento de casos, o desafio é, acima de tudo, garantir que as pessoas não fiquem doentes. A estratégia tem tido sucessos graças ao seu enfoque na prevenção e principalmente na expansão das redes mosquiteiras tratadas com insecticidas de longa duração. Desde 2000, 7.2 milhões de redes mosquiteiras foram distribuídas em Moçambique, das quais 2.7 milhões com o apoio do UNICEF. A prioridade tem sido as mulheres grávidas e crianças com menos de cinco 5 anos de idade, que continuam a ser as mais vulneráveis.»⁹⁴

Em 2005, a President's Malaria Initiative (PMI), do governo dos EUA, lançou um programa com duração de 5 anos e um financiamento de 1.2 biliões de dólares para a prevenção e tratamento da malária, em 50%, em quinze países endémicos da África subsariana, um dos quais Moçambique. Em colaboração com o governo deste país e de outros parceiros, como a USAID – *U.S. Agency for International Development*, o CDC – *Centers for Disease Control and Prevention* e o PNCM – *Malaria Operational Plan for Mozambique*, a intenção é reduzir em 50% os casos de malária, através da distribuição de tratamentos e preventivos como os ACT - *artemisinin-based combination therapy*, e os IPTp – *intermitente preventive treatment of pregnant woman*, as ITNs – *insecticide-treatment bed nets* e os IRS - *indoor residual spraying*.

⁹³ www.unicef.org/mozambique

⁹⁴ *Idem*

BIBLIOGRAFIA

Allaby, Michael. 2010. *Dictionary of Ecology*. Oxford, Fourth Edition.

AR Butler. S Khan. E Ferguson. *A brief history of malaria chemotherapy*. *R Coll Physicians Edinb* 2010; 40:172–7 doi:10.4997/JRCPE.2010.216 © 2010 Royal College of Physicians of Edinburgh. http://www.rcpe.ac.uk/journal/issue/journal_40_2/butler.pdf. [Consultado em 10 de Setembro de 2013].

Barata, O. S., S. I. G. F Piepoli. 2001. *Populações, Ambiente e Desenvolvimento em África*. Lisboa, ISCSP, UTL.

Camargo, Erney Plessmann. A malária encenada no grande teatro social. *Estud. av.* [online]. 1995, vol.9, n.24, pp. 211-228. ISSN 0103-4014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-40141995000200010>. [Consultado em 8 de Dezembro de 2012].

Centers of Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/mosquitoes/index.html> [Consultado em 8 de Dezembro de 2012].

Malaria Atlas Project. http://www.map.ox.ac.uk/browse-resources/endemicity/Pf_mean/MOZ/ [Consultado em 14 de Fevereiro de 2013].

Malaria Journal. <http://www.malariajournal.com/content/11/1/394> [Consultado em 16 de Fevereiro de 2013].

www.nobelprize.org [Consultado em 09 de Setembro de 2011].

República de Moçambique, Ministério de Saúde, Direcção Nacional de Saúde, Departamento de Epidemiologia e Endemias, Programa Nacional de Controlo da Malária. <http://www.malariaconsortium.org/userfiles/file/Mozambique/PNCM%20->

[%20Plano%20Estrategico.pdf](#) [Consultado em 16 de Fevereiro de 2013].
<http://www.malariaconsortium.org/userfiles/file/Mozambique/PNCM%20-%20Plano%20Estrategico.pdf> [Consultado em 16 de Fevereiro de 2013].

Seixas, J., J. Atouguia. 2006. *Malária*. Lisboa, UA.

UNICEF. www.unicef.org/mozambique [Consultado em 4 de Agosto de 2013].

United States Agency for International Development (USAID).
http://transition.usaid.gov/mz/doc/plan/mds_pncm_strat%202006-09.pdf
[Consultado em 16 de Fevereiro de 2013].

World Health Organization
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/> [Consultado em 4 de Agosto de 2013].
<http://www.malaria.com/overview/malaria-history>
[Consultado em 4 de Agosto de 2013].

William D. H., B. Johnston. 1990. *Collier's Encyclopedia*, New York Macmillan Educational Company. London and New York P. F. Collier, Inc., 15.

APÊNDICE 2

DEFINIÇÃO DE VACINA

Vacina é uma preparação antigénica, que inoculada (administrada) num indivíduo induz uma resposta imunitária protectora específica de um ou mais agentes infecciosos. O antigénio da vacina é normalmente composto por microrganismos (vírus ou bactérias) completos, mortos ou atenuados, ou de um fragmento desses microrganismos, por exemplo, uma parte da parede celular de uma bactéria, uma toxina inactiva, etc... o antigénio escolhido para uma vacina deve ser “imunogénico”, ou seja, deve desencadear uma reacção imunitária e não provocar a doença. A vacina é uma medida de protecção que induz no indivíduo uma resposta imunitária como se tivesse sido realmente infectado pelo microrganismo. O antigénio da vacina é apresentada em pequenas quantidades na dose da vacina, numa forma purificada, diluído num líquido estéril e por vezes combinado com adjuvantes, que amplificam a reacção imunitária⁹⁵.

O ciclo de investigação e desenvolvimento, ou seja a pesquisa de uma vacina requer entre 9 a 14 anos, antes de chegar a fase de produção. A Sanofi Pasteur, a única farmacêutica especializada só em vacinas explica este ciclo de desenvolvimento⁹⁶:

1º - Fase de identificação dos antigénios necessários à prevenção e tratamento da doença que requer entre 2 a 4 anos. Se forem encontrados os antigénios, estão reunidas as condições para a continuidade das pesquisas;

2º - Fase pré-clínica onde é confirmada a potencialidade dos antigénios em ensaios em animais, onde são seleccionados os melhores antigénios para a futura vacina. Esta fase pode durar 1 ou 2 anos;

⁹⁵ <http://www.vacinas.com.pt/vacinas/o-que-sao-vacinas> [Consultado em 1 de Julho de 2014]

⁹⁶ http://www.sanofipasteur.com/en/Images/Development_cycle.pdf [Consultado em 1 de Julho de 2014]

3º - Começa o desenvolvimento clínico que pode durar entre 6 ou 8 anos. Na Fase I a candidata a vacina começa a ser testada em seres humanos, normalmente numa amostra de entre 10 a 100 indivíduos;

4º - Na Fase II continuam os testes clínicos onde é avaliada a imunidade da candidata a vacina, em entre os 100 e os 3.000 indivíduos;

5º - Fase III em que se realizam ensaios clínicos para uma última avaliação da eficácia da futura vacina e a tolerância que apresenta, em entre 3.000 a 40.000 indivíduos.

Após os bons resultados comprovados na Fase III segue-se o epílogo das investigações. Durante 12 a 18 meses toda a investigação anterior é reunida e apresentada às autoridades de saúde para que autorizem a sua comercialização. Só com esta autorização uma vacina pode ser comercializada (op. cit.).

Para além dos anos de investigação que uma vacina requer, também a sua produção exige mais tempo do que a de outros medicamentos. Para o processo de produção de um único lote são necessários mais de 22 meses. Esta é a fase industrial que começa com o registo e acaba no transporte. O controlo de qualidade e a fármaco-vigilância começa na Fase I e estende-se até à distribuição (op. cit.).

APÊNDICE 3

DAS INVESTIGAÇÕES EM CURSO PARA A DESCOBERTA DE UMA VACINA CONTRA A MALÁRIA

Actualmente há 20 investigações em curso de projectos a vacina, mas a investigação mais avançada, entre 5 a 10 anos em relação a qualquer outra, é a RTS,S – AS01 que se encontra na fase III de ensaios clínicos. É uma investigação da *GlaxoSmithKline Biologicals* em parceria com a *PATH Malaria Vaccine Initiative*, MVI, com financiamento da Bill and Malinda Gates Foundation para a MVI. Esta vacina só terá eficácia contra o parasita *P. falciparum*. A OMS especifica que os ensaios clínicos estão a ser feitos em 15.460 recém-nascidos e crianças pequenas, com idades entre as 6 semanas e os 17 meses, em 7 países africanos - Burkina Faso, Gabão, Gana, Quênia, Malawi, Moçambique e Tanzânia – porque as taxas de incidência da malária são diferentes nestes países, o que permite testar a vacina com mais fiabilidade. Os últimos resultados destes ensaios clínicos, de Outubro de 2013, apresentam eficácia em ambos os grupos etários. Em ensaios, que duraram 18 meses, em crianças com idades entre os 5 e os 17 meses a eficácia foi de 46% na malária clínica e de 35,5% na malária severa; nas crianças com idades entre as 6 e as 14 semanas a eficácia foi de 27% na malária clínica, enquanto na malária severa o grau de eficácia não foi significativo (OMS 2013).

Prevê-se a disponibilização dos resultados definitivos dos testes clínicos da fase III em 2014, após o que a OMS reunirá o seu grupo técnico *Joint Technical Expert Group* (JTEG) em vacinas contra a malária, para avaliar e assegurar a sua eficácia. Se esta avaliação for favorável, é possível que a vacina, de primeira geração, esteja disponível em 2015. Factores como a duração da vacina e necessidade ou não de reforço serão tidos em conta. Só a OMS poderá recomendar o uso da vacina que será a primeira a ser utilizada nos seres humanos, contra um parasita, já que todas as outras existentes são contra vírus ou bactérias (op. cit.).

Para a OMS, mesmo com a aprovação de utilização desta vacina, será necessário continuar a contar com os medicamentos por se tratar de uma vacina ainda de primeira geração.

Com base no artigo 58º da *European Medicines Agency*, EMA, esta agência avalia os medicamentos que se destinam a ser usados fora da EU, para além de que a RTS,S – AS01 está a ser desenvolvida por uma empresa farmacêutica europeia. Pode ler-se na informação disponibilizada pela OMS que não é expectável que a RTS,S seja comercializada na Europa, porque esta não é o alvo desta vacina (op. cit.).

MVI portfolio

Feasibility studies		Translational projects		Vaccine candidates	
Antigens	Delivery	Preclinical	Phase 1/2a	Phase 2b	Phase 3
Antigen discovery (Seattle BioMed)	pDNA (Inovio/UPenn)	Translational research			RTS, S-AS01 (GSK)
Antigen discovery (NMRC)	Pfs25 (NIAID/Fraunhofer CMB)	Multivalent pDNA/adeno-virus (NMRC/Oxford U)	Multivalent ChAd63/MVA (Oxford U)		
CSP RI conjugates (NYU/Merck)		PvDBPII (ICGEB/MVDP)	RTS, S-AS01/ChAd63/MVA-TRAP (Oxford U/GSK)		
B cell targets (Seattle BioMed/JHU/NIAID/WRAIR/NMRC)		Translational development			
Antigen discovery (NIAID)			RTS, S-AS01 delayed fractional dose (GSK/WRAIR)		
EBA-Rh (WEHI/Genova)			Pfs25-VLP- Alhydrogel® (Fraunhofer CMB)		
PvDBP3-5 (WEHI)					
AnAPN1 (JHU)					

<i>P. falciparum</i> vaccines:	Pre-erythrocytic	Blood stage	Transmission blocking
<i>P. vivax</i> vaccines:	Pre-erythrocytic	Blood stage	Transmission blocking

Figura 1 – Portfolio da *Malaria Vaccine Initiative*, MVI, sobre as investigações a nível mundial para uma vacina contra a malária.

Na Europa não há, por enquanto, o parasita da malária existente em África, mas há preocupações com esta doença por parte de viajantes, sejam governantes ou turistas, ou a nível militar. No entanto, não será uma vacina que se justifique ser incluída nos programas nacionais de vacinação, razão pela qual a nível europeu poderá não ser lucrativa.

O *portfolio* da MVI, figura 1, especifica 17 investigações de vacina contra a malária em parceria com Institutos, Universidades e empresas farmacêuticas como: *Seattle BioMed*, *GlaxoSmithKline (GSK)*, *Johns Hopkins University (JHU)*, *International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB)*, *Malaria Vaccine Development Program (MVDP)*, *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*, *Naval Medical Research Center (NMRC)*, *New York University (NYU)*, *Merk*, *University of Pennsylvania (UPenn)*, *Walter and Eliza Hall Institute (WEHI)*, *Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR)*.

Há outras empresas que tendo *portfolio* em vacinas não se encontram neste grupo, como a *Novartis*, por exemplo, que continua a apostar no desenvolvimento de novas e mais eficazes terapias para o tratamento da malária, tendo neste momento duas novas moléculas na Fase II de ensaios clínicos. Podemos ler no seu *site*⁹⁷ que foi a primeira empresa a distribuir anti maláricos sem qualquer lucro, a não patentear medicamentos necessários aos países em desenvolvimento, a criar um Instituto destinado à pesquisa de vacinas não lucrativas, a *Novartis Vaccines Institute for Global Health*.

A *Sanofi Pasteur MSD* é a única empresa farmacêutica que, na Europa, só se dedica às vacinas, conta no seu *portfolio* com 29 vacinas para adultos e 26 vacinas para crianças. Na sua perspectiva de futuras vacinas, encontramos a da malária para daqui a mais de 10 anos, figura 2 (Sanofi Pasteur 2014).

⁹⁷ <http://www.novartis.com/downloads/corporate-responsibility/novartis-cr-overview.pdf>
[Consultado em 2 de Julho de 2014]

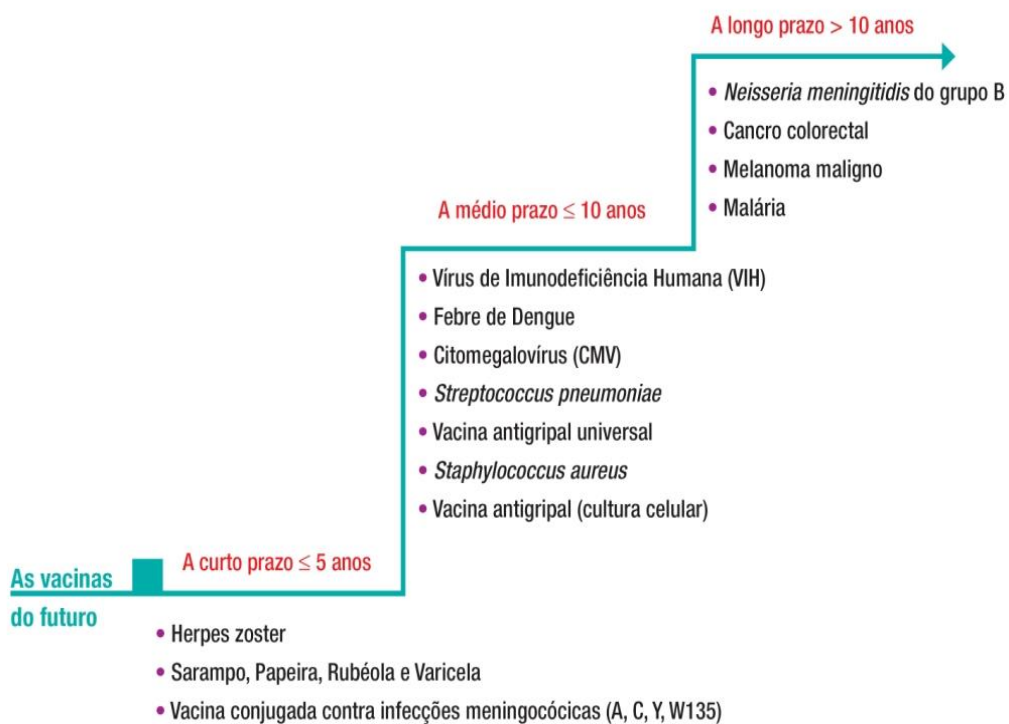


Figura 2 – As vacinas do futuro para a Sanofi Pasteur

BIBLIOGRAFIA

Novartis. Corporate Responsibility Overview.

<http://www.novartis.com/downloads/corporate-responsibility/novartis-cr-overview.pdf> [Consultado em 2 de Julho de 2014]

PATH Malaria Vaccine Initiative. MALARIA VACCINE INITIATIVE, MVI.

<HTTP://WWW.MALARIAVACCINE.ORG/>. [Consultado em 2 de Julho de 2014]

SANOPI PASTEUR. <HTTP://WWW.SPMSD.PT/>. [Consultado em 2 de Julho de 2014]

APÊNDICE 4

DAS ENTIDADES MUNDIAIS LIGADAS À MALÁRIA

Há várias entidades a apoiarem, a nível mundial a I&D, em novos medicamentos e na vacina, como na implementação dos programas de prevenção e controlo, das quais mencionaremos as que consideramos mais relevantes.

O *PATH – Program for Appropriate Technology in Health* - desenvolve trabalho em 70 países da Europa, África, Ásia, América Latina e América do Norte, através de parcerias para o desenvolvimento de vacinas e tratamentos de baixo custo para o HIV/sida, a malária e a tuberculose. O financiamento para as suas acções provém de fundações, do governo dos EUA e de outros governos, assim como de organizações sem fins lucrativos e da própria OMS. A intenção é garantir o acesso à saúde em doenças como a VIH/sida, malária e tuberculose; apoiar o desenvolvimento de tecnologias ligadas à saúde que permitam o acesso de todos; proporcionar o acesso às principais vacinas.

O PATH e os seus parceiros como a *Medical Care Development International*, a *Population Services International* e a *Save the Children* receberam recentemente 49 milhões de dólares da Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional (USAID). Esta verba destina-se a que nos próximos cinco anos sejam desenvolvidos esforços para melhorar a capacidade de diagnóstico e tratamento da malária (IMaD), bem como de outras doenças fatais, numa nova parceria intitulada *MalariaCare: Universal Diagnosis and Treatment to Improve Maternal and Child Health* (OMS, PATH 2013).

A *MVI – Malaria Vaccine Initiative* é um programa mundial do PATH criado em 1999 por meio de um subsídio da Fundação Bill Melinda Gates, com o objectivo de defender a necessidade urgente de uma vacina contra a malária de acordo com os ODM, definidos em 2000, no que respeita a travar e inverter a incidência da malária. Tem um programa de desenvolvimento, até 2015, em parceria com governos, o sector privado e académico, uma vacina contra a malária com eficácia igual ou maior que 30% contra doença clínica e de duração

mínima de um ano. O programa também visa o desenvolvimento, até 2025, de uma vacina com 80% de eficácia e com uma duração até quatro anos (MVI 2013).

A *MMV – Medicines for Malaria Ventures* é uma parceria público-privada sem fins lucrativos, fundada em Novembro de 1999, na Suíça, com um financiamento inicial de quatro milhões de dólares provenientes dos governos da Suíça e da Holanda, do Departamento para o Desenvolvimento Internacional, do Banco Mundial e da Fundação Rockefeller. Em 1999 o investimento em novos medicamentos contra a malária era muito limitado porque as perspectivas de lucro eram muito reduzidas. Na urgência de se encontrarem medicamentos mais eficazes, a MMV criou o modelo *PDP – Product Development Partnership* que veio resolver a questão do investimento em novos fármacos. O MMV apoia em muito o desenvolvimento de novos medicamentos contra o *P. falsiparum* (MMV 2014).

A *Bill & Malinda Gates Foundation* tem como prioridade a malária e o apoio a programas de prevenção e tratamento, para o que têm comprometida a verba de 2 biliões de dólares em subsídios a atribuir e 1,6 biliões de dólares destinados ao *Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria* (Bill and Malinda Gates Foundation 2014).

O financiamento conseguido pelo *The Global Fund* advém, em cerca de 95%, de governos doadores e 5% do sector privado. Em 2013 conseguiu o compromisso de 12 biliões de dólares por parte dos governos de 56 países doadores de fundos, para o período de 2014-2016, numa conferência organizada pelo governo dos EUA. Desde 2002 e até 2016, já houve um compromisso de 42 biliões de dólares, dos quais já foram pagos 30 biliões de dólares (The Global Fund 2014).

O *Roll Back Malaria - RBM* através do *Global Malaria Action Plan – GMAP* quer reduzir os casos de malária globais em 75% em 2015; reduzir o número de mortes evitáveis por malária para perto de zero em 2015; eliminar a malária em 8 ou 10 países até 2015 e, posteriormente, em todos os países em

fase de pré-eliminação. Numa perspectiva de futuro tem já a segunda geração do *Global Malaria Action Plan* (GMAP2) para o período entre 2016-2025.

A *Welcome Trust* é uma instituição de apoio à investigação a nível mundial. Um dos seus objectivos é o combate às doenças infecciosas, onde se inclui a malária e para o que criou o *Welcome Trust Expert Group on Malaria*. Nos últimos 20 anos, esta Instituição financiou 515 bolsas de investigação na malária, no RU e em países endémicos, no valor de 189 milhões de libras, o que representa 3% do valor total das verbas que a *Welcome Trust* destinou à pesquisa do conhecimento da doença e à investigação de novas formas eficazes de tratamento e vacina (Welcome Trust 2014).

A EDCTP - *European & Developing Countries Clinical Trials Partnership*, tem como objectivo fortalecer a investigação para o desenvolvimento de ensaios clínicos em África, capacitando os investigadores locais para que cada vez mais possam liderar esses ensaios clínicos, bem como instituir e reforçar comités nacionais de ética e de ética médica (EDCTP 2014). A sua principal área de financiamento são bolsas de investigação para promover o trabalho em rede entre investigadores europeus e investigadores africanos, em parcerias Norte-Sul e Sul-Sul. A EDCTP funciona em parceria com 16 países da EU e os países africanos. A finalidade é o desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas contra o HIV-sida, a tuberculose e a malária e o apoio vai essencialmente para as Fases II e III dos ensaios clínicos (op. cit.).

*O forte compromisso da Europa para com a parceria reflecte-se no facto de 74% do financiamento da EDCTP se dirigir para actividades implementadas por instituições de investigação africanas e de 72% de todas as actividades financiadas pela EDCTP serem lideradas por investigadores africanos*⁹⁸.

Por sua vez, o WRAIR - Instituto Militar de Pesquisa Walter Reed – instituto de pesquisa biomédica; tem sede nos EUA, em Silver Spring, Maryland, com laboratórios na Tailândia, Alemanha e Quênia. De entre outros contam com o Programa de Investigação Militar em Malária (Military Malaria Research

⁹⁸ http://www.edctp.org/annualreport2013/EDCTP_Annual_Report_2013_PT.pdf [Consultado em 19 de Dezembro de 2013]

Program, MMRP) que desenvolve pesquisas de diagnóstico e em medicamentos e vacinas para a eliminação da malária a nível mundial. A *United States Army Medical Research Unit-Kenya* USAMRU–K tem como parceiros a *President’s Emergency Plan for AIDS Relief* (PEPFAR) e a *President’s Malaria Initiative* (PMI). Esta unidade instalada no Quênia desenvolve e testa meios para prever, detectar, prevenir e tratar doenças infecciosas que podem pôr em risco a vida dos militares dos EUA. Desenvolve também vigilância e pesquisa de resposta necessária a novas ameaças de doenças infecciosas. É o único laboratório de doenças infecciosas do departamento de defesa dos EUA na África Subsariana. Têm como prioridades na investigação a aprovação pela FDA de um novo medicamento para o tratamento do *P. vivax*, em parceria com a GSK e a MMV, (WRAIR/GSK/MMV). Estão também avançados no desenvolvimento de novos medicamentos de prevenção em parceria com a Pfizer, a Sigma Tau e a GlaxoSmithKline⁹⁹.

⁹⁹ http://wrair-www.army.mil/ReAndDevelop_InfectDisRe_MalariaResearch.aspx

Bibliografia

Bill & Melinda Gates Foundation. <http://www.gatesfoundation.org/>.

European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP).
http://www.edctp.org/annualreport2013/EDCTP_Annual_Report_2013_PT.pdf.

Medicines for Malaria Ventures. <http://www.mmv.org/>.

PATH Malaria Vaccine Initiative. MALARIA VACCINE INITIATIVE, MVI.
<HTTP://WWW.MALARIAVACCINE.ORG/>.

Roll Back Malaria. The Global Partnership for a Malaria-free World.
<http://www.rollbackmalaria.org/>.

The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria.

U. S. Army Medical Research and Materiel Command Walter Reed Army
Institute of Research.
[http://wrair-
ww.army.mil/ReAndDevelop_InfectDisRe_MalariaResearch.aspx](http://wrair-
ww.army.mil/ReAndDevelop_InfectDisRe_MalariaResearch.aspx).

Wellcome Trust.

APÊNDICE 5

DO RESULTADO DAS ENTREVISTAS

Do conteúdo das entrevistas feitas com base num guião previamente elaborado, e com pequenas alterações consoante a integração profissional do entrevistado, resultaram um conjunto de ideias (conceitos sempre presentes nas respostas dos entrevistados) elucidativas do mundo da investigação científica e da indústria farmacêutica, bem como o que rege este sector económico na opinião dos auscultados.

Expomos, de forma descritiva mas não integral, as respostas obtidas, pela ordem das perguntas pela qual estruturámos as entrevistas, cujos guiões apresentamos no apêndice 4. Depois, apresentamos a análise de conteúdo dos assuntos abordados livremente pelos inquiridos. Por uma questão de organização e melhor descrição das ideias expressas, faremos corresponder a cada um dos entrevistados uma letra, de A a H, colocando em cada pergunta a resposta dada por cada um, sem, contudo, os identificar com as respostas. Teremos então uma noção de quais as perguntas que suscitaram mais interesse e mereceram maior desenvolvimento.

DESCRIÇÃO

1 - Principais problemas que se colocam à investigação científica na área da malária:

Entrevistado A - Uma das grandes causas de dificuldade de se encontrar uma vacina eficaz é o facto de os plasmódios serem diferentes nas várias zonas subaarianas e isto deve-se ao facto do parasita, ao longo do tempo, se ter modificado por causas ambientais e dos próprios hospedeiros. As variações que se verificam quer no parasita quer no hospedeiro homem têm características regionais. A inteligência do *P. falsiparum* chega a dar-lhe capacidade de se agarrar às paredes dos vasos sanguíneos para evitar chegar ao baço antes de ter

libertado os parasitas, onde as células infectadas – os glóbulos vermelhos - seriam destruídas, já que este órgão funciona como um filtro. Esta proeza é conseguida apenas pelo *P. falsiparum*, pois os outros parasitas da malária - vivax, ovale e malariae - não o fazem. Neste processo reside uma das grandes dificuldades de combater este parasita.

A profilaxia mata alguns dos parasitas que se encontram na corrente sanguínea, mas não todos os que foram originados pela multiplicação do glóbulo vermelho infectado.

Entrevistado B – A diversidade de parasitas causadores da doença no homem porque diferem do ponto de vista genético e do ponto de vista do reconhecimento pelo hospedeiro humano. O complexo ciclo de vida dos parasitas e as suas mutações genéticas atrasam as investigações. Por outro lado, os ensaios clínicos que têm de ser feitos têm de ser validados e a logística que a sua implementação requer é muito mais difícil em populações que não têm sistemas de saúde eficazes. A monitorização desses ensaios a nível da imunização é muito difícil em populações isoladas, como acontece em África. Este é um dos grandes entraves à investigação.

Entrevistado C - Na área da malária, um dos maiores problemas tem sido o distanciamento entre a pesquisa teórica e a aplicada, sobretudo na área das ciências sociais. Muitas das doenças da pobreza estão ligadas a falta de educação social e da denominada peri e suburbanização das cidades. Os desflorestamentos e as alterações produzidas pelo Homem facilitam a criação de nichos conducentes a criadouros de mosquitos transmissores da malária. A pesquisa laboratorial é rica mas nem sempre entendida pelos órgãos decisores na área do controlo da malária.

Entrevistado D – O parasita da malária está muito bem adaptado, o que causa mudanças no sistema imunológico do ser humano e resistência aos medicamentos. Durante muitos anos a malária foi uma doença negligenciada porque não foi considerada uma prioridade para a comunidade científica. Por isso, os conhecimentos científicos para desenvolver novas terapias são muito

limitados. O investimento na pesquisa de parasitas tem sido pequeno; o conhecimento a nível da biologia molecular de fungos, vírus e bactérias é maior. De todos os parasitas conhecidos da malária só o *P. falsiparum* pode ser criado em laboratório o que representa uma limitação no desenvolvimento das pesquisas.

Entrevistado E – A Fase I da pesquisa da vacina contra a malária não são feitas em África porque as agências financiadoras destas investigações estão na Europa, América do Norte e na Ásia.

Entrevistado F – Uma vacina com sucesso tem de ser eficaz nas várias fases do ciclo de vida do parasita.

Entrevistado G - Os principais desafios são a obtenção de uma vacina eficaz, o desenvolvimento de medidas epidemiológicas de controlo da transmissão mais eficazes bem como e a avaliação das consequências das estratégias de eliminação da doença.

Entrevistado H – Inúmeros, é muito difícil de fazer uma listagem simples. Recentemente foram preparadas várias publicações que discutem esses problemas abrangendo várias áreas:

[A research agenda for malaria eradication: health systems and operational research.](#) *malERA* Consultative Group on Health Systems and Operational Research. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000397. Review.

[A research agenda for malaria eradication: vector control.](#) *malERA* Consultative Group on Vector Control. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000401. Review.

[A research agenda for malaria eradication: vaccines.](#) *malERA* Consultative Group on Vaccines. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000398. Review.

[Some lessons for the future from the Global Malaria Eradication Programme \(1955-1969\).](#) Nájera JA, González-Silva M, Alonso PL. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000412. Review.

[A research agenda for malaria eradication: basic science and enabling technologies.](#) *malERA* Consultative Group on Basic Science and Enabling Technologies. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000399. Review.

