



saúde

EM DEBATE

REVISTA DO CENTRO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE SAÚDE
VOLUME 43, NÚMERO ESPECIAL 2
RIO DE JANEIRO, NOV 2019
ISSN 0103-1104

Pesquisa translacional em saúde coletiva: da bancada ao SUS

CENTRO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE SAÚDE (CEBES)

DIREÇÃO NACIONAL (GESTÃO 2017-2019)

NATIONAL BOARD OF DIRECTORS (YEARS 2017-2019)

Presidente:	Lucia Regina Florentino Souto
Vice-Presidente:	Heleno Rodrigues Corrêa Filho
Diretor Administrativo:	José Carvalho de Noronha
Diretora de Política Editorial:	Lenaura de Vasconcelos Costa Lobato
Diretores Executivos:	Alane Andreilino Ribeiro Ana Maria Costa Claudimar Amaro de Andrade Rodrigues Cristiane Lopes Simão Lemos Stephan Sperling

CONSELHO FISCAL | FISCAL COUNCIL

Ana Tereza da Silva Pereira Camargo
José Ruben de Alcântara Bonfim
Luísa Regina Pessôa
Suplentes | *Substitutes*
Alcides Silva de Miranda
Maria Edna Bezerra Silva
Simone Domingues Garcia

CONSELHO CONSULTIVO | ADVISORY COUNCIL

Agleildes Arichele Leal de Queirós
Carlos Leonardo Figueiredo Cunha
Cornelis Johannes van Stralen
Grazielle Custódio David
Isabela Soares Santos
Itamar Lages
João Henrique Araújo Virgens
Jullien Dábini Lacerda de Almeida
Lizaldo Andrade Maia
Maria Eneida de Almeida
Maria Lucia Frizon Rizzotto
Sergio Rossi Ribeiro

SECRETARIA EXECUTIVA | EXECUTIVE SECRETARY

Carlos dos Santos Silva

SECRETARIA ADMINISTRATIVA | ADMINISTRATIVE SECRETARY

Cristina Santos

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Avenida Brasil, 4036 - sala 802 - Manguinhos
21040-361 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil
Tel.: (21) 3882-9140 | 3882-9141 Fax.: (21) 2260-3782

A revista Saúde em Debate é associada à Associação Brasileira de Editores Científicos



SAÚDE EM DEBATE

A revista Saúde em Debate é uma publicação do Centro Brasileiro de Estudos de Saúde

EDITORA-CHEFE | EDITOR-IN-CHIEF

Maria Lucia Frizon Rizzotto - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel (PR), Brasil

EDITORES CIENTÍFICOS | SCIENTIFIC EDITORS

Leonor Maria Pacheco Santos - Universidade de Brasília - Brasília (DF), Brasil
Jorge Otávio Maia Barreto - Fundação Oswaldo Cruz - Brasília (DF), Brasil
Everton Nunes da Silva - Universidade de Brasília - Brasília (DF), Brasil
Rodrigo Gurgel-Gonçalves - Universidade de Brasília - Brasília (DF), Brasil
Suéllia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa - Universidade de Brasília - Brasília (DF), Brasil
Maria Sueli Soares Felipe - Universidade Católica de Brasília - Brasília (DF), Brasil

EDITORES ASSOCIADOS | ASSOCIATE EDITORS

Ana Maria Costa - Escola Superior de Ciências da Saúde, Brasília (DF), Brasil
Heleno Rodrigues Corrêa Filho - Universidade de Brasília, Brasília (DF), Brasil
Leda Aparecida Vanelli Nabuco de Gouvêa - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel (PR), Brasil
Lenaura de Vasconcelos Costa Lobato - Universidade Federal Fluminense, Niterói (RJ), Brasil
Paulo Duarte de Carvalho Amarante - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil

CONSELHO EDITORIAL | PUBLISHING COUNCIL

Alicia Stolkner - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
Angel Martinez Hernaez - Universidad Rovira i Virgili, Tarragona, Espanha
Breno Augusto Souto Maior Fonte - Universidade Federal de Pernambuco, Recife (PE), Brasil
Carlos Botazzo - Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil
Cornelis Johannes van Stralen - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brasil
Debora Diniz - Universidade de Brasília, Brasília (DF), Brasil
Diana Mauri - Università degli Studi di Milano, Milão, Itália
Eduardo Luis Menéndez Spina - Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social, Mexico (DF), México
Elias Kondilis - Queen Mary University of London, Londres, Inglaterra
Eduardo Maia Freese de Carvalho - Fundação Oswaldo Cruz, Recife (PE), Brasil
Hugo Spinelli - Universidad Nacional de Lanús, Lanús, Argentina
Jairnilson Silva Paim - Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA), Brasil
Jean Pierre Unger - Institut de Médecine Tropicale, Antuérpia, Bélgica
José Carlos Braga - Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), Brasil
José da Rocha Carvalheiro - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Kenneth Rochel de Camargo Jr - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Ligia Giovanella - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Luiz Augusto Facchini - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas (RS), Brasil
Luiz Odorico Monteiro de Andrade - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE), Brasil
Maria Salete Bessa Jorge - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza (CE), Brasil
Mario Esteban Hernández Álvarez - Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colômbia
Mario Roberto Rovere - Universidad Nacional de Rosario, Rosário - Argentina
Paulo Marchiori Buss - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Paulo de Tarso Ribeiro de Oliveira - Universidade Federal do Pará, Belém (PA), Brasil
Rubens de Camargo Ferreira Adorno - Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil
Sonia Maria Fleury Teixeira - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Sulamis Dain - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Walter Ferreira de Oliveira - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC), Brasil

EDITORA EXECUTIVA | EXECUTIVE EDITOR

Mariana Chastinet

EDITORAS ASSISTENTES | ASSISTANT EDITORS

Carina Munhoz
Luiza Nunes

INDEXAÇÃO | INDEXATION

Directory of Open Access Journals (Doaj)
História da Saúde Pública na América Latina e Caribe (Hisa)
Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs)
Periódica - Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (Redalyc)
Scientific Electronic Library Online (SciELO)
Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex)
Sumários de Revistas Brasileiras (Sumários)

saúde

EM DEBATE

REVISTA DO CENTRO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE SAÚDE
VOLUME 43, NÚMERO ESPECIAL 2
RIO DE JANEIRO, NOV 2019

ÓRGÃO OFICIAL DO CEBES

Centro Brasileiro de Estudos de Saúde

ISSN 0103-1104

APRESENTAÇÃO | PRESENTATION

4 **Pesquisa translacional em saúde coletiva: desafios de um campo em evolução**

Translational research in public health: challenges of an evolving field

Jorge Otávio Maia Barreto, Everton Nunes da Silva, Rodrigo Gurgel-Gonçalves, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, Maria Sueli Soares Felipe, Leonor Maria Pacheco Santos

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

10 **Cartão de Evento-Crítico: ferramenta analítica para translação do conhecimento**

Critical Event Card: analytical tool for knowledge translation

Jaslene Carlos Silva, Cinthia Kalyne de Almeida Alves, Sydia Rosana de Araujo Oliveira

19 **Pesquisa Translacional em vitamina A: do ensaio randomizado à intervenção e à avaliação do impacto**

Translational Research on vitamin A: from randomized trial to intervention and impact assessment

Leonor Maria Pacheco Santos, Maisa Cruz Martins, Aléssio Tony Cavalcante de Almeida, Alcides da Silva Diniz, Mauricio Lima Barreto

35 **Comitê Gestor da Pesquisa como dispositivo estratégico para uma pesquisa de implementação em saúde mental**

Research Management Committee as strategic device for a mental health implementation research

Carlos Alberto dos Santos Treichel, Michelle Chanchetti Silva, Rodrigo Fernando Presotto, Rosana Teresa Onocko-Campos

48 **Pesquisa Translacional: o desempenho dos Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia na área da saúde**

Translational Research: the performance of the National Institutes of Science and Technology in the field of health

Cleila Guimarães Pimenta Bosio, Ruth Helena Pimenta Fujimoto, Maria Bernadete Carvalho Pires de Souza, Márcio Bosio

63 **Impacto das pesquisas do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde**

Impact of research on the Support Program for the Institutional Development of the SUS (Unified Health System)

Luciana Hentzy Moraes, Antonia Angulo-Tuesta, Silvana Schwerz Funghetto, Tania Cristina Morais Santa Barbara Rehem

75 **Pesquisa translacional no Brasil: temas de pesquisa e sua aderência à Agenda do SUS**

Translational research in Brazil: research topics and their adherence to the SUS Agenda

Cinthya Vivianne de Souza Rocha Correia, Kellen Santos Rezende, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, Jorge Otávio Maia Barreto, Maria Sueli Soares Felipe

87 **Desenvolvimento de tecnologia dura para tratamento do pé diabético: um estudo de caso na perspectiva da saúde coletiva**

Development of hard technology for the treatment of diabetic foot: a case study from the perspective of public health

Mário Fabrício Fleury Rosa, Sílvia Maria Ferreira Guimarães, Aldira Guimarães Duarte Dominguez, Rebeca Soares Assis, Cecília Balbino Reis, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

101 **Avaliação dos usos e influências de pesquisas sobre prevenção e controle da anemia em crianças**

Evaluation of the uses and influences of researches on prevention and control of anemia in children

Patrícia de Campos Couto, Ana Claudia Figueiró

114 **From 'Me' to 'Us': solidarity and biocitizenship in the Brazilian cancer precision medicine innovation system**

De 'Mim' para 'Nós': solidariedade e biocidadania no sistema brasileiro de inovação em medicina de precisão para o câncer

Maria Sharmila Alina de Sousa, Dante Marcello Claramonte Gallian, Rui Monteiro de Barros Maciel

ENSAIO | ESSAY

133 **Pesquisa translacional e sistemas de inovação na saúde: implicações para o segmento biofarmacêutico**

Translational research and innovation systems in health: implications on the biopharmaceutical segment

Carlos Augusto Graboys Gadelha, Marco Antonio Vargas, Nathalia Guimarães Alves

147 **Aplicações do Deep Learning para diagnóstico de doenças e identificação de insetos vetores**

Deep Learning applications for disease diagnosis and identification of insect vectors

Ewerton Pacheco de Souza, Ciro Martins Gomes, Daniel Holanda Barroso, Vinícius Lima de Miranda, Rodrigo Gurgel-Gonçalves

155 **Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: um ensaio sobre a construção das listas de produtos estratégicos**

Productive Development Partnerships: an essay on the construction of strategic product lists

Kellen Santos Rezende, Gabriela de Oliveira Silva, Flávia Caixeta Albuquