

# Colaboração, pesquisa em nichos e meta-pesquisa: três ingredientes para inovar em pesquisa e aumentar a influência brasileira no cenário mundial

*Collaborative, research in niche and meta-research: three ingredients for innovation in research and increase the Brazilian influence on the world stage*

Everardo D. Saad<sup>1</sup>, Artur Katz<sup>2</sup> e Rachel Riechelmann<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dendrix, <sup>2</sup>Hospital Sírio-Libanês, e <sup>3</sup>Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, São Paulo

## ➤ PALAVRAS-CHAVE (DECS)

Bibliometria; Brasil; neoplasias; projetos de pesquisa; resumos de reunião.

## ■ RESUMO

A pesquisa clínica em oncologia está crescendo no Brasil, em grande parte como consequência da inclusão de pacientes brasileiros em estudos internacionais patrocinados pela indústria farmacêutica. Da mesma forma, vem aumentando o número de estudos sobre o câncer originados no Brasil e apresentados nos Encontros Anuais da (ASCO), muito embora ainda não pareça haver aumento da taxa com que eles são publicados na íntegra, e não obstante a qualidade desses estudos. Neste artigo, argumentamos que uma maior influência brasileira no cenário mundial de pesquisa sobre o câncer só poderá ocorrer quando um maior número de estudos inovadores estiver sendo produzido de maneira continuada e crescente. Esses estudos deverão ser concebidos, conduzidos, analisados e reportados principalmente por pesquisadores que estão trabalhando em instituições brasileiras. Para que isso aconteça, existem grandes desafios pela frente, não só de natureza científica e econômica, mas principalmente política e social. Por outro lado, nossa opinião é que a adoção crescente de três práticas em pesquisa poderá ajudar muito na superação dos desafios que se nos apresentam. A primeira, de cunho sócio-político, consiste no incremento do trabalho feito em colaboração, tanto com outros pesquisadores de instituições brasileiras quanto com brasileiros trabalhando fora do país ou com colegas estrangeiros. A segunda e a terceira, de natureza técnica, consistem na identificação de nichos de pesquisa pouco explorados e na dedicação à meta-pesquisa, termo que denota várias formas de análise secundária de dados obtidos de fontes primárias, em geral a própria literatura médica. Com exemplos oriundos do trabalho em pesquisa dos próprios co-autores deste artigo, ilustramos que a colaboração, a pesquisa em nichos e a meta-pesquisa são formas eficientes e práticas de se fazer pesquisa inovadora e relevante, aumentando nossa participação no cenário da oncologia clínica mundial.

## ➤ KEYWORDS SUBJECT HEADINGS (MESH)

Bibliometrics; Brazil; meeting abstracts; neoplasms; research projects.

## ■ ABSTRACT

Clinical cancer research is growing in Brazil, largely as a result of the enrollment of Brazilian patients in international studies sponsored by the pharmaceutical industry. Likewise, the number of studies on cancer originating from Brazil and presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meetings is increasing, even though there seems to be no accompanying trend in the rate at which they are published in full, and notwithstanding the quality of such studies. In this article, we argue that a stronger Brazilian influence on the worldwide cancer research arena can only occur when a greater number of innovative studies are being produced on a continuous and growing basis. These studies should be designed, conducted, analyzed and reported mainly by researchers who are working in Brazilian institutions. Before this ideal situation turns into reality, there are many challenges ahead, not only of scientific and economic nature, but primarily political and social. On the other hand, our view is that the increasing adoption of three

research practices can greatly help in overcoming the challenges that lie ahead. The first consists in incrementing the amount of work done in collaboration both with researchers from Brazilian institutions and with Brazilian and international researchers working abroad. The second and third involve the identification of novel research niches and the practice of meta-research, a term we use to denote various forms of secondary analysis of data from primary sources, the medical literature itself. With examples from the work of the co-authors of this paper, we illustrate that these three strategies may be efficient and practical ways of conducting relevant research and of increasing our participation in the international arena.

#### ■ INTRODUÇÃO

A oncologia clínica é uma especialidade com participação crescente no tratamento de indivíduos com câncer, doença diagnosticada em aproximadamente 12 milhões de pessoas a cada ano no mundo.<sup>1</sup> Ao longo da segunda metade do século XX, inúmeros avanços científicos e tecnológicos propiciaram melhorias progressivas no prognóstico dos pacientes com câncer, e a primeira década do século XXI foi marcada pela introdução das drogas de alvo molecular, que vêm ampliando o arsenal terapêutico sistêmico contra a doença.<sup>2</sup> Em oncologia, os avanços científicos requerem esforço extraordinário por parte de profissionais de várias disciplinas, bem como o investimento de recursos econômicos substanciais.