[A research agenda for malaria eradication: diagnoses and diagnostics.](#) *malERA* Consultative Group on Diagnoses and Diagnostics. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000396. Review.

[A research agenda for malaria eradication: monitoring, evaluation, and surveillance.](#) *malERA* Consultative Group on Monitoring, Evaluation, and Surveillance. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000400. Review.

[A research agenda for malaria eradication: drugs.](#) *malERA* Consultative Group on Drugs. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000402. Review.

[A research agenda to underpin malaria eradication.](#) Alonso PL, Brown G, Arevalo-Herrera M, Binka F, Chitnis C, Collins F, Dumbo OK, Greenwood B, Hall BF, Levine MM, Mendis K, Newman RD, Plowe CV, Rodríguez MH, Sinden R, Slutsker L, Tanner M. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000406. Review.

[A research agenda for malaria eradication: modeling.](#) *malERA* Consultative Group on Modeling. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000403. Review.

[A research agenda for malaria eradication: cross-cutting issues for eradication.](#) *malERA* Consultative Group on Integration Strategies. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000404. Review.

2 - Considerando todas as dificuldades na investigação de uma vacina eficaz a sua continuidade deve-se:

Entrevistado A - Ao desafio que representa este parasita que, aos olhos dos investigadores, é fascinante. Por outro lado, e partindo deste paradigma, há imensas investigações que se fazem na área da malária, um pouco por todo o mundo e que não são úteis, não têm aplicabilidade, são representativas de financiamentos mal aplicados. Muitas delas são o resultado de benesses dadas a lóbis de investigadores para estudarem *sub-assuntos* relacionados com a doença, mas que na prática pouco ou nada contribuem para um maior conhecimento do parasita. São temas que estão a ser estudados mas que não são oportunos. Por isso, deviam ser estabelecidos critérios e prioridades. Muitos destes financiamentos deviam ser coligidos e aplicados na investigação

útil da vacina ou de novos medicamentos. Seria interessante somar o quanto se gasta em investigação fundamental (de laboratório como a bioquímica do parasita, a relação do parasita com determinado tipo de células) – que será importante daqui a décadas porque os resultados úteis demoram anos - e o quanto se gasta em investigação aplicada que é aquela que pode ser utilizada na área da saúde pública preventiva – vacinas, tratamentos, melhoria dos serviços de cuidados de saúde primários nos países endémicos; ou seja, em conclusão, há muita investigação fundamental inoportuna e um grande *deficit* de investigação aplicada.

Entrevistado B – É o sentido de responsabilidade social, embora a investigação de uma vacina seja mais complexa e a sua produção muito mais cara que a de um medicamento. As farmacêuticas não terão o retorno financeiro do investimento que fazem numa vacina contra a malária, mas procuram atenuar o prejuízo através de parcerias com financiadores como a Fundação Bill & Malinda Gates e através de parcerias público-privadas. Esta responsabilidade social das farmacêuticas ficou mais exposta depois da violação dos direitos internacionais da patente dos medicamentos para o HIV/sida, por parte da África do Sul e do Brasil.

Entrevistado C - Há mais de 30 anos iniciou se uma investigação competente sobre uma vacina da malária e nesse período os avanços tecnológicos foram imensos. Hoje é mais fácil produzir-se uma vacina com actividade anti malárica, mas a sua aplicação e controlo de uso depende de uma serie de factores e infraestruturas que nem sempre funcionam localmente.

Entrevistado E – A vacina contra a malária é um enorme desafio científico. A continuidade das investigações deve-se ao facto de sabermos que somos capazes de a descobrir.

Entrevistado G - A percepção de que é possível obter vacinas com melhores performances e que é necessário o desenvolvimento de medidas alternativas de controlo de transmissão da doença.

Entrevistado H - O facto de compreendermos que grande parte das dificuldades que se colocam na obtenção de uma vacina eficaz é consequência

de não conhecermos bem o parasita que causa a doença, nem as interações que estabelece com os seus hospedeiros, o ser humano e o mosquito *Anopheles*.

3 - Das investigações a decorrer para a descoberta de uma vacina contra a malária:

Entrevistado A – O trabalho que está a ser feito para se encontrar uma vacina é fundamental, assim como é fundamental trabalhar em novos fármacos, porque o parasita vai adquirindo resistências que têm de ser vencidas; em África vão aparecer também resistências às artemisininas.

Os ensaios clínicos da RTS'S estão a ser feitos em determinadas faixas etárias para se avaliar a eficácia da vacina precisamente em diferentes faixas etárias. A eficácia difere consoante tenha havido ou não exposição à doença. No caso de um adulto já com anticorpos da doença, a vacina terá o papel de prolongar a eficácia desses anticorpos ou introduzir outros anti corpos que possam dar maior protecção. Nas crianças que nunca tiveram malária a protecção terá de ser muito mais eficaz porque não têm quaisquer anticorpos, logo a vacina terá de ser eficaz para todos os casos.

Entrevistado B – A candidata a vacina RTS'S, da GlaxoSmithKline, GSK, é a mais avançada, mas a sua implementação, dados os baixos níveis de eficácia que apresenta, terá de ser acompanhada pelos métodos preventivos existentes, como as redes mosquiteiras, por exemplo. Resta saber se os medicamentos preventivos serão mais eficazes que uma vacina de baixo efeito. Provavelmente ninguém tem uma resposta para esta questão.

Apesar das várias investigações em curso interessa haver uma única vacina porque não seria viável, quer a nível terapêutico, quer a nível financeiro, haver uma vacina dirigida para crianças e outra para adultos.

Justifica-se sempre o desenvolvimento de novas investigações enquanto os níveis de eficácia de uma vacina não forem suficientemente protectores.

Há mais investigação em medicamentos para a malária do que na vacina. O processo de descoberta de medicamentos é diferente do de vacinas. É muito mais fácil ter uma vasta base de potenciais medicamentos cuja investigação vai evoluindo com os ensaios clínicos e com o conhecimento adquirido, do que partir para a descoberta de uma vacina, cujo estado de conhecimento é muito inferior. Está intrínseco o factor sucesso das investigações e o risco de insucesso.

Para o desenvolvimento de novos medicamentos, empresas como a GSK e a Novartis, por exemplo, têm bibliotecas de compostos de medicamentos, uma reserva de conhecimento que foram desenvolvendo e acumulando ao longo dos anos. As empresas chegam a ter dez milhões de compostos armazenados que podem ser testados para várias doenças, mas são poucos os que chegam a dar origem a um medicamento. Por isso, à partida o avanço para a investigação de um medicamento é muito maior que para uma vacina. Por outro lado, as empresas têm de ter equipas de investigação e produção para uma vacina, caso contrário não irão formar equipas só para trabalhar numa vacina contra a malária. Isto é, uma empresa farmacêutica necessita não só de disponibilidade de investimento para a descoberta de uma vacina contra a malária, como ter também o conhecimento e o corpo de investigadores para trabalhar esta área.

Entrevistado C – Há mais de duas dezenas de candidatos e todos os seus líderes consideram a sua vacina competente e funcional. Devemos acrescentar que melhorias no âmbito social e económico das populações afectadas têm também um papel positivo no controlo da malária, incluindo uma educação a nível da saúde pública para uma maior e mais eficaz prevenção da doença. Esta opinião é partilhada com o Entrevistado F.

