

Panorama dos principais estudos clínicos sobre medicamentos contra tuberculose no Brasil e no mundo

Overview of the main clinical studies on tuberculosis drugs in Brazil and around the world

RESUMO

Sílvia Pereira da Silva Santos^I 

Flavia Maria Lins Mendes^{II} 

Wanise Borges Gouveia Barroso^{III,*} 

Introdução: Este artigo oferece uma visão abrangente dos estudos clínicos sobre medicamentos contra a tuberculose (TB) realizados no Brasil e globalmente. A TB é destacada como uma das principais doenças infecciosas letais, enfrentando o desafio crescente da resistência aos medicamentos. **Objetivo:** O objetivo do estudo é mapear os avanços recentes e identificar lacunas e desafios na busca por tratamentos eficazes contra a TB, com ênfase na contribuição do Brasil, conhecido por sua pesquisa em doenças tropicais. **Método:** Foi realizada uma análise de estudos clínicos relacionados à TB, com foco na diversidade geográfica dos estudos e na colaboração intersetorial entre governos, instituições acadêmicas e organizações não governamentais. O levantamento abrangeu a pesquisa tanto em âmbito nacional quanto internacional. **Resultados:** Houve um aumento significativo no número de estudos clínicos, refletindo um crescimento do interesse e dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D) voltados para o combate à TB. Regiões com alta incidência da doença têm recebido atenção especial. A colaboração entre diferentes setores tem sido crucial para promover avanços. **Conclusões:** Apesar dos avanços, o estudo sublinha desafios importantes, como a necessidade de mais investimentos em P&D e a urgência de políticas públicas para facilitar o acesso a novos medicamentos. O artigo destaca a importância de esforços contínuos e colaborativos no desenvolvimento de tratamentos seguros e acessíveis, além da integração eficaz de inovações no sistema de saúde, com atenção especial às populações vulneráveis.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose; Medicamento; Pesquisa Clínica; Prospecção Tecnológica

ABSTRACT

Introduction: This article provides a comprehensive overview of tuberculosis (TB) drug clinical trials conducted in Brazil and globally. TB is highlighted as one of the leading lethal infectious diseases, facing the growing challenge of drug resistance. **Objective:** The study aims to map recent advances and identify gaps and challenges in the search for effective treatments for TB, emphasizing Brazil's contribution, which is known for its research in tropical diseases. **Method:** An analysis of clinical trials related to TB was conducted, focusing on the geographical diversity of the studies and the intersectoral collaboration between governments, academic institutions, and non-governmental organizations. The survey covered research at both national and international levels. **Results:** The results indicate a significant increase in the number of clinical trials, reflecting a growing interest and investment in research and development (R&D) aimed at combating TB. Regions with high disease incidence have received special attention. Collaboration between different sectors has been crucial in promoting progress. **Conclusions:** Despite the advances, the study underscores important challenges, such as the need for more R&D investments and the urgency of public policies to facilitate access to new drugs. The article highlights the importance of continuous and collaborative efforts in developing safe and accessible treatments, as well as the effective integration of innovations into the healthcare system, with special attention to vulnerable populations.

KEYWORDS: Tuberculosis; Drug; Clinical Trials; Landscape

^I Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz (Farmanguinhos/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{II} Fiocruz Mato Grosso do Sul, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Campo Grande, MS, Brasil

^{III} Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos/Fiocruz | Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz (Farmanguinhos/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: wanise.barroso@fiocruz.br

Recebido: 16 abr 2024

Aprovado: 30 ago 2024

Como citar: Santos SPS, Mendes FML, Barroso WBG. Panorama dos principais estudos clínicos sobre medicamentos contra tuberculose no Brasil e no mundo. *Vigil Sanit Debate*, Rio de Janeiro, 2024, v.12: e02322. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.02322>



INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) permanece como uma das doenças infecciosas mais letais do mundo, sem tratamento, sua taxa de mortalidade é de aproximadamente 50%, representando um desafio significativo para a saúde pública global. Apesar dos avanços na medicina e no desenvolvimento de estratégias de controle, a TB continua a afetar milhões de indivíduos anualmente, com uma carga desproporcional nos países em desenvolvimento¹. Segundo o relatório Global sobre Tuberculose de 2023 da Organização Mundial de Saúde (OMS), 7,5 milhões de pessoas foram diagnosticadas com TB em 2022¹.

Muitas cepas do *Mycobacterium tuberculosis*, agente causador da TB, estão se tornando cada vez mais resistentes aos medicamentos disponíveis, o que torna certas formas da doença difíceis de serem tratadas. Isso destaca a urgência na busca por novas abordagens terapêuticas. Nesse sentido, os estudos clínicos² são essenciais na identificação e no desenvolvimento de novas terapias que podem efetivamente combater cepas resistentes, oferecendo esperança para pacientes que enfrentam formas de TB previamente consideradas incuráveis¹.

Os estudos clínicos são ferramentas fundamentais para avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade de novos medicamentos e regimes de tratamento. A partir deles, novos tratamentos, vacinas e medicamentos são desenvolvidos, testados e, eventualmente, aprovados para uso público. De uma maneira geral e simplificada, o processo para o desenvolvimento de um novo medicamento passa pelas fases pré-clínica, clínica, aprovação regulatória, comercialização e pós-comercialização. No caso dos estudos clínicos, estes estão divididos em quatro fases com objetivos específicos que vão desde a avaliação preliminar da segurança e eficácia até o fornecimento de dados necessários para aprovação regulatória para comercialização e uso clínico.

O Brasil tem desempenhado um papel significativo no desenvolvimento e na condução de pesquisa clínica. A existência de infraestrutura de pesquisa sólida em muitas áreas da medicina, com centros de pesquisa, universidades e hospitais, além de população diversificada e regulamentação favorável, faz com que o país estabeleça diversas parcerias internacionais para este tipo de estudo.

A recente promulgação da Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024, que “dispõe sobre a pesquisa com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos”, representa um marco significativo para a pesquisa clínica no Brasil. Esta legislação estabelece diretrizes rigorosas para garantir a ética e a segurança nas pesquisas envolvendo seres humanos, promovendo a transparência e a proteção dos participantes.

Além disso, a criação do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos fortalece a supervisão e a conformidade com padrões internacionais. Isso assegura que os estudos realizados no país atendam aos mais altos critérios de integridade científica e respeito aos direitos humanos. A implementação dessa lei é crucial para o avanço das pesquisas clínicas no Brasil, especialmente em áreas críticas como o desenvolvimento de novos tratamentos para TB, garantindo um ambiente de pesquisa robusto e

confiável. Dessa forma, o país é reconhecido por sua capacidade de conduzir pesquisas de alta qualidade em doenças tropicais, juntamente com outros países ao redor do mundo, e vem desempenhando um papel crucial na condução de estudos clínicos que visam combater a TB¹.

O objetivo do presente estudo compreende a elaboração de um panorama geral dos estudos clínicos sobre medicamentos contra a TB no Brasil e no mundo, focando em apresentar as seguintes informações: distribuição geográfica, distribuição de testes clínicos por área de pesquisa, classificação dos testes clínicos de medicamentos quanto ao *status* de recrutamento, critérios de elegibilidade (faixa etária), fases do estudo, tipo de financiadores e de patrocinadores/colaboradores.