O Brasil é o quinto maior país do mundo em extensão e em população, bem como o nono em termos econômicos.<sup>3</sup> A produção científica brasileira já é a 13ª do mundo, com pouco mais de 30 mil artigos científicos publicados em 2008.<sup>4</sup> Já foi sugerido que é necessário aumentar a quantidade de pesquisa sobre o câncer no Brasil,<sup>5</sup> país em que a doença já acomete quase meio milhão de indivíduos por ano.<sup>6</sup> De fato, estudos recentes sugerem que a pesquisa sobre o câncer está aumentando no Brasil, seja quando foram avaliados artigos publicados na íntegra,<sup>7</sup> seja quando foram considerados os trabalhos brasileiros selecionados para edições recentes do Encontro Anual da (ASCO),<sup>8-10</sup> considerado por muitos o mais importante evento científico em oncologia.<sup>11</sup>

Apesar do aumento da produção científica, ainda nos parecem necessários esforços para que aumente também a taxa com que são publicados na íntegra os brasileiros apresentados no encontro da ASCO, já que essa taxa é de aproximadamente um terço da taxa mundial.<sup>9,12</sup> Da mesma forma, existe preocupação com a qualidade de muitos desses estudos: embora essa qualidade não tenha sido investigada diretamente, trabalhos brasileiros dão origem a na categoria com frequência aproximadamente 60% maior do que a observada para a totalidade dos trabalhos aceitos para os Encontros Anuais da ASCO,<sup>8-10</sup> o que sugere que a produção brasileira em oncologia carece de inovação científica. Neste artigo, argumentamos que uma maior influência brasileira no cenário mundial de pesquisa sobre o câncer só poderá ocorrer quando um maior número de estudos inovadores estiver sendo produzido de maneira continuada e crescente por pesquisadores brasileiros. Para isso, serão necessárias ações em diversas frentes, especialmente no que diz respeito aos investimentos em pesquisa e ao reconhe-

cimento dessa atividade pelas instituições e pela sociedade como um todo. Acreditamos, porém, que a adoção de três práticas em pesquisa poderá ajudar muito no vencimento dos desafios que se nos apresentam nessa tarefa: o incremento do trabalho feito em colaboração, a identificação de nichos de pesquisa e a meta-pesquisa, termo que usaremos com o intuito de designar várias formas de análise secundária de dados obtidos de fontes primárias, em geral a própria literatura médica. Nossa argumentação tem como meta um objetivo de prazo relativamente curto, que é o de produzir maior número de trabalhos que chamem a atenção da comunidade internacional para a produção brasileira com qualidade, para que essa atenção fomenta pesquisas que, em prazo mais longo, sejam direcionadas aos temas mais importantes da oncologia e contem com participação brasileira mais efetiva.

#### ■ STATUS DA PESQUISA SOBRE O CÂNCER NO BRASIL

A atividade em pesquisa clínica em nosso país foi grandemente facilitada e ampliada pela publicação da Resolução 196 de 1996, que normatizou a pesquisa clínica no Brasil.<sup>13</sup> Desde então, parece haver a impressão geral de que a pesquisa clínica em oncologia está crescendo de maneira continuada em nosso país, e encontra-se em atividade um grande número de instituições públicas, privadas e filantrópicas de pesquisa. De fato, a participação científica brasileira nos Encontros Anuais da ASCO vem aumentando,<sup>9</sup> e o Brasil já é o 11º país na lista daqueles com maior número de , com 1,1% da produção mundial (nessas análises, foram considerados como brasileiros os estudos nos quais ao menos dois terços das instituições situavam-se no Brasil).<sup>10</sup> Aparentemente, entretanto, o crescimento da atividade de pesquisa clínica no Brasil está bastante ligado aos interesses da indústria farmacêutica, que identificou nosso país como um cenário atraente para o rápido recrutamento de pacientes e para coleta de dados com boa qualidade. Como reflexo disso, muitos estudos importantes, publicados recentemente em periódicos de grande prestígio na oncologia, incluíram número de pacientes brasileiros suficiente para assegurar a alguns dos investigadores brasileiros a co-autoria dos artigos.<sup>14-20</sup>

Não pretendemos fazer uma crítica à influência que a indústria farmacêutica exerce em nosso cenário de pesquisa clínica, nem tampouco abordar os aspectos éticos relacionados ao tema.<sup>21</sup> É sabido que há investimento crescente em pesquisa clínica por parte de diversas empresas da indústria farmacêutica, que dedicam parcelas crescentes de sua receita para a pesquisa feita no Brasil.<sup>22</sup> Da mesma forma, não é nosso intuito criticar a participação de pesquisadores brasileiros em estudos financiados pela indústria farmacêutica. Pelo contrário, julgamos que essa participação promove grande