Entrevistado D – Temos uma responsabilidade social e corporativa. Para a GSK é muito importante ser capaz de responder às maiores necessidades em termos de saúde, como sejam as doenças negligenciadas. No caso da malária o objectivo é a investigação do mosquito vector, complementada com acções preventivas como o IRS, as ITN's, a vacina e o tratamento. Com isto temos como

objectivo erradicar a malária, e, um compromisso corporativo. Os nossos programas não resultam só de decisões internas, porque trabalhamos com a IMC – International Malaria Community para dirigir a investigação para onde é importante e necessária. É um espírito inovador e muito compensador a nível internacional.

Entrevistado E – A RTS'S, candidata a vacina, teve resultados insuficientes, entre 25% e 30% em bebés. Provavelmente não será comercializada devido a uma baixa relação custo-eficácia. Uma vacina pobre como a RTS'S competirá com métodos preventivos como as ITN's e o IRS.

Entrevistado F – A EDCTP financia actualmente duas investigações que se encontram na Fase II. Uma está a ser desenvolvida pela SSI - *State Serum Institute*, na Dinamarca e outra pela Universidade de Oxford, no Reino Unido.

A investigação da GSK é financiada pela Fundação Bill & Malinda Gates e pelo MVI. Com este financiamento as entidades envolvidas querem garantir a utilização da vacina, ainda que os seus níveis de eficácia sejam baixos. Entendem que uma vacina com baixa eficácia é melhor do que nada. Mas, por outro lado, a baixa eficácia pode impedir a sua comercialização. Actualmente já se procura uma segunda geração de vacinas, resultante de uma combinação de vacinas.

O mais importante é combater a doença e promover a sua prevenção. A GSK tem a investigação mais avançada da vacina; a Novartis, a Sigma-tau, a Sanofi Adventis, a Merck e a Chong Kun Dang têm medicamentos combinados de artemisinina.

Entrevistado G – Na fase inicial muitas vacinas são apresentadas como conceitos com potencial para conferirem protecção eficaz. Contudo, só a sua apreciação em ensaios de fase III permitem tirar conclusões acerca da eficácia. Neste momento, existem conceitos que fizeram *proof of principle* da sua possível alta eficácia, mas aguardam oportunidade para ensaios de Fase III nos próximos 2-3 anos.

Entrevistado H - [A research agenda for malaria eradication: Vaccines.](#)
malERA Consultative Group on Vaccines. PLoS Med. 2011 Jan 25;8(1):e1000398.
Review.

4/5 – Quais os principais factores determinantes para a alocação de recursos para uma determinada investigação realizada pelas empresas farmacêuticas ou outros investigadores, ou que factores que determinam a investigação em determinada doença?

Entrevistado A - - O que determina a opção por determinada investigação para determinada doença, em detrimento de outras é sempre o lucro. As preocupações com as doenças negligenciadas, como as doenças tropicais, por parte das empresas é uma preocupação ética, moral e sobretudo com a comunicação social, ou seja, com a visibilidade que é obtida com a demonstração de interesse nestas doenças. As empresas farmacêuticas sabem que se oferecerem medicamentos às populações pobres dos países em vias de desenvolvimento, a visibilidade em termos de marketing é enorme. Trata-se de um lucro indirecto.

É, por exemplo, o caso da doença do sono. Se as empresas que fabricam os medicamentos necessários, não doassem gratuitamente os medicamentos à OMS, não seria possível tratar os doentes. Este tipo de medicamentos não é rentável do ponto de vista económico. As doações à OMS não são gratuitas, ou seja, estabelecem-se, por esta via, relações de trabalho não isentas de interesse entre as empresas e a OMS e que são compensadoras. Por outro lado, esta moeda de troca funciona também para a OMS que vê, assim, conseguidas benesses que de outra forma não alcançaria. Mas não é só a OMS. Actualmente há grandes grupos de pressão, ligados aos fármacos que obrigam, indirectamente, a OMS a funcionar nesta base, como por exemplo o DNDi – Drugs for Neglected Diseases initiative que tem poder para fazer pressão para a investigação de novos medicamentos para determinadas doenças;

No essencial fica o benefício que desta espiral de intercâmbio de interesses resulta para as populações. Este é, sem dúvida, o lado positivo da

questão e que é o que interessa. Não vale a pena analisar o caminho optado que se orienta unicamente para a obtenção de lucros financeiros; o resultado final obtido a favor das populações mais carenciadas é evidente. São doenças que acabam por ter maior visibilidade graças a estes donativos.

As empresas não fazem doações sem esperar retorno porque têm de ter respostas lucrativas para os seus accionistas. Fazem doações calculadas e com interesses implícitos. As doações de medicamentos para a doença do sono ou o investimento na vacina contra a malária, por si só, representam perdas avultadas para as companhias que só são compensadas pelo reconhecimento destas atitudes beneméritas. Da vacina da malária nunca haverá retorno do investimento e nem sequer haverá retorno suficientemente eficaz para as populações.

Entrevistado B - Quando uma empresa aposta na investigação de doenças como o HPV, o HIV/sida ou o cancro, tem a garantia de que os serviços nacionais de saúde dos países onde as doenças são prevalentes vão pagar os tratamentos e assim garantir o retorno do investimento. Mas quando uma empresa decide trabalhar na malária não tem o lucro como meta. A malária hoje já não é uma doença negligenciada pela quantidade de investimento que tem e que tem vindo a aumentar desde que a Fundação Bill & Malinda Gates direccionou grandes verbas para a investigação nesta doença e, com isso, foi impulsionadora do aumento do financiamento público por parte dos governos.

Os factores determinantes para a investigação em determinada doença têm que ver com o balanço entre o investimento a fazer e o proveito que daí pode advir, sendo que o lucro pode não ser financeiro, mas reflectir uma imagem de preocupação e responsabilidade social da empresa. Por outro lado, as empresas têm que ter *now how* para fazerem investigação numa vacina, como a GSK que o foi adquirindo, através das fusões de empresas que foi fazendo. As fusões de empresas farmacêuticas complementam-nas e permitem a redução dos custos na obtenção de objectivos. A fusão das empresas só se dá se ambas tiverem a mesma missão. Se o objectivo de uma empresa for trabalhar numa área diferente, então a opção é a compra de outra empresa que

tenha o *now how* pretendido. As empresas mais pequenas surgem de incubadoras de empresas das universidades e a partir de determinado ponto da investigação não têm capacidade financeira para continuar. Nessa altura, se houver interesse na investigação por parte de uma grande empresa dá-se a fusão ou a compra.

Entrevistado C – É consensual que as enfermidades dos países mais desenvolvidos, do foro neurológico ou cancro, têm maior apoio financeiro pois darão maior lucro, no entanto, esta resposta deve ser dada pela indústria farmacêutica.

Entrevistado E – A investigação desta vacina representa 100 milhões de dólares e as medidas de prevenção e tratamento representam 1.500 milhões de dólares. São 1.5 biliões para a prevenção e 0.1 para a descoberta da vacina, ou seja 15 vezes mais investimento financeiro para o controle da doença. Daqui surge a questão – isto é justo? Estará o dinheiro bem distribuído?

Normalmente, as farmacêuticas não fazem investigação em vacinas; esperam que grupos de cientistas académicos ou de institutos descubram uma candidata a vacina. Nessa altura, compram a licença por biliões de dólares e continuam o seu desenvolvimento. A RTS'S, da GlaxoSmithKline, GSK, é um caso invulgar porque foi a empresa que iniciou a investigação

A investigação de uma vacina contra a malária não é uma prioridade para as grandes farmacêuticas porque o mercado para esta vacina não é suficientemente grande e não tem capacidade para devolver o investimento feito na sua descoberta e produção. É um mercado que representará, apenas, cerca de 4 a 5 milhões de dólares por ano.