Tuberculose

A TB é uma doença transmissível sendo um grave problema de saúde pública mundial e uma das principais causas de morte em todo o mundo. Até 2020, antes da pandemia do coronavírus, a TB era a principal causa de morte de um único agente infeccioso, acima do HIV/Aids, estando entre as 10 principais causas de morte em todo mundo, segundo a OMS¹.

A TB pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), a saber: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*, sendo a *M. tuberculosis*, conhecida também como bacilo de Koch (BK), a espécie mais importante³.

A transmissão da doença ocorre por via aérea, de uma pessoa com TB pulmonar ou laringea, que elimina bacilos no ambiente (caso fonte), a outra pessoa, por exalação de aerossóis oriundos da tosse, fala ou espirro. Assim, a TB acomete, prioritariamente, o pulmão que também é a porta de entrada da maioria dos casos³.

A TB, geralmente, afeta os pulmões (TB pulmonar), podendo afetar outras partes do organismo (TB extrapulmonar). A maioria das pessoas (cerca de 90%) que desenvolvem a doença são adultos, com mais casos entre homens do que em mulheres. Com isso, estima-se que um quarto da população mundial é infectada com *M. Tuberculosis*¹.

Em 2014, durante a Assembleia Mundial de Saúde, na OMS⁴, com a participação de 194 países membros, foi aprovada a nova estratégia global para enfrentamento da TB, com a visão de um mundo livre da TB até 2035.

Em 2015, com a divulgação do *The End TB Strategy* da OMS⁴, a organização incluiu entre suas metas a redução de 95% na incidência de TB no mundo até 2030, sendo que, para atingir a ousada meta, além de defender o diagnóstico e tratamento precoce da doença ativa, também deve ocorrer a priorização da prevenção, visando assim a redução da cadeia de transmissão do Mtb.

No Brasil, o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, proposto pelo Ministério da Saúde do



Brasil, também tem, entre suas prioridades, o tratamento preventivo da TB⁵. O país teve o papel de destaque ao ser o principal proponente da estratégia na prevenção e tratamento da TB, devido a sua experiência com o Sistema Único de Saúde (SUS) e com a Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose (Rede-TB)⁵.

O Brasil acompanhou a tendência mundial de queda dos casos novos de TB, ou seja, em 2019, o coeficiente de incidência foi de 40,26 casos novos por 100 mil habitantes, passando para 35,64 por 100 mil habitantes em 2020, vigência do contexto da pandemia de COVID-19. Já em 2021, segundo dados do Datasus, o Brasil registrou 67.292 casos novos de TB, com um coeficiente de incidência de 35,28 casos por 100 mil habitantes¹, ou seja, mesmo com a pandemia de COVID-19 nos anos 2020 e 2021, houve a redução de casos de TB no país.

A Agenda 2030, com seus Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), estabelece um plano global ambicioso para erradicar a pobreza, proteger o meio ambiente e assegurar a prosperidade para todos⁶. No contexto da TB, esse plano ressalta a importância de fortalecer o SUS no Brasil, visando alcançar a meta de saúde e bem-estar para todos, especialmente no que tange à prevenção e ao tratamento eficaz da TB⁵.

A integração entre a agenda global e as políticas de saúde pública nacionais é fundamental para impulsionar inovações no tratamento, melhorar o acesso aos serviços de saúde e garantir o tratamento igualitário a todos. Assim, o compromisso com a Agenda 2030 e o fortalecimento do SUS representam passos decisivos na erradicação da TB, refletindo o esforço conjunto necessário para superar os desafios de saúde pública no século XXI.

Medicamentos para o tratamento da tuberculose no Brasil

A TB é uma doença com alta taxa de cura (85%) quando realizado o tratamento. O tratamento medicamentoso da TB ocorre, geralmente, em um regime de seis meses e, caso não haja aderência ao mesmo por parte do paciente, a doença pode retornar e o tratamento e recuperação do paciente torna-se muito mais difícil³.

Os medicamentos empregados no tratamento da TB são denominados antituberculose ou tuberculostáticos. O fornecimento pelo SUS destes medicamentos é gratuito, garantido pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) e não estão disponíveis para comercialização⁷.

O Brasil foi o primeiro país do mundo a padronizar o esquema de seis meses na rede pública de saúde, com todas as drogas administradas via oral e distribuídas gratuitamente^{5,7}. Até hoje, esses medicamentos são amplamente distribuídos na rede de saúde pública, entregues ao paciente mediante a apresentação da ficha de notificação preenchida³.

As medicações para o tratamento de TB são divididas em: drogas de primeira linha e drogas de segunda linha. As drogas de primeira linha são escolhidas para compor o esquema básico de tratamento e as drogas de segunda linha são reservadas para o tratamento de TB resistente ou situações que impossibilitem o uso do esquema básico³.

Segundo a Relação Nacional de Medicamentos (Rename) de 2022, são fornecidos pelo Ministério da Saúde 17 medicamentos para tratamento de TB⁸ em suas diversas formas de concentração e/ou composição, conforme demonstrado no Quadro 1.

A adesão ao tratamento da TB é crucial para seu sucesso, sendo a falta de adesão uma das principais causas de baixa efetividade, podendo manifestar-se como abandono, uso incorreto ou irregular dos medicamentos⁸.

A OMS recomenda novas abordagens no regime de tratamento, incluindo novos medicamentos como bedaquilina e linezolida, para melhorar os resultados. Medicamentos são essenciais para tratar doenças e aliviar sintomas, sendo vital garantir o acesso a estes. Ferramentas tecnológicas podem ajudar na gestão eficaz dos recursos de saúde¹. Medicamentos são fundamentais no tratamento e prevenção de doenças, interrompendo seu curso ou aliviando sintomas, ressaltando a essencialidade do acesso a esses recursos terapêuticos. Esse cenário reitera a importância do acesso aos medicamentos^{9,10,11}.

Deficiências na produção e distribuição de medicamentos afetam gravemente a saúde pública¹². Destaca-se a necessidade de investimentos cuidadosos, especialmente via tecnologias, para uma gestão eficaz dos recursos terapêuticos.

Desenvolvimento de novos medicamentos

A validação da segurança e eficácia de medicamentos ocorre através de estudos ao longo de 10 a 15 anos, desde o desenvolvimento da molécula até sua introdução no mercado. Este desenvolvimento é comumente dividido em quatro fases principais, conforme descrito por Mendes¹³ e Pontes Junior¹⁴.

O Quadro 2 mostra as fases de desenvolvimento de novos medicamentos, desde a descoberta até a pós-comercialização (farmacovigilância), incluindo a visão geral das etapas e dos participantes envolvidos no desenvolvimento.

No primeiro estágio de desenvolvimento de um medicamento, a “Descoberta do Composto”, pesquisadores examinam de cinco a 10 mil moléculas para identificar potenciais novas substâncias terapêuticas¹³.

O segundo estágio (Fase Pré-Clínica) consiste na identificação estrutural dos fármacos e testes de química, biologia, farmacologia e toxicologia para avaliar segurança e eficácia¹³.

Os ensaios pré-clínicos do fármaco avaliam a segurança do novo fármaco, neles são utilizados modelos animais ou culturas de tecidos humanos para se avaliar as doses tóxicas e as ações farmacológicas potenciais utilizando estudos de farmacocinética¹³.

Como a fase de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) pode levar até 10 anos, é necessário que a empresa seja capaz de proteger sua propriedade intelectual a fim de assegurar o retorno financeiro do seu investimento. Neste estágio, o número de compostos estudados é reduzido para cerca de 250¹⁴.