#### ■ ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Everardo D. Saad - Dendrix - Rua Joaquim Floriano, 72/24 - CEP 04534-000 - São Paulo - Tel.: (+55 11) 3168-7088 - Fax: (+55 11) 3167-1148 - E-mail: everardo@dendrix.com.br

aprendizado para os pesquisadores e suas equipes, já que os protocolos da indústria farmacêutica são fundamentados em princípios éticos e regulatórios da mais alta qualidade.<sup>23</sup> Além disso, acreditamos que esse tipo de atividade científica ligada à indústria farmacêutica é marcado por uma rota até certo ponto previsível, ilustrada na Figura 1. Segundo esse modelo, é frequente que o pesquisador seja inicialmente citado no apêndice da publicação principal, como forma de reconhecimento pela inclusão de pacientes. Quando a inclusão é feita em grande número, o pesquisador passa a ser co-autor na publicação. Quando sua influência no meio científico e prestígio com o patrocinador aumentam, esse pesquisador passa a ter o direito de ser primeiro autor, comumente quando o trabalho é apresentado em congressos científicos. Por fim, o pesquisador pode se firmar como autor principal, por sua 'paternidade intelectual' perante o estudo. No presente momento, parece-nos que diversos pesquisadores brasileiros avançam a passos firmes ao longo dessa rota, com muitos deles já trilhando suas etapas finais. O próximo passo nessa rota, não mostrado na Figura 1, seria a aquisição de conhecimento e prática suficientes para que os pesquisadores começassem a desenhar seus próprios estudos, eventualmente solicitando apoio da indústria farmacêutica. Essa rota, até seu último passo, representa aquilo que julgamos ser o fruto intelectual mais importante da participação em pesquisa fomentada pela indústria.

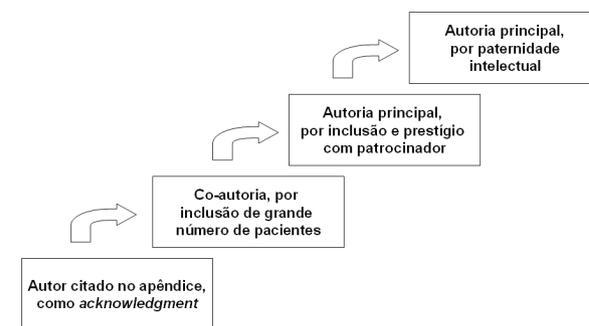
Deve-se considerar, porém, que a pesquisa patrocinada pela indústria farmacêutica é, em grande parte, ligada aos estudos multicêntricos internacionais, algo demonstrado empiricamente quando foi analisada a participação da indústria farmacêutica nos trabalhos apresentados nos Encontros Anuais da ASCO.<sup>10</sup> Nesses estudos, os pesquisadores brasileiros ainda contribuem pouco, em termos de concepção, desenho e análise. De fato, boa parte dos investigadores brasileiros ainda tem seus nomes citados apenas nos Apêndices dos artigos que reportam os resultados dos estudos. Isso pode ser evidenciado por uma avaliação objetiva da contribuição dos autores em artigos publicados em periódicos que já exigem uma declaração explícita do papel de cada co-autor. A Figura 2 ilustra um caso real, no qual o nome dos autores foi substituído pelo de seus países de origem. Conforme sugere a Figura 2, a contribuição de pesquisadores brasileiros está ligada à inclusão de pacientes. Deve-se notar que o último quesito (aprovação da versão final do manuscrito) não é indicativo da real participação dos autores, já que tal aprovação é exigida pelos critérios de autoria promulgados pelo.<sup>24</sup>

Em resumo, embora possa haver aumento progressivo da contribuição por parte de pesquisadores brasileiros, e embora pareça haver aumento do número de estudos locais concebidos por esses pesquisadores e patrocinados pela indústria farmacêutica sediada em nosso país, acreditamos que os pesquisadores brasileiros podem contribuir de maneira mais rápida e efetiva para o aumento da influência brasileira no cenário mundial da oncologia. A seguir, apresentamos evidências favoráveis a essa argumentação, com base em nossa experiência recente.

#### ■ COLABORAÇÃO

É bastante plausível a hipótese de que a ampla disponibi-

**FIGURA 1.** Rota proposta para a evolução da participação dos investigadores na atividade científica ligada à indústria farmacêutica e a projetos multicêntricos internacionais.



**FIGURA 2.** Representação da participação brasileira típica em projetos multicêntricos internacionais (os nomes dos autores foram substituídos pelos de seus países de origem).