O problema fundamental na investigação de uma vacina contra a malária é o alto risco de falhar. Todas as candidatas a vacinas falharam até agora. Se se gastaram 100 milhões de dólares por ano, durante 25 anos, quer dizer que se gastaram 2.5 biliões de dólares, mundialmente, a tentar descobrir esta vacina. E com todo este investimento ninguém conseguiu, até agora, ter retorno do investimento. Então, este não é um bom negócio para a indústria

farmacêutica. Só uma empresa, a GSK, está a fazer investigação nesta vacina que não compensa em termos de custo-eficácia, pelo que seria interessante perceber porque se gasta tanto dinheiro numa vacina que, sabemos, não será suficientemente eficaz.

Uma das razões porque as empresas optam por investir na pesquisa de uma determinada doença é porque necessitam de uma boa imagem pública. Escolhem uma ou duas doenças para demonstrarem que o seu objectivo não é o lucro. Exemplo disto será a GSK com a vacina contra a malária, a Sanofi Pasteur com a pesquisa de uma vacina contra o HIV/sida, a Novartis com os medicamentos de tratamento da malária e a Merck com os medicamentos cedidos gratuitamente para tratamento da cegueira em África.

A distribuição de uma vacina contra a malária seria incluída nos programas nacionais de vacinação.

Comparando os financiamentos para a malária e para o HIV/sida, por exemplo, mundialmente são gastos cerca de 1.5 biliões de dólares na prevenção da primeira e cerca de 15 biliões de dólares para prevenir a segunda. Na Europa e nos EUA 90% das verbas com saúde são gastas com a população acima dos 50 anos, 10% da população mundial nos países desenvolvidos.

As doenças de África são desconsideradas. Não há prioridade para as doenças globais. A prioridade vai para os riscos de doenças nos países desenvolvidos. Por outro lado, nos EUA fazem-se enormes investimentos na investigação de uma vacina contra a malária, através do Walter Reed Institute, mas por interesses militares.

Gastar dinheiro a prevenir doenças tem maior custo-eficácia do que tratar as doenças e uma vacina é a intervenção com maior custo-eficácia.

Todas as empresas têm os seus programas de responsabilidade civil que é uma aposta de negócio nos países desenvolvidos. As empresas não têm a responsabilidade de parar a mortalidade infantil por malária. Têm, sim, responsabilidades para com os seus accionistas/investidores.

Entrevistado F – As áreas de investigação são reflexo das prioridades apresentadas pelos países com quem a EDCTP trabalha, o que envolve avaliações de peritos para uma melhor perspectiva local e global.

As vacinas devem ser vendidas a baixo custo, no entanto o custo da sua I&D requer enorme investimento financeiro. E quando se trata de uma doença prevalente na África subsariana, a I&D requer a implementação de ensaios clínicos nos locais endémicos, facto que vai aumentar substancialmente o custo da vacina ou medicamento em causa.

A indústria farmacêutica tem as suas prioridades de financiamento com *timings* diferentes e o factor lucro, muitas vezes, pode não ser determinante talvez por uma boa imagem corporativa.

Enquanto a malária é considerada uma doença do sul do planeta, o HIV é global, por isso as farmacêuticas dão mais importância ao HIV. A preocupação com a malária deve-se mais ao factor turismo e a questões militares, razão pela qual os EUA estão empenhados na descoberta de uma vacina.

Entrevistado G - O que determina a investigação académica é a conjugação da curiosidade do investigador com as oportunidades de financiamento de investigação que em muitos casos podem corresponder a anseios sociais e estratégias políticas. Acredito que a determinante da investigação industrial esteja ligada à oportunidade de negócio e às condições de mercado.

Entrevistado H - A complexidade que o parasita da malária apresenta e a forma ou formas intrincadas como que se relaciona com o hospedeiro.

6 – A investigação científica sobre a malária é competitiva? Esta promove a pesquisa?

Entrevistado A - A competição na investigação, em teoria, deve acrescentar valor, mas pode ser negativa se houver factores de ordem cultural; nos países mais ricos a competição existe do ponto de vista científico, mas não a nível económico.

Entrevistado B - Há competição e essa competição é profícua porque há vários investigadores centrados na mesma fase de desenvolvimento do parasita. A nível de novos medicamentos a competição é mais fechada porque estes dão origem a novas patentes. E embora estas possam ser regulamentadas por forma a não serem exclusivas, a descoberta de novos compostos pode abrir caminho para a descoberta de medicamentos para outras áreas terapêuticas e aqui entra a questão da propriedade intelectual, factor que leva a que não haja tão grande divulgação das pesquisas por parte dos grupos de investigação.

Entrevistado C – Sim.

Entrevistado D – Não temos um espírito competitivo e prova disso é a divulgação e partilha que a GSK faz, dirigida a toda a comunidade científica, de todos os resultados obtidos na investigação anti malária. Trabalhamos em colaboração com várias instituições em programas de investigação, alguns deles em África.

Entrevistado E – A competição é um estímulo para a investigação.

Entrevistado G - Sim. A competição promove a selecção de ideias mais promissoras e a produtividade mas não tem um impacto directo e proporcional na qualidade do conhecimento obtido.

Entrevistado H - Existe uma grande competitividade no campo científico de investigação da malária. Quanto mais não seja porque os recursos são escassos e por isso todos competimos para os mesmos financiamentos. Pessoalmente, acho essa competitividade bastante positiva. No entanto, existem sempre exageros e por vezes isso pode ser aqui ou ali mais negativo, mas de uma maneira geral é uma competitividade saudável.

7 – Como é que os centros de investigação públicos e privados concorrem aos financiamentos e como é determinado o financiamento público? Que entidades são candidatas?

Entrevistado B - A primeira preocupação relativamente a uma descoberta é patenteá-la para depois a publicar. Para isso, as universidades têm

centros de transferência de tecnologia que funcionam como departamentos especializados na divulgação da descoberta e no registo da patente. Através destes departamentos as Universidades procuram parcerias para a patente. Isto porque, no que respeita a medicamentos, interessa que a patente passe o mais cedo possível para uma empresa farmacêutica porque são estas que têm capacidade de desenvolvimento, produção e comercialização de medicamentos. A transferência da patente pode ser feita de duas maneiras: a) a empresa simplesmente compra a patente à universidade; b) a empresa e a universidade estabelecem uma partilha nos lucros de comercialização do medicamento se este chegar a uso clínico. Neste caso e através de regulamentação própria, atingido um determinado nível de vendas do medicamento, a empresa remunera o autor da descoberta. Este processo é, no entanto, muito mais comum nos EUA do que na Europa.

No caso da malária, a própria GSK partilha o conhecimento adquirido num Banco de resultados de investigação¹⁰⁰ onde estão depositadas patentes de compostos para a malária. A utilização destas patentes está legislada e assegura a inovação na comercialização por parte da empresa que queira fazer esse investimento, mesmo que não tenha retorno do investimento feito.

Tanto os centros de investigação como as empresas investem nas áreas da sua vocação e têm como missão procurar fundos de financiamento para essas investigações, a nível nacional ou europeu. Os fundos europeus para a investigação estão centrados no CORDIS – Community Research and Development Information Service, através do Seventh Framework Programme (FP7) e contam com milhões de euros para um período de quatro anos. As áreas comunitárias a financiar são estabelecidas à partida – saúde, energia, ambiente, etc. Em relação à saúde são os investigadores de cada país que pressionam a Comissão Europeia para que determinadas áreas de investigação sejam integradas nos programas de financiamento. Em relação à saúde o programa

¹⁰⁰ <http://www.patentdocs.org/2010/05/gsk-promotes-open-innovation-by-sharing-malaria-inhibitor-compounds.htm> [Consultado em 28 de Março de 2013]

2020¹⁰¹ pretende beneficiar, para além das doenças neuro-degenerativas, o envelhecimento da população. O envelhecimento da população é uma consequência do desenvolvimento.