No terceiro estágio ocorrem os testes clínicos, ou seja, compreende a etapa onde o medicamento é testado em humanos.

**Quadro 1.** Medicamentos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde que constam da Relação Nacional de Medicamentos 2022 para o tratamento da tuberculose.

Nº	Denominação genérica	Concentração/ Composição	Forma farmacêutica	Código ATC	Componente
1	ácido araminossalicílico	4 g	granulado oral	J04AA01	Estratégico
2	bedaquilina	100 mg	comprimido	J04AK05	Estratégico
3	capreomicina	1 g	pó para solução injetável	J04AB30	Estratégico
4	cloridrato de etambutol	400 mg	comprimido	J04AK02	Estratégico
5	delamanida	50 mg	comprimido	J04AK06	Estratégico
6	etionamida	250 mg	comprimido	J04AD03	Estratégico
7	rifabutina	150 mg	cápsula	J04AB04	Estratégico
8	rifapentina	150 mg	comprimido	J04AB05	Estratégico
9	terizidona	250 mg	cápsula	J04AK03	Estratégico
10	clofazimina	50 mg	cápsula	J04BA01	Estratégico
		100 mg	cápsula	J04BA01	Estratégico
11	dapsona	50 mg	comprimido	J04BA02	Estratégico
		100 mg	comprimido	J04BA02	Estratégico
12	isoniazida	100 mg	comprimido	J04AC01	Estratégico
		300 mg	comprimido	J04AC01	Estratégico
13	pirazinamida	500 mg	comprimido	J04AK01	Estratégico
		30 mg/mL	suspensão oral	J04AK01	Estratégico
		150 mg	comprimido dispersível	J04AK01	Estratégico
14	rifampicina	300 mg	cápsula	J04AB02	Básico
		150 mg	cápsula	J04AB02	Estratégico
15	rifampicina + isoniazida	150 mg + 75 mg	comprimido	J04AM02	Estratégico
		300 mg + 150 mg	comprimido	J04AM02	Estratégico
		75 mg + 50 mg	comprimidos dispersíveis	J04AM02	Estratégico
16	rifampicina + isoniazida + pirazinamida	75 mg + 50 mg + 150 mg	comprimidos dispersíveis	J04AM05	Estratégico
17	rifampicina + isoniazida + pirazinamida + cloridrato de etambutol	150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg	comprimido	J04AM06	Estratégico

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

O número de compostos estudados nesta fase, chega a cinco. Os testes clínicos estão divididos em fases:

Fase I: Realiza-se o teste em um número pequeno de indivíduos, cerca de 20 a 100 voluntários saudáveis, e busca-se verificar os primeiros parâmetros de segurança, farmacocinética e interação medicamentosa com álcool e outros medicamentos^{13,15}.

Fase II: Avalia-se a segurança, a atividade farmacológica e a relação dose-resposta do fármaco, ou seja, avalia-se a eficácia do medicamento. Testa-se o fármaco em um número maior de indivíduos, de 100 a 300 voluntários, portadores da doença ou condição para a qual o procedimento está sendo estudado^{13,15}.

Fase III: São envolvidos de 300 até 3.000 portadores da doença, um número maior de indivíduos, para o medicamento está sendo testado. Estes estudos acontecem durante um tempo maior que as

fases anteriores e geralmente são realizados em mais de um centro de estudos (estudos multicêntricos). Nesta fase, obtêm-se dados sobre a segurança, eficácia, as reações adversas mais comuns além das interações medicamentosas. Estas informações contribuem para a elaboração do rótulo e da bula do medicamento^{13,15}.

Fase IV: Nesta fase, são elaborados estudos que vão acompanhar o uso do medicamento em situações não controladas. Busca-se identificar as reações adversas ainda não detectadas assim como interações medicamentosas e detalhes adicionais sobre a segurança e a efetividade do produto^{13,15}.

No quarto estágio ocorrem a revisão e a aprovação do órgão governamental responsável para liberação da produção e comercialização do novo medicamento. Este estágio também engloba a produção em larga escala e comercialização. Apenas um medicamento chega a esta última etapa do processo¹⁵.



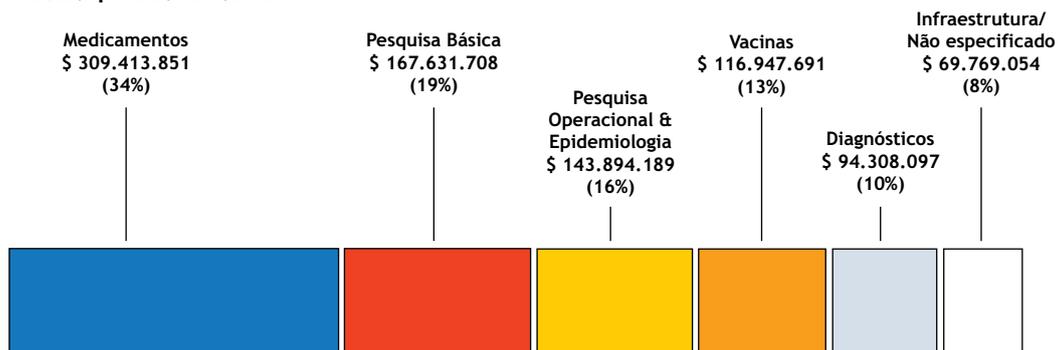
Quadro 2. Fases de desenvolvimento de medicamentos.

Fase	Descrição	Quantidade de Pessoas
Descoberta do composto	<ul style="list-style-type: none">• Avaliação biológica e patofisiológica da doença• Identifica biomarcadores proteicos• Identifica e valida alvos farmacológicos• Desenho, rastreamento e otimização da molécula• Testes laboratoriais	Não aplicável
Fase Pré-Clínica Testes <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	<ul style="list-style-type: none">• Estudos de segurança e toxicidade• Avaliação de danos a órgãos, carcinogênese, teratogênese etc.• Formulação inicial• Avaliação da farmacocinética e farmacodinâmica	Não aplicável
Fase Clínica I	<ul style="list-style-type: none">• Avaliação da dose e segurança• Descoberta de marcadores para segurança e toxicidade• Determina dose adequada e ótima a ser testada• Avaliação da farmacocinética	20 a 100 voluntários saudáveis
Fase Clínica II	<ul style="list-style-type: none">• Avaliação do potencial de eficácia e segurança• Explora a atividade do e mensura eficácia preliminar• Investiga ocorrência de efeitos adversos a curto prazo• Descoberta de biomarcadores de prognóstico• Determina dose e posologia• Critérios de inclusão e exclusão muito restritos• Curta duração	100 a 300 voluntários com doença
Fase Clínica III	<ul style="list-style-type: none">• Avaliação da eficácia, segurança, interações, contraindicações e médio prazo• Confirmação do perfil de eficácia e segurança• Estudos muitas vezes multicêntricos, multinacionais, comparativos• Critérios de inclusão e exclusão restritos	300 a 3000 voluntários com doença
Fase Clínica IV Pós-comercialização (farmacovigilância)	<ul style="list-style-type: none">• Avaliação pós-comercialização• Avalia efetividade, segurança, riscos e benefício a longo prazo• Possibilita identificação de efeitos adversos raros	Grande número de indivíduos

Fonte: Elaboração pelos autores com base em Mendes¹³, 2024.