AUTHOR CONTRIBUTIONS				
<b>Conception and design:</b>	Canadá	EUA	EUA	
<b>Provision of study materials or patients:</b>	Canadá	EUA	EUA	
	França	Brasil	França	Brasil
	Bélgica	EUA	Reino Unido	EUA
	Alemanha	Bélgica		
<b>Collection and assembly of data:</b>	Canadá		EUA	
	França	França	Reino Unido	EUA
	EUA	EUA		
<b>Data analysis and interpretation:</b>	Canadá		EUA	
	EUA	Reino Unido	EUA	EUA
	EUA	EUA	Bélgica	
<b>Manuscript writing:</b>	Canadá		EUA	França
	EUA	Reino Unido	EUA	EUA
	EUA			
<b>Final approval of manuscript:</b>	Canadá		EUA	
	França	Brasil	França	Brasil
	França	EUA	Reino Unido	EUA
	Alemanha	EUA	EUA	EUA
	Bélgica			

lidade de microcomputadores de uso pessoal e os meios de comunicação mais rápida, tais como o correio eletrônico e os de Internet, contribuíram para o crescimento da produção científica que é feita em colaboração. Se não contribuíram para um crescimento efetivo da produção, esses recursos ao menos permitem que a colaboração seja feita de maneira mais rápida e abrangente, uma vez que os pesquisadores podem mais facilmente localizar e se comunicar com colegas com interesses semelhantes. Da mesma forma, a participação crescente em congressos científicos oferece a possibilidade de contato pessoal com pesquisadores de outros países e regiões, ampliando ainda mais o espectro de colaborações possíveis entre diferentes instituições e pesquisadores.

Um dos achados mais importantes de uma análise bibliométrica recente a respeito dos trabalhos de todo o mundo aceitos para os Encontros Anuais da ASCO foi o aparente aumento da porcentagem de estudos multinacionais.<sup>10</sup> Da mesma forma, uma outra análise recente mostra que é alto o percentual de

trabalhos multinacionais com participação brasileira.<sup>25</sup> Nessa análise, 18% do total de estudos brasileiros aceitos para os Encontros Anuais da ASCO 2001 a 2008 representam colaboração entre o Brasil e outros países (em comparação com a cifra de 15% para a porcentagem de trabalhos multinacionais aceitos para aquele congresso). Por outro lado, essa mesma análise revela que os trabalhos brasileiros têm menor porcentagem de estudos que envolvem colaboração nacional do que o restante do mundo (34% 44%), bem como maior porcentagem de estudos uni-institucionais que o restante do mundo (48% 41%). Em função dessas diferenças, que foram estatisticamente significativas, avaliamos se o apoio da indústria farmacêutica poderia ser o real determinante da aparente colaboração entre pesquisadores brasileiros e estrangeiros. Curiosamente, o apoio declarado ou a co-autoria pela indústria farmacêutica foram encontrados em 41% dos estudos brasileiros com participação multinacional, contra apenas 6% no caso de estudos unicêntricos e multicêntricos brasileiros sem participação internacional ( $P < 0,001$ ). Esse achado é bastante sugestivo de que a aparente colaboração entre pesquisadores brasileiros e estrangeiros em estudos multinacionais é fomentada pela indústria farmacêutica. Conforme já discutido, a contribuição nacional nesses estudos parece ser mormente a inclusão de pacientes, com pouca influência no desenho do estudo ou na análise dos dados.

É importante ressaltar que a análise bibliométrica discutida acima não permite comprovar se há ou não colaboração, mas apenas co-autoria, usada como um marcador sucedâneo para a colaboração entre pesquisadores.<sup>26</sup> Apesar disso, nossa análise sugere que o pesquisador brasileiro na área de oncologia seja menos colaborativo do que a 'média dos pesquisadores' do mundo como um todo, ao menos quando se consideram os Encontros da ASCO. A forte presença da indústria farmacêutica nos estudos multinacionais com participação brasileira sugere que a colaboração, nesses casos, não parte necessariamente dos pesquisadores, mas sim dos patrocinadores dos estudos. Por outro lado, é evidente a menor porcentagem de trabalhos multicêntricos entre os estudos de nacionalidade brasileira, em comparação com o resto do mundo, o que sugere que, em nosso país, iniciativas uni-institucionais prevalecem sobre iniciativas de colaboração nacional. Esta última constatação nos parece reforçar a baixa predisposição do pesquisador brasileiro a participar efetivamente de projetos em colaboração nos casos em que não existe o apoio da indústria farmacêutica. Inúmeras são as possíveis causas da menor colaboração entre instituições para desenvolvimento e condução de protocolos de pesquisas acadêmicas não patrocinadas pela indústria, entre elas a falta de suporte financeiro, a distância geográfica entre centros de pesquisa, a alta concentração de pacientes em centros de referência, e a falta de tempo protegido para dedicação à pesquisa. Por outro lado, existe grande esperança de que os grupos colaborativos brasileiros, tais como o Grupo Brasileiro de Estudos em Câncer de Mama e outros que foram e vêm sendo criados, possa suprir a lacuna de colaboração que parece prevalecer em nosso país.