Entrevistados C - Todos os concursos são abertos a laboratórios privados ou públicos preferivelmente em parceria, devendo os laboratórios dos locais onde a enfermidade existe, estarem incluídos também. Estruturas como o EDCTP da UE é exemplo desse tipo de parceria.

Entrevistado E – A maior parte do financiamento para esta investigação da GSK provém da Fundação Bill & Malinda Gates. Mas, de todo o dinheiro que é gasto mundialmente na investigação desta vacina, resulta das empresas em 5%, 10% daquela Fundação e 85% de impostos dos governos dos EUA e do Reino Unido, e, da União Europeia que tem o programa comunitário Seventh Framework Programme FP7. No entanto, o melhor fundo privado para a investigação da malária é o Wellcome Trust, em Londres. O dinheiro para a pesquisa da malária está disponível para grandes aplicações financeiras num cenário competitivo. Estes grupos competem para financiamento de pesquisas e os melhores aplicativos são garantidos por peritos científicos.

Entrevistado F – Os fundos provém da União Europeia e da mobilização conseguida pela EDCTP.

Entrevistado G - Na maioria dos casos os programas de financiamento são abertos a quem queira submeter propostas de investigação.

O investimento público na investigação de vacinas é determinado por pressões sociais e estratégicas políticas e institucionais, sobretudo as entidades académicas mas também as não-académicas (indústria), existindo parcerias entre agentes financiadores e indústria para obtenção de vacinas.

¹⁰¹ <http://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/area/health> - Doenças crônicas e infecciosas e os efeitos colaterais do envelhecimento da população já que se prevê que o número de pessoas na União Europeia com mais de 65 anos de idade cresça 70% até 2050. [Consultado em 28 de Março de 2013]

Entrevistado H - Desenvolvemos uma ideia, obtemos resultados preliminares que sustentam essa ideia e propomos a diversas entidades (públicas ou privadas) essa mesma ideia. Essas entidades avaliam e decidem se nos querem financiar ou não.

8 – Como funciona a network da comunidade científica dos grandes centros de investigação mundiais e da indústria farmacêutica?

Entrevistado B - A network a nível da investigação na malária funciona muito bem, há uma grande colaboração entre investigadores das muitas pesquisas que estão a decorrer a nível mundial, principalmente no que respeita à biologia do parasita ainda não totalmente conhecida.

Entrevistado C - Resposta difícil, faço parte de várias redes e os funcionamentos são diversos e os resultados também.

Entrevistado E – A Universidade de Oxford, por exemplo, também desenvolve investigação, testes clínicos, da vacina contra a malária em África, em Kilifi no Quênia, em parceria com universidades na Gambia e em Dakar, e, também no Burkina Faso. Todos os resultados de investigação são publicados, embora por vezes lentamente, mas no essencial sabemos quem está a fazer o quê, porque os dinheiros são públicos ou doados por quem quer contribuir para esta investigação, daí que os resultados tenham de ser publicados.

Entrevistado G - Razoavelmente bem entre os investigadores académicos e com alguma comunicação com a indústria embora esta procure proteger os seus interesses.

Entrevistado H – A integração dos diferentes grupos é sempre mais complicada de fazer, mas para isso criam-se grupos de trabalho que têm o objectivo de fazer essa mesma ligação. Penso que o trabalho recentemente publicado do grupo de trabalho de Malaria Eradiation Agenda (MalERa) poderá ser bastante informativo:

[A research agenda for malaria eradication: cross-cutting issues for eradication.](#) *malERA Consultative Group on Integration Strategies. PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000404. Review.

9 – Se novos surtos de malária voltarem à Europa poderá haver um maior investimento na investigação de uma vacina 100% eficaz?

Entrevistado B - Não. Para isso a malária teria de voltar de uma forma dramática. Se aparecerem mais casos serão pontuais.

Entrevistado C - Não creio. Houve dois projectos sobre o problema, em relação a malária e outras doenças por vectores e, por exemplo, para Portugal, a possibilidade de a malária voltar a ser endémica era quase inexistente.

Entrevistado D – O foco dos investigadores são as pandemias, é uma consequência óbvia. A gripe aviária, por exemplo, afectou um grande número de populações e causou muitas mortes.

Entrevistado G - Possivelmente. No entanto, o ressurgimento da malária no Sul da Europa não atingirá proporções epidemiológicas comparáveis aos países endémicos, desde logo porque as condições socioeconómicas e de higiene pública que determinam a perpetuação da malária não se verificam na Europa. Assim, dificilmente a malária na Europa será motivadora de maior investimento em vacinas, mas poderá contribuir para investigar medidas de controlo epidemiológico para eliminação da doença nas áreas europeias afectadas.

Entrevistado H – Provavelmente, mas 400 milhões de novas infecções todos os anos devia ser suficiente para ser um problema global e de todos.

APÊNDICE 6

GUIÃO DE ENTREVISTA SEMIESTRUTURADA SOBRE O DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA CIENTÍFICA DE UMA VACINA CONTRA A MALÁRIA

1. Qual ou quais os principais os problemas que se colocam à investigação científica na área da malária?

2. Tendo em conta as dificuldades que se apresentam na obtenção de uma vacina eficaz, o que sustenta a continuidade da investigação?

3. Neste momento estão em desenvolvimento várias pesquisas e envolvidos diversos esforços para a descoberta de uma vacina contra a malária – incluindo a espécie mais mortal o *P. falciparum*. Quantas são, exactamente, as investigações que têm lugar um pouco por todo o mundo com o objectivo de encontrar uma vacina 100% eficaz? De todas essas investigações qual é a mais promissora?

4. Quais são os principais factores que determinam a alocação de recursos para uma determinada investigação realizada pelas empresas farmacêuticas? Quais são as patologias que têm mais recursos envolvidos, (financeiros, humanos, etc.), por parte das empresas farmacêuticas e porquê?

5. Doenças como a malária, a tuberculose, o HIV1 e 2, Alzheimer e Parkinson, são doenças que afectam milhões de pessoas em todo o mundo. Quando um grupo de investigadores de uma universidade, decidem investir na pesquisa de uma destas doenças quais são os factores mais importantes que determinam a opção por uma e não por outra?

6. A investigação científica sobre a malária é competitiva? Em caso afirmativo essa competição promove uma pesquisa mais profícua?

7. Como é que os centros de investigação públicos e privados concorrem aos financiamentos e como se determina o investimento público no financiamento da pesquisa de uma vacina? Que tipo de entidades, (públicas ou privadas), é que manifestam interesse em ser financiadas?

8. Tratando-se de investigações científicas que têm como finalidade colmatar carências no tratamento de doenças que comprovadamente provocam milhões de mortes por ano, como funciona exactamente a network da comunidade científica e dos grandes centros de investigação espalhados pelo mundo e a indústria farmacêutica?

9. Se, em resultado das mudanças climáticas, surtos de malária se tornarem frequentes no sul da Europa (já existem alguns casos registrados na Grécia em pessoas que não estiveram recentemente em áreas endémicas de malária), isso poderá determinar um maior investimento na investigação de uma vacina 100% eficaz?