Financiamento total de P&D em TB por área de pesquisa, 2019

Total: \$ 900.964.590



Fonte: TAG, 2020.

Figura 1. Financiamento Total para P&D em TB por Categoria de Financiador.

Segundo Mendes¹³, cada uma destas etapas deve ser realizada com êxito para se passar para a seguinte e somente quando todas são cumpridas é que se chega ao medicamento.

É importante notar que a fase IV corresponde à fase de pós-comercialização, na qual o medicamento, já aprovado pelas autoridades sanitárias, é monitorado em uso regular para detecção de

efeitos a longo prazo. O acompanhamento dos estudos clínicos em suas diversas fases permite investimentos direcionados ou a redefinição de estratégias.

De acordo com a OMS, em 2019, mais de um terço dos investimentos totais em P&D para TB foram destinados à pesquisa de medicamentos para TB, conforme ilustrado na Figura 1,



correspondendo a aproximadamente 309 milhões de dólares. É crucial destacar que, do total investido em 2019, 160 milhões de dólares corresponde aos três maiores financiadores da pesquisa de drogas para TB: o *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID), *Gates Foundation* e *Company X*¹⁶.

Desde que a *Treatment Action Group* (TAG) iniciou o levantamento dos investimentos com pesquisas de TB, observou-se que os investimentos em pesquisa de medicamentos constituem a maior parcela quando comparados aos investimentos em diagnósticos e vacinas. Apesar dos valores investidos gerarem surpresa pelo seu volume, a OMS enfatiza que essa categoria ainda demanda significativamente mais recursos para alcançar a meta revisada de cinco anos do Plano Global para o fim da TB. Ao somar os investimentos de 2018 e 2019, o financiamento totalizou US\$ 645 milhões, o que corresponde a apenas 9% da meta de US\$ 6,8 bilhões estabelecida para o período de 2018 a 2022, conforme ilustrado na Figura 2¹⁶, na qual os dados se referem a dados globais.

Conforme ilustrado na Figura 3, destaca-se que o Brasil é um dos países que não alcançou a meta de investimento em pesquisa e desenvolvimento para TB, de acordo com as informações atualizadas pela OMS em 2019. Nesse contexto, o Brasil cumpriu apenas com 3% da meta estabelecida¹⁶.

Banco de dados ClinicalTrials.gov

O ClinicalTrials.gov¹⁷ é um repositório de estudos clínicos conduzidos globalmente, financiados por fontes públicas e privadas. Este banco

de dados disponibiliza na internet informações sobre ensaios clínicos, permitindo que pacientes, familiares, profissionais de saúde, pesquisadores e o público em geral acessem dados sobre estudos já realizados, em andamento ou planejados ao redor do mundo. Em março de 2024, o ClinicalTrials.gov registrava 488.952 estudos de 223 países¹⁸. A Tabela 1¹⁹ mostra a porcentagem de estudos registrados no ClinicalTrials.gov realizados por residentes e não residentes nos Estados Unidos da América (EUA), até março de 2024.

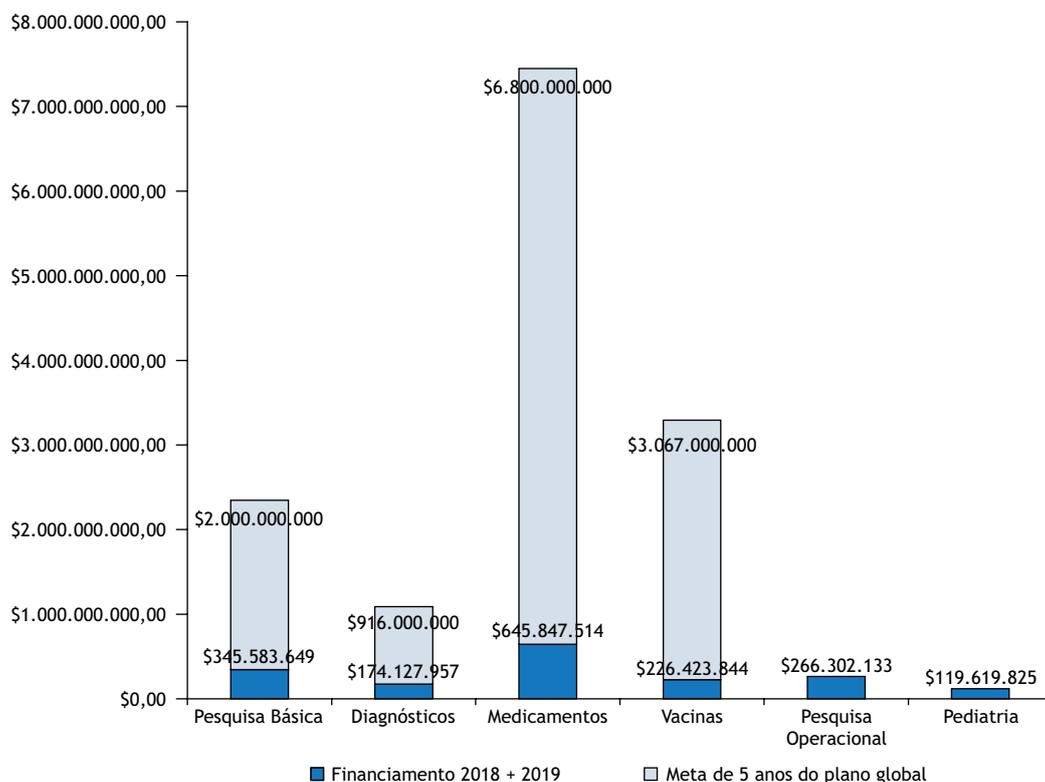
Verifica-se que foram registrados 265.252 estudos realizados exclusivamente não residentes nos EUA, representando 54% do total de estudos. Os estudos realizados apenas nos EUA correspondem a 30%, tanto nos EUA como fora dos EUA 5% e não informado 11%.

As informações no ClinicalTrials.gov são geridas pela *National Library of Medicine* (NLM), parte do *National Institutes of Health* (NIH) e são fornecidas e atualizadas pelos próprios patrocinadores ou investigadores principais dos estudos clínicos.

Os estudos, ao serem iniciados, são submetidos e indexados ao site, com atualizações realizadas ao longo de sua execução. Este banco de dados de estudos clínicos serve também como um registro de resultados, onde, em alguns casos, os resultados são postados após a conclusão dos estudos.

MÉTODO

A pesquisa foi realizada em março de 2024 e considerou todas as informações do repositório de estudos clínicos no ClinicalTrials.gov



Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.

Figura 2. Progresso das Metas de Financiamento para Pesquisa em TB do Plano Global de cinco anos¹⁶.



Rank	País	Financiamento 2019	Meta anual de partilha justa	Percentual da meta atingida em 2019
1	Estados Unidos da América	\$397.123.557	\$444.500.000	89%
2	Reino Unido	\$56.317.780	\$40.400.000	139%
3	União Europeia	\$38.844.007	\$202.400.000	19%
4	Índia	\$28.570.953	\$46.500.000	61%
5	Alemanha	\$24.290.971	\$99.700.000	24%
6	Coreia do Sul	\$19.554.816	\$64.000.000	31%
7	Canadá	\$19.277.700	\$25.300.000	76%
8	Austrália	\$12.148.939	\$21.200.000	57%
9	Japão	\$8.129.865	\$154.900.000	5%
10	França	\$7.393.331	\$55.400.000	13%
11	Suécia	\$4.542.620	\$13.700.000	33%
12	Países Baixos	\$4.394.265	\$15.100.000	29%
13	Suíça	\$3.325.545	\$13.400.000	25%
14	África do Sul	\$3.142.906	\$4.600.000	68%
15	Noruega	\$2.724.073	\$5.300.000	51%
16	Filipinas	\$2.349.973	\$700.000	336%
17	Nova Zelândia	\$1.856.506	\$1.800.000	103%
18	Irlanda	\$1.397.485	\$3.300.000	42%
19	Brasil	\$1.196.568	\$35.000.000	3%

Fonte: TAG, 2020.