Com base no exposto acima, acreditamos que uma maior colaboração que parta diretamente dos pesquisadores, com eventual apoio de fontes patrocinadoras, tais como agências de fomento, instituições privadas ou mesmo a indústria far-

macêutica, possa ser uma das formas de inovar em pesquisa e aumentar a participação brasileira no cenário mundial. Em nossa experiência, isso tem sido possível e tem permitido a apresentação de trabalhos em congressos internacionais, com posterior publicação desses estudos em periódicos de impacto na oncologia. Ressaltamos, ainda, que grupos colaborativos oficiais não são a única forma de colaboração efetiva. De fato, acreditamos que é mais fácil e rápido conseguir realizar e publicar trabalhos de impacto usando uma estratégia menos formal de colaboração internacional, ou seja, baseada no contato direto com pesquisadores com interesses afins, e não necessariamente dentro de uma rede oficial de pesquisa ou sob a égide da indústria farmacêutica.

#### ■ IDENTIFICAÇÃO DE NICHOS POUCO EXPLORADOS

Evidentemente, quase toda pesquisa biomédica é feita em nichos específicos, no sentido de que grande parte dos estudos se restringe a avaliar questões relativamente limitadas a uma disciplina científica e condicionadas aos materiais e métodos empregados. O que consideramos importante, portanto, é que o pesquisador brasileiro identifique nichos de pesquisa ainda pouco explorados, em oposição a nichos para os quais a atividade de pesquisa se encontra em fase madura, com grande produção científica e com participação ativa de pesquisadores de diversos países. Como definir que um tema ou linha de pesquisa ainda são pouco explorados nos parece algo forçosamente subjetivo, mas alguns parâmetros podem nortear essa definição. Sem pretender um rigor científico exagerado e uma demarcação mutuamente exclusiva entre os diferentes cenários, consideramos que três situações configuram que um nicho de pesquisa ainda é pouco explorado. A primeira é quando o tema de interesse é raro e, por motivos variados, ainda não atraiu a atenção de pesquisadores internacionais. A segunda é quando o tema é, ao mesmo tempo, pouco relevante para países desenvolvidos e muito relevante para países em desenvolvimento, estes últimos com capacidade ainda limitada para conduzir pesquisa. Essas duas situações nos parecem frequentes e facilmente identificáveis. Exemplos de doenças de grande importância em saúde pública no Brasil e que carecem de maior investimento científico em termos de novos tratamentos são o câncer de colo uterino e o câncer de cabeça e pescoço. A terceira situação, que julgamos ser aquela mais digna de ênfase na presente argumentação, é quando o número de trabalhos na literatura é pequeno em relação à importância do tema. Essa situação nos parece ser a de mais difícil identificação. Os motivos para a aparente falta de interesse por temas de grande importância são incertos, mas acreditamos que possam estar ligados à falta de apelo ligada ao tema, cuja investigação não seria capaz de atrair a atenção de fontes de financiamento com interesses diretos na questão científica. Independentemente da causa desse, acreditamos que essa terceira situação seja a mais favorável, no sentido de dar a pesquisadores brasileiros visibilidade no cenário de pesquisa internacional. Nossa crença resulta da premissa de que a condução de pesquisa nas duas primeiras situações – temas raros e temas pouco relevantes para países desenvolvidos – requer recursos semelhantes aos necessários para condução de pesquisa em nichos mais explorados: apoio financeiro, recursos técnicos e materiais, e pacientes com doenças raras ou que são atendidos pelo sistema público de

saúde. Evidentemente, a pesquisa nessas situações é essencial para o Brasil, e julgamos que ela deva ser feita com frequência crescente. Porém, acreditamos que essa pesquisa seja uma forma menos eficiente de dar aos pesquisadores brasileiros maior visibilidade no cenário internacional.

Podemos citar como exemplo da terceira situação uma questão que resolvemos estudar há alguns anos: a da importância das interações medicamentosas em oncologia. Embora esse seja um tema de grande importância, a julgar pela grande número de pacientes com câncer e pela frequência com que esses pacientes são expostos ao risco de interações medicamentosas, constatamos que havia muito poucos estudos sobre o tema na literatura oncológica. Assim, resolvemos conduzir um estudo retrospectivo sobre o tema, encontrando resultados que confirmaram o alto risco de exposição a interações medicamentosas em pacientes internados, bem como identificando fatores de risco para essa ocorrência.<sup>27</sup> Esse estudo originou uma linha de pesquisa, que foi marcada por posteriores estudos prospectivos, feitos em colaboração com pesquisadores canadenses e brasileiros, e que resultou em publicações em periódicos de alto impacto científico.<sup>28-30</sup> Além disso, a realização desses trabalhos originais deu aos autores a possibilidade de redigir artigos de revisão para periódicos internacionais.<sup>31, 32</sup> Ainda que esse tema seja de grande aplicação prática, atrai pouca atenção de renomados investigadores de centros de excelência internacionais por não fazer parte da tendência atual de estudos clínicos com drogas de alvo molecular. Curiosamente, este exemplo também ilustra a questão da colaboração com pesquisadores estrangeiros, discutida anteriormente.