Figura 3. Metas de financiamento para pesquisa e desenvolvimento de tuberculose (TB) alcançada pelos países.

Tabela 1. Porcentagem de estudos registrados no ClinicalTrials.gov realizados por residentes e não residentes nos EUA¹⁹.

Localização	Número de estudos registrados e percentual do total e de estudos registrados e percentual do total
Não residentes nos EUA	265.252 (54%)
Residentes nos EUA	147.748 (30%)
Tanto nos EUA como fora dos EUA	23.537 (5%)
Não informado	52.415 (11%)
Total	488.952 (100%)

Fonte: Elaboração própria a partir do ClinicalTrials.

(2024), independentemente de quando foram indexadas. O *web-site* clássico (*Go to the classic website*) foi acessado empregando a busca avançada (*advanced search*) pela palavra “*tuberculosis*”, para verificar o número total de ensaios clínicos relacionados a essa doença, sem restrições ao tipo de produto investigado na pesquisa realizada e identificar a distribuição geográfica dos testes.

Ao digitar “*tuberculosis*” no campo “Condition or Disease” apareceram, automaticamente, várias expressões como opções de busca, ou seja: “*tuberculosis pulmonary*”, “*tuberculosis infection*”, “*tuberculosis meningal*”, “*tuberculosis pleural*”, “*tuberculosis multidrug-resistant*”, “*tuberculosis spinal*”, “*tuberculosis miliary*”, “*tuberculosis MDR*” e “*Tuberculosis, Extrapulmonary*”. Manteve-se somente a palavra “*tuberculosis*”, pela oportunidade

de associar aos mais diversos tipos de estudos associados à doença. Foram encontrados 1.385 estudos clínicos referentes à TB.

Para refinar a busca, manteve-se a busca com a palavra “*tuberculosis*” e no campo “*Others terms*” buscou-se, separadamente, pelas palavras “*drug*”; “*vaccine*”; “*diagnostic*”, “*kit*” para identificar-se o quantitativo de testes nessas áreas.

A seguir, manteve-se a busca somente com “*drug*” e refinou-se a busca utilizando-se os filtros que o repositório disponibiliza.

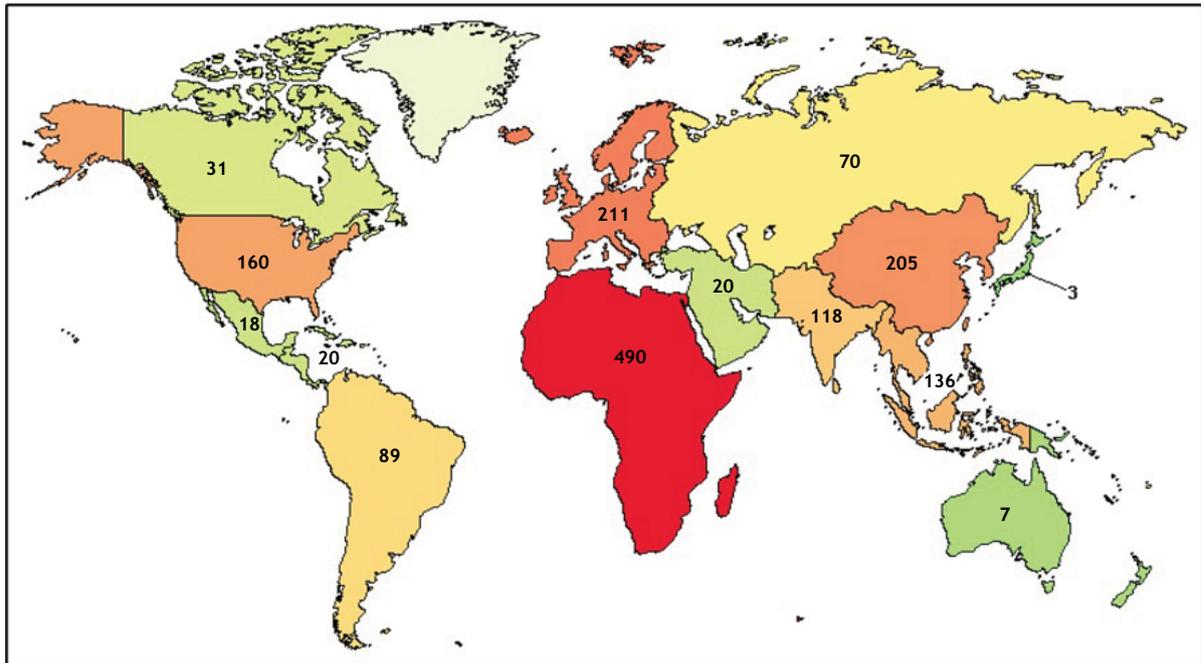
Assim, a busca combinando “*tuberculosis and drug*” encontrou 979 ensaios. Analisou-se o resultado segundo a distribuição de testes clínicos por área de pesquisa, *status* de recrutamento, critérios de elegibilidade - faixa etária, fases do estudo, tipo de financiadores, tipo de patrocinadores/colaboradores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise de estudos clínicos sobre TB no ClinicalTrials.gov mostra tendências atuais, distribuição geográfica, investimentos em pesquisa e diversidade de tratamentos e diagnósticos, destacando os avanços, lacunas e áreas para futuras pesquisas no combate à doença.

Distribuição por área geográfica

A pesquisa dos dados disponíveis no ClinicalTrials.gov revelou a existência de 1.385 estudos clínicos que empregam o termo



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Figura 4. Mapa mostrando a quantidade de estudos clínicos em cada país para o termo “tuberculosis”.

“tuberculosis”. A distribuição geográfica global destes estudos é visualmente delineada no mapa apresentado na Figura 4, refletindo o panorama dos estudos até março de 2024, mostrando o quadro internacional de ensaios no combate à TB.

A análise indica que o continente africano lidera em termos numéricos, com um total de 490 ensaios, refletindo a urgência e a prioridade dada a doença nesta localidade. Na sequência, a China reporta 205 ensaios, a Europa contribui com 211 ensaios, o que demonstra um esforço substancial na pesquisa de TB nesses países. Os EUA registram 160 estudos, seguidos pela Índia com 136, Índia com 118 e Brasil com 89, todos refletindo um comprometimento global na busca por soluções contra a TB.

A Tabela 2 detalha a distribuição global dos ensaios clínicos relacionados à TB, destacando tanto o total de estudos quanto a distribuição específica por países e regiões.

A análise dos dados revela uma ênfase significativa na condução de pesquisas sobre TB no continente africano (490) e na Ásia (Oriental 205, Norte 70, Sul 118, Sudeste 136, Japão 3, Oriente Médio 20), seguidas pela Europa (211) e América do Norte (189). Esse foco geográfico nos ensaios clínicos reflete a carga de doença variável em diferentes partes do mundo, mas também os esforços de comunidades científicas internacionais para abordar as necessidades específicas de saúde pública. Além disso, essa distribuição geográfica dos ensaios pode indicar áreas de intensa atividade de pesquisa e desenvolvimento, sugerindo regiões onde parcerias estratégicas e investimentos em infraestrutura de pesquisa podem ser particularmente frutíferos na luta global contra a TB.

Tabela 2. Quantidade de testes clínicos para “tuberculosis” por países e regiões.

Nome da região	Quantidade de estudos
Total no mundo	1.385
África	
África	490
Américas	
América Central	20
América do Norte	189
América do Sul	89
Canadá	31
EUA	160
México	18
Ásia	
Ásia Oriental	205
Norte da Ásia	70
Sul da Ásia	118
Sudeste da Ásia	136
Japão	3
Oriente Médio	20
Europa	
Europa	211
Oceania	
Austrália	7

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.



Distribuição por área de pesquisa

Dentre o total de 1.385 ensaios clínicos realizados com foco na TB, observa-se que 979 ensaios foram dedicados ao desenvolvimento de medicamentos, refletindo a intensa busca por novas terapias. Além disso, 179 ensaios concentraram-se em vacinas, destacando o esforço contínuo na prevenção da doença. No campo dos diagnósticos, 573 ensaios visaram aprimorar a detecção e monitoramento da TB e 23 ensaios exploraram o desenvolvimento de kits, ferramentas essenciais para facilitar e agilizar o diagnóstico. Esta análise sublinha a abrangência e o foco multifacetado da pesquisa científica em combate à TB, desde a prevenção e diagnóstico até o tratamento.

A Tabela 3 detalha o número de ensaios clínicos relacionados a vacinas, medicamentos e diagnósticos. O total combinado de ensaios para essas três categorias excede o número total de estudos, o que sugere que alguns ensaios podem ter sido categorizados em mais de uma área de pesquisa.

Considerando-se que o objetivo principal do nosso estudo é a análise de ensaios clínicos relacionados a medicamentos, as análises seguintes são pertinentes a essa categoria.

Tabela 3. Quantidade de testes clínicos para “tuberculosis” por área de pesquisa.

Classificação	Quantidade
Total	1.385
Medicamento (<i>drug</i>)	979
Vacina (<i>vaccine</i>)	179
Diagnostico (<i>diagnostic</i>)	573
Kit (<i>kit</i>)	23

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

Classificação quanto ao status de recrutamento

O Quadro 3 apresenta uma classificação dos ensaios clínicos focados em medicamentos para TB, conforme registrados no ClinicalTrials.gov, categorizados segundo o seu status de recrutamento e andamento.

A análise dos dados sobre o status dos ensaios clínicos revela *insights* significativos sobre o panorama atual da pesquisa clínica para TB. A grande quantidade de estudos concluídos (562) é um indicativo positivo do progresso na condução de pesquisas, sugerindo uma ampla geração de dados e potenciais avanços na área investigada. Por outro lado, a presença de 156 estudos com status desconhecido aponta para desafios na gestão e no acompanhamento de ensaios clínicos. Isso pode indicar dificuldades na atualização de registros ou na conclusão de estudos.

A quantidade de estudos ainda não recrutando (27) e em fase de recrutamento (124) destacam a continuidade do interesse e do investimento em novas pesquisas.

Os estudos inscritos por convite (4) e ativos, mas não recrutando (45), juntamente com aqueles suspensos (4), ilustram a diversidade de situações que os ensaios clínicos podem enfrentar, desde seleção específica de participantes até pausas necessárias por variadas razões.

O número de estudos encerrados (35) e retirados (20) reflete os desafios inerentes à pesquisa clínica, na qual nem todos os ensaios atingem sua conclusão por motivos que podem variar desde a falta de eficácia dos tratamentos até questões operacionais ou financeiras.

Critérios de elegibilidade - faixa etária

No critério de Elegibilidade de testes para medicamentos para tratar TB, os voluntários foram classificados por faixa

Quadro 3. Quantidade e status de testes clínicos de medicamentos para TB.

Nº	Status (quantidade)	Quantidade	Descrição do status
1	Ainda não recrutando	27	O estudo não começou a recrutar participantes.
2	Recrutamento	124	O estudo está atualmente recrutando participantes.
3	Inscrição por convite	4	O estudo seleciona participantes de um grupo específico definido pelos pesquisadores, não estando aberto a todos os elegíveis, mas apenas aos indivíduos convidados desse grupo.
4	Ativo, não recrutando	45	O estudo está em andamento e os participantes estão recebendo uma intervenção ou sendo examinados, mas os participantes em potencial não estão sendo recrutados ou inscritos no momento.
5	Suspensão	4	O estudo foi interrompido precocemente, mas pode começar novamente.
6	Encerrado	35	O estudo foi interrompido antecipadamente e não será iniciado novamente. Os participantes não estão mais sendo examinados ou tratados.
7	Concluído	562	O estudo terminou normalmente e os participantes não estão mais sendo examinados ou tratados (ou seja, ocorreu a última visita do último participante).
8	Retirado	20	O estudo parou antes de inscrever seu primeiro participante.
9	Desconhecido	156	Um estudo em ClinicalTrials.gov cujo último status conhecido foi de recrutamento; ainda não está recrutando; ou ativo, não recrutando, mas que tenha passado da data de conclusão e o status não tenha sido verificado pela última vez nos últimos dois anos.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.



Quadro 4. Fase dos estudos clínicos organizados por quantidade e definição.

Fase do Estudo	Quantidade	Definição da Fase
Fase 0 (zero)	4	Estudos exploratórios para entender o impacto da droga no corpo, com exposição muito limitada.
Fase I	152	Testa a segurança do medicamento, geralmente com voluntários saudáveis, para determinar a resposta do organismo.
Fase II	236	Avalia a eficácia do medicamento em pessoas com a condição-alvo, além de monitorar a segurança.
Fase III	149	Expande a avaliação sobre segurança e eficácia em populações maiores e diferentes dosagens.
Fase IV	87	Realizada após a aprovação do medicamento, coleta dados adicionais sobre segurança e uso efetivo.
Não aplicável	206	Engloba estudos que não se encaixam nas fases tradicionais, incluindo ensaios de dispositivos ou intervenções comportamentais.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

etária, revelando que 281 ensaios foram conduzidos com crianças (0-17anos), 912 com adultos (18-64 anos) e 721 com idosos (maiores de 65 anos).

Esta distribuição sugere uma abordagem inclusiva e abrangente no planejamento dos estudos, buscando compreender os efeitos de potenciais tratamentos em uma ampla demografia. O número significativo de estudos envolvendo adultos e idosos pode refletir uma concentração de esforços de pesquisa em condições prevalentes nessas faixas etárias, ao passo que a inclusão de crianças destaca a importância de avaliar a segurança e eficácia de tratamentos em um espectro etário mais jovem.

Fases do estudo clínico

Uma análise dos dados do ClinicalTrials.gov, conforme detalhado no Quadro 4, revela o panorama dos esforços em andamento para combater a TB a partir do desenvolvimento de medicamentos. Até o momento, foram registrados quatro estudos na Fase 0, que são exploratórios e envolvem uma exposição muito limitada à droga em seres humanos, visando entender como ou se uma droga afeta o corpo. Na Fase I, focada na segurança do medicamento, foram registrados 152 estudos.