#### ■ META-PESQUISA

Esse termo, embora pouco usado, pode ser empregado para denotar 'pesquisa sobre pesquisa',<sup>33</sup> ou seja, situações para as quais os objetos de pesquisa são estudos anteriores, sejam eles publicados ou não. Nesse sentido, revisões sistemáticas e meta-análises são tipos de meta-pesquisa, e pesquisadores brasileiros na área da oncologia têm feito importantes contribuições nesse sentido.<sup>34-38</sup> Apesar da importância das revisões sistemáticas e das meta-análises para o avanço científico e a prática da medicina, esses estudos são bastante laboriosos, havendo até mesmo fórmulas para se estimar o tempo que será necessário para sua condução.<sup>39</sup> Grande parte desse tempo é gasto na tentativa de localizar estudos não publicados, em geral responsáveis pelo 'viés de publicação', que se deve à tendência para publicação mais frequente dos estudos com resultados positivos. Assim, argumentamos que outro tipo de meta-pesquisa, no qual uma revisão da literatura é feita de maneira sistemática, mas sem preocupação com o viés de publicação, pode ser uma maneira eficiente de contribuir para a literatura internacional. Evidentemente, essa abordagem só é válida quando há motivos para se acreditar que o viés de publicação – que estará invariavelmente presente nesse tipo de meta-pesquisa – não comprometerá as conclusões do trabalho. Isso é possível, por exemplo, quando o estudo em questão não tem por objetivo avaliar efeitos terapêuticos, mas sim práticas adotadas na literatura internacional. Com base nesse raciocínio, estabelecemos uma linha de pesquisa que já deu alguns frutos na literatura internacional, por vezes

envolvendo colaboração com pesquisadores estrangeiros.<sup>40-44</sup> Da mesma forma, essa abordagem mais limitada é útil para elaboração de artigos de revisão de natureza narrativa, alguns deles considerados aceitáveis até mesmo por periódicos de alto impacto.<sup>31, 45, 46</sup> Em contrapartida, quando o objetivo é avaliar efeitos terapêuticos, meta-análise deve ser a metodologia empregada. Porém, no caso das meta-análises com dados individuais de pacientes, consideradas metodologicamente mais apropriadas que as meta-análises de dados publicados, investigadores brasileiros podem ter dificuldade de acesso aos dados, já que raramente foram os investigadores principais dos grandes estudos de fase III.

#### ■ DISCUSSÃO

No presente artigo, usamos como exemplos alguns de nossos trabalhos, como forma de argumentar de maneira favorável à nossa hipótese. Não queremos, com isso, usar o presente texto como forma de divulgação de tais trabalhos, mas tão somente ilustrar nossa argumentação de forma que julgamos ser mais convincente. Da mesma forma, ao defender pesquisa em nichos e meta-pesquisa não queremos afirmar que outros tipos de atividade científica carecem de mérito. Acreditamos, sim, que a participação em pesquisa fomentada pela indústria farmacêutica, a pesquisa básica, estudos de natureza epidemiológica, e mesmo a pesquisa conduzida no âmbito da pós-graduação tenham importante papel no sentido de permitir aos pesquisadores brasileiros a inserção no cenário internacional. Julgamos, apenas, que uma maior ênfase na colaboração, a identificação de nichos pouco explorados e a meta-pesquisa são formas mais eficientes e rápidas para aumentar nossa participação no cenário da oncologia clínica mundial. O objetivo principal de adotar essas três práticas é aumentar de maneira rápida e efetiva nossa produção científica de maior impacto, para que isso gere a atenção necessária da comunidade internacional, levando à maior inserção de nosso país na pesquisa contra o câncer. Embora tenhamos usado como pano de fundo a oncologia clínica, acreditamos que nossa proposta seja útil em outras áreas da medicina. Acreditamos também que os pesquisadores brasileiros em geral, e os pesquisadores clínicos em particular, poderiam contribuir com resultados inovadores, que ajudassem a aumentar a inserção brasileira no cenário de pesquisa internacional. Para isso, seria essencial investir maiores esforços na concepção, na condução, na análise e na apresentação de estudos originados no Brasil, que pudessem responder às perguntas que são relevantes para os nossos pacientes e para a nossa sociedade. Em paralelo, a ampliação de empregos para pesquisadores com tempo protegido para elaboração e condução de pesquisa permitiria que todos esses esforços pudessem se concretizar num futuro próximo.