Na Fase II, na qual foram contabilizados 236 estudos, é verificada a eficácia do medicamento em indivíduos com a doença ou condição a ser tratada. Na Fase III, foram realizados 149 estudos, os quais expandem a avaliação da eficácia e monitoramento da segurança em populações maiores, frequentemente comparando o medicamento a tratamentos padrão existentes.

A Fase IV, realizada após a aprovação do medicamento, envolve 87 estudos, que coletam informações adicionais sobre os riscos, benefícios e uso ótimo do medicamento.

Para finalizar, um número significativo de estudos (206 estudos) foi classificado como “Não aplicável”, abrangendo aqueles que não se enquadram nas fases definidas tradicionalmente, incluindo ensaios de dispositivos ou intervenções comportamentais.

O Quadro 5 mostra a quantidade dos testes clínicos na fase III relacionados a “tuberculose e medicamentos” por regiões globais. O total de 149 estudos registrados que se encontram nesta fase indicam um esforço internacional significativo para

Quadro 5. Quantidade de testes clínicos na fase III por países e regiões.

Nome da região	Quantidade de estudos
Mundo	149
África	
África	69
Américas	
América Central	4
América do Norte	23
América do Sul	16
Canadá	8
EUA	12
México	3
Ásia	
Ásia Oriental	29
Norte da Ásia	16
Sul da Ásia	30
Sudeste da Ásia	30
Oriente Médio	2
Europa	
Europa	15
Oceania	
Austrália	3

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

combater a TB. A África lidera com 69 estudos, refletindo a urgência em responder à prevalência da doença no continente. A Ásia Oriental, o Sul da Ásia e o Sudeste da Ásia também mostram uma concentração elevada de atividades de pesquisa, com 29, 30 e 30 estudos, respectivamente, destacando a importância da TB como uma questão de saúde pública nessas regiões.

Enquanto isso, a América do Norte (incluindo EUA, Canadá e México) e a América do Sul apresentam um envolvimento considerável, com 23 e 16 estudos, respectivamente. O Oriente Médio mostra menor atividade, com apenas dois estudos. Esta distribuição reflete as prioridades de saúde pública, a carga da doença e o foco de pesquisa clínica em diferentes regiões do mundo.



Tipo de financiadores

O ClinicalTrials.gov classifica os financiadores de estudos clínicos em quatro categorias: NIH, outra agência federal dos EUA, indústria e outros (incluindo indivíduos, universidades, organizações).

Focando nos testes clínicos para TB e medicamentos, encontrou-se um total de 979 estudos, o NIH e a indústria são os principais financiadores, ambos com 163 estudos cada.

Outras agências federais dos EUA contribuíram com 49 estudos. A categoria “outros” (indivíduos, universidades, organizações) abrange a maior parte, com 625 estudos, evidenciando a diversidade de fontes de financiamento que suportam a pesquisa em TB e medicamentos, desde financiamentos governamentais até contribuições de entidades privadas e acadêmicas.

Este panorama indica a importância da colaboração entre diferentes setores e a contribuição variada de fontes de financiamento na pesquisa e desenvolvimento de novos tratamentos para a TB.

Tipo de patrocinadores/colaboradores

A busca realizada no ClinicalTrials.gov com os termos “*tuberculosis*” e “*drug*” (medicamentos), focando em patrocinadores e colaboradores, revelou uma distribuição interessante de estudos clínicos, como apresentado na Quadro 6.

Dentro da Rede de Pesquisa Clínica, foram identificados 18 estudos, com destaque para o *Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa* e o *Tuberculosis Network European Trialsgroup*, demonstrando a colaboração internacional na pesquisa contra a TB.

Por parte do Governo, excluindo o governo federal dos EUA, um total de 74 estudos foram registrados, destacando-se pela *European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP)* (15 estudos) ANRS, *Emerging Infectious Diseases* (12) liderando o financiamento, o que reflete o comprometimento governamental com a pesquisa em TB fora dos EUA.

Quadro 6. Quantidade de testes para “*tuberculosis*” e “*drugs*” por patrocinadores e colaboradores.

Rede de Pesquisa Clínica	
Patrocinadores/Colaboradores	Quantidade de estudos
Total de estudos da Rede de Pesquisa Clínica	18
<i>Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa</i>	7
<i>Tuberculosis Network European Trialsgroup</i>	4
<i>PENTA Foundation</i>	2
<i>Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas</i>	2
<i>THINK TB & HIV Investigative Network</i>	2
<i>Jiangsu Province Centers for Disease Control and Prevention</i>	1

Governo, excluindo o governo federal dos EUA	
Patrocinadores/Colaboradores (são listados somente os cinco principais)	Quantidade de estudos
Total de estudos do Governo, excluindo o governo federal dos EUA	74
<i>European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP)</i>	15
<i>ANRS, Emerging Infectious Diseases</i>	12
<i>Tuberculosis Research Centre, India</i>	8
<i>Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, France</i>	6
<i>Shanghai Public Health Clinical Center</i>	6

Universidades e Organizações	
Patrocinadores/Colaboradores (são listados somente os cinco principais)	Quantidade de estudos
Total de estudos de universidades e organizações	457
<i>University of Cape Town</i>	41
<i>Global Alliance for TB Drug Development</i>	30
<i>University of Oxford</i>	30
<i>London School of Hygiene and Tropical Medicine</i>	23
<i>University of Stellenbosch</i>	19

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.



As Universidades e Organizações somam 457 estudos, e as principais são *University of Cape Town* (41 estudos), a *Global Alliance for TB Drug Development* (30) e a *University of Oxford* (30) entre os principais colaboradores, evidenciando a importância das instituições acadêmicas e organizações sem fins lucrativos na vanguarda da pesquisa sobre TB.

Esta análise sublinha a diversidade dos esforços globais e o papel vital de diversas entidades, desde redes de pesquisa clínica a governos e universidades, no avanço do conhecimento e desenvolvimento de novas terapias contra a TB.

A pesquisa sobre ensaios clínicos de TB e medicamentos realizados no Brasil, conforme detalhado no Quadro 7, mostra uma participação ativa tanto do setor governamental quanto de universidades e organizações.

Do governo, excluindo o governo federal dos EUA, foram registrados três estudos, com colaborações notáveis da ANRS, *Emerging Infectious Diseases*, do *Communicable Disease Program* do Brasil e do Ministério da Saúde do Brasil, evidenciando o envolvimento direto do governo brasileiro na luta contra a TB.

No âmbito das universidades e organizações, observa-se um total de 16 estudos, destacando-se a contribuição significativa da Fundação Oswaldo Cruz com quatro estudos, seguida pela *Johns Hopkins University* e pela *Bill and Melinda Gates Foundation*, entre outras. Isso sublinha a importância das parcerias entre instituições acadêmicas nacionais e internacionais, fundações e entidades governamentais no avanço da pesquisa e desenvolvimento de tratamentos eficazes contra a TB no Brasil.

Essa distribuição dos estudos clínicos reflete o esforço colaborativo e multidisciplinar necessário para enfrentar os desafios da TB, uma questão de saúde pública crítica no país.

CONCLUSÕES

O presente estudo mostra uma análise detalhada e atualizada sobre os esforços globais e nacionais em pesquisa clínica direcionada à TB, com foco particular no desenvolvimento de novos medicamentos a partir dos dados coletados do ClinicalTrials.gov.

Quadro 7. Quantidade de testes para realizados no Brasil por patrocinadores e colaboradores.

Governo, excluindo o governo federal dos EUA	
Patrocinadores/Colaboradores (são listados somente os cinco principais)	Quantidade de estudos
Total de estudos do Governo, excluindo o governo federal dos EUA	3
<i>ANRS, Emerging Infectious Diseases</i>	1
<i>Communicable Disease Program, Brazil</i>	1
<i>Ministry of Health, Brazil</i>	1

Universidades e Organizações	
Patrocinadores/Colaboradores (são listados somente os cinco principais)	Quantidade de estudos
Total de estudos de Universidades e Organizações	16
<i>Oswaldo Cruz Foundation</i>	4
<i>Johns Hopkins University</i>	3
<i>Bill and Melinda Gates Foundation</i>	2
<i>McGill University</i>	2
<i>Ataulpho de Paiva Foundation</i>	1
<i>Consortium to Respond Effectively to the AIDS/Tuberculosis Epidemic</i>	1
<i>Federal University of Mato Grosso</i>	1
<i>Federal University of Rio Grande do Sul</i>	1
Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado	1
<i>Global Alliance for TB Drug Development</i>	1
Hospital de Clínicas de Porto Alegre	1
Sociedade Cearense de Infectologia	1
<i>Stanford University</i>	1
Universidade Federal do Rio de Janeiro	1
<i>University Medical Center Groningen</i>	1
<i>University of Miami</i>	1

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.



Observou-se um incremento na quantidade de estudos clínicos que abrangem diversas geografias e contextos populacionais, direcionados ao desenvolvimento de novos medicamentos para a TB, refletindo o crescente investimento e interesse na área, evidenciando um engajamento significativo de uma variedade de financiadores e colaboradores.

Este esforço coletivo reflete o reconhecimento universal da TB como uma prioridade de saúde pública e a urgência na busca por soluções terapêuticas inovadoras, especialmente diante do desafio das cepas resistentes, conforme proposto pela Agenda 2030.

A ampla distribuição geográfica dos estudos clínicos evidencia um comprometimento global na busca por soluções para combater a TB. Regiões com alta carga da doença, como África e Ásia, demonstraram um número expressivo de pesquisas, destacando esforços locais e internacionais para abordar essa problemática.

A participação de uma diversidade de financiadores e colaboradores, incluindo governos, instituições acadêmicas e organizações não governamentais, sublinha a importância de abordagens colaborativas e multidisciplinares no avanço das pesquisas.

Por outro lado, apesar dos avanços, o estudo destaca a necessidade de incrementar os investimentos em P&D para TB, especialmente para o desenvolvimento de medicamentos que possam combater formas resistentes da doença.

Transformar os achados de pesquisa em tratamentos práticos e acessíveis permanece um obstáculo significativo. É essencial a criação de políticas públicas e estratégias direcionadas para

tornar novos medicamentos disponíveis e integrar inovações de maneira eficiente no sistema de saúde.

É importante intensificar estudos clínicos que considerem as especificidades de populações vulneráveis, como crianças e idosos, garantindo que os tratamentos sejam seguros e eficazes para todos os segmentos da população.

O estudo reforça a importância de continuar e expandir a pesquisa clínica para o desenvolvimento de medicamentos contra a TB, com um enfoque especial na inovação, na colaboração global e no financiamento sustentável. Para alcançar a visão de um mundo livre da TB até 2035, conforme estabelecido pela OMS, é imperativo que os esforços conjuntos de pesquisa, desenvolvimento e implementação de políticas públicas sejam intensificados. Além disso, é fundamental garantir o acesso equitativo aos medicamentos e tratamentos desenvolvidos, promovendo a saúde e o bem-estar de todas as populações afetadas pela TB.

Este estudo ilumina o caminho para futuras investigações e ações estratégicas, visando a erradicação da TB como um desafio de saúde pública global.

Como sugestão para futuros estudos, propõe-se um aprofundamento nos 87 estudos identificados na Fase 4 durante a pesquisa no ClinicalTrials. Esta fase, dedicada à coleta de informações adicionais sobre os riscos, benefícios e uso ótimo dos medicamentos, oferece uma oportunidade valiosa para avaliar detalhadamente os medicamentos contra a TB disponíveis no mercado, que estão sob acompanhamento pela farmacovigilância.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization - WHO. Global tuberculosis report. Geneva: World Health Organization; 2023[acesso 1 abr 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
2. Oliveira MG, Siani AC, Quental CM, Porto TF, Rolla VC. Uso da análise dos modos de falha e seus efeitos (FMEA) como ferramenta para mapear os riscos em um estudo clínico. *Vigil Sanit Debate*. 2018;6(2):7-17. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01024>
3. Ministério da Saúde (BR). Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
4. World Health Organization - WHO. The end TB strategy. Geneva: World Health Organization; 2015[acesso 23 mar 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19>
5. Ministério da Saúde (BR). Brasil livre da tuberculose: plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde; 2017[acesso 23 mar 2024]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf
6. Trajman A, Saraceni V, Durovni B. Os objetivos do desenvolvimento sustentável e a tuberculose no Brasil: desafios e potencialidades. *Cad Saúde Pública*. 2018;34(6):1-4. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00030318>.
7. Ministério da Saúde (BR). Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
8. Beraldo AA, Andrade RLP, Orfão NH, Silca-Sobrinho RA, Pinto ESG, Wysocki AD et al. Adesão ao tratamento da tuberculose na atenção básica: percepção de doentes e profissionais em município de grande porte. *Esc Anna Nery*. 2017;21(4):1-8. <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2017-0075>
9. Abajo FJ. El medicamento como solución y como problema para la salud pública: una breve incursión a los objetivos de la farmacoepidemiología. *Rev Esp Salud Pública*. 2001;75(21):281-4.
10. Oliveira MA, Bermudez JAZ, Osório-de-Castro CGS. Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2007.
11. Santiago EMD. Produção pública para os componentes da assistência farmacêutica: 2003 a 2013 [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2015.



12. Tobar F. Economía de los medicamentos genéricos en América Latina. Rev Panam Salud Publica. 2008;23(1):59-67.
13. Mendes FML. Metodologia prospectiva para identificação de intermediários chave de princípios ativos sintéticos. Estudo de caso: antirretrovirais para tratamento da AIDS [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2014.
14. Pontes Junior DM. A seleção de medicamentos para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a vigilância sanitária e a Política Nacional de Medicamentos [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2007.
15. Scheffer MC. Aids, tecnologia e acesso sustentável a medicamentos: a incorporação dos antiretrovirais no Sistema único de Saúde [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.
16. Treatment Action Group - TAG. Tuberculosis research funding trends, 2005-2019. New York: Treatment Action Group; 2020[acesso 23 mar 2024]. Disponível em: https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/12/tbrd_2020_final_web.pdf
17. National Library of Medicine - NLM. ClinicalTrials.gov is a place to learn about clinical studies from around the world. Washington: National Library of Medicine; 2024[acesso 23 mar 2024]. Disponível em: <https://www.clinicaltrials.gov/>
18. National Library of Medicine - NLM. ClinicalTrials.gov: trends, charts, and maps. Washington: National Library of Medicine; 2024[acesso 23 mar 2024]. Disponível em: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>

Contribuição dos Autores

Santos SPS, Mendes FML, Barroso WBG - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Licença CC BY. Com essa licença os artigos são de acesso aberto que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.