#### ■ REFERÊNCIAS

1. Boyle P, Levin B. World cancer report 2008. Lyon: IARC Press, 2008.
2. Rotea W, Jr., Saad ED. Targeted drugs in oncology: new names, new mechanisms, new paradigm. *Am J Health Syst Pharm* 2003;60:1233-43; quiz 44-5.
3. Central Intelligence Agency. The World Factbook. Available at <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/br.html> (Acesso em 12 de janeiro de 2012).
4. Brasil. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Produção Científica: ministro prevê inclusão

- do Brasil entre os dez maiores do planeta. Disponível em <http://www.capes.gov.br/servicos/sala-de-imprensa/36-noticias/2654-ministro-preve-inclusao-do-brasil-entre-os-dez-maiores-do-planeta> (Acesso em 12 de agosto de 2010).
5. Zago MA. Clinical research in Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva* 2004; 9: 363-74.
  6. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil. Available at <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/> (Accessed January 11, 2010).
  7. Rodrigues PS, Fonseca L, Chaimovich H. Mapping cancer, cardiovascular and malaria research in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:853-67.
  8. Saad ED, Mangabeira A, Masson AL. Estudos Brasileiros Apresentados nos Encontros Anuais da ASCO entre 2001 e 2007: Aumento de Produção, com Baixa Taxa de Publicação. *Rev Bras Cancerol* 2009; 55: 221-7.
  9. Saad ED, Pinheiro CM, Masson AL, Borghesi G, Hoff PM, Prisco FE. Increasing output and low publication rate of Brazilian studies presented at the American Society of Clinical Oncology Annual Meetings. *Clinics (Sao Paulo)* 2008;63:293-6.
  10. Saad ED, Mangabeira A, Masson AL, Prisco FE. The geography of clinical cancer research: analysis of abstracts presented at the American Society of Clinical Oncology Annual Meetings. *Ann Oncol* 2010;21:627-32.
  11. Puglisi F, Andretta C, Fasola G. Highlights from the 42nd annual meeting of the American Society of Clinical Oncology Atlanta, GA, USA, 2-6 June 2006. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7:2309-18.
  12. Scherer RW, Langenberg P, von Elm E. Full publication of results initially presented in abstracts. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;MR000005.
  13. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução No. 196 de 10 de outubro de 1996. Disponível em <http://conselho.saude.gov.br/comissao/conep/resolucao.html> (Acesso em 24/7/2009).
  14. Fossella F, Pereira JR, von Pawel J, Pluzanska A, Gorbounova V, Kaukel E, Mattson KV, Ramlau R, Szczesna A, Fidias P, Millward M, Belani CP. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. *J Clin Oncol* 2003;21:3016-24.
  15. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, Gianni L, Baselga J, Bell R, Jackisch C, Cameron D, Dowsett M, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1659-72.
  16. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, Campos D, Maoleekoonpiroj S, Smylie M, Martins R, van Kooten M, Dediu M, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005;353:123-32.
  17. Thatcher N, Chang A, Parikh P, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, von Pawel J, Thongprasert S, Tan EH, Pemberton K, Archer V, Carroll K. Gefitinib plus best supportive care in previously treated patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: results from a randomised, placebo-controlled, multicentre study (Iressa Survival Evaluation in Lung Cancer). *Lancet* 2005;366:1527-37.
  18. Di Leo A, Gomez HL, Aziz Z, Zvirbulis Z, Bines J, Arbushites MC, Guerrero SF, Koehler M, Oliva C, Stein SH, Williams LS, Dering J, et al. Phase III, double-blind, randomized study comparing lapatinib plus paclitaxel with placebo plus paclitaxel as first-line treatment for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:5544-52.
  19. Chia S, Gradishar W, Mauriac L, Bines J, Amant F, Federico M, Fein L, Romieu G, Buzdar A, Robertson JF, Brufsky A, Possinger K, et al. Double-blind, randomized placebo controlled trial of fulvestrant compared with exemestane after prior nonsteroidal aromatase inhibitor therapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, advanced breast cancer: results from EFECT. *J Clin Oncol* 2008;26:1664-70.
  20. Shah NP, Kantarjian HM, Kim DW, Rea D, Dorlhiac-Llacer PE, Milone JH, Vela-Ojeda J, Silver RT, Khoury HJ, Charbonnier A, Khoroshko N, Paquette RL, et al. Intermittent target inhibition with dasatinib 100 mg once daily preserves efficacy and improves tolerability in imatinib-resistant and -intolerant chronic-phase chronic myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2008;26:3204-12.
  21. Gadelha MIP. Pesquisa clínica e indústria farmacêutica. *Cadernos de Ética em Pesquisa* 2005; 15:24-30.
  22. Aligieri P, Tannus G, Lins E. Indústria farmacêutica: impacto na evolução da pesquisa clínica. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50:352.
  23. European Medicines Agency. ICH Topic E 6 (R1) Guideline for Good Clinical Practice. Disponível em <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf> (Acesso em 24/6/2009).
  24. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Ethical Considerations in the Conduct and Reporting of Research: Authorship and Contributors. Available at [http://www.icmje.org/ethical\\_1author.html](http://www.icmje.org/ethical_1author.html) (Accessed October 8, 2011).
  25. Masson AL, Mangabeira A, Bueno da Silva AEB, Saad ED. Avaliação da Produção Científica Brasileira pelos Trabalhos Seleccionados para Encontros Anuais da ASCO: Para Onde Estamos Indo? *Rev Bras Oncologia Clínica* 2008; 5:7-13.
  26. Katz JS, Martin BR. What is research collaboration? *Research Policy* 1997; 26:1-18.
  27. Riechelmann RP, Moreira F, Smaletz O, Saad ED. Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 2005;56:286-90.
  28. Riechelmann RP, Tannock IF, Wang L, Saad ED, Taback NA, Krzyzanowska MK. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:592-600.
  29. Riechelmann RP, Zimmermann C, Chin SN, Wang L, O'Carroll A, Zarinehbab S, Krzyzanowska MK. Potential drug interactions in cancer patients receiving supportive care exclusively. *J Pain Symptom Manage* 2008;35:535-43.
  30. Miranda V, Fede A, Nobuo M, Ayres V, Giglio A, Miranda M, Riechelmann RP. Adverse drug reactions and drug interactions as causes of hospital admission in oncology. *J Pain Symptom Manage*;42:342-53.
  31. Riechelmann RP, Del Giglio A. Drug interactions in oncology: how common are they? *Ann Oncol* 2009;20:1907-12.
  32. Riechelmann RP, Saad ED. A systematic review on drug interactions in oncology. *Cancer Invest* 2006;24:704-12.
  33. Kranke P. Review of publication bias in studies on publication bias: meta-research on publication bias does not help transfer research results to patient care. *BMJ* 2005;331:638.
  34. Sasse EC, Sasse AD, Brandalise S, Clark OA, Richards S. Colony stimulating factors for prevention of myelosuppressive therapy induced febrile neutropenia in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004139.
  35. Sasse AD, Clark LG, Sasse EC, Clark OA. Amifostine reduces side effects and improves complete response rate during radiotherapy: results of a meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:784-91.
  36. Sasse AD, Sasse EC, Clark LG, Ulloa L, Clark OA. Chemoimmunotherapy versus chemotherapy for metastatic malignant melanoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005413.
  37. Lima JP, dos Santos LV, Sasse EC, Sasse AD. Optimal duration of first-line chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009;45:601-7.
  38. Viani GA, Stefano EJ, Soares FV, Afonso SL. Evaluation of biologic effective dose and schedule of fractionation for preoperative radiotherapy for rectal cancer: meta-analyses and meta-regression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*;80:985-91.
  39. Glaziou P, Irwig L, Bain C, Colditz G. *Systematic Reviews in Health Care: A Practical Guide*. Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
  40. Adamowicz K, Jassem J, Katz A, Saad ED. Assessment of quality of life in advanced breast cancer. An overview of randomized phase III trials. *Cancer Treat Rev* 2012 [Epub ahead of print].
  41. Saad ED, Katz A, Buyse M. Overall survival and post-progression survival in advanced breast cancer: a review of recent randomized clinical trials. *J Clin Oncol* 2010;28:1958-62.
  42. Saad ED, Katz A. Progression-free survival and time to progression as primary end points in advanced breast cancer: often used, sometimes loosely defined. *Ann Oncol* 2009;20:460-4.
  43. Riechelmann RP, Dounaevskaia V, Krzyzanowska MK. Quality of reporting primary outcomes in phase II cancer trials. *J Clin Oncol* 2008;26:5486-8.
  44. Riechelmann RP, Wang L, O'Carroll A, Krzyzanowska MK. Disclosure of conflicts of interest by authors of clinical trials and editorials in oncology. *J Clin Oncol* 2007;25:4642-7.
  45. Saad ED, Katz A, Hoff PM, Buyse M. Progression-free survival as surrogate and as true end point: insights from the breast and colorectal cancer literature. *Ann Oncol* 2010;21:7-12.
  46. Katz A, Saad ED, Porter P, Puszta L. Primary systemic chemotherapy of invasive lobular carcinoma of the breast. *Lancet Oncol* 2007;8:55-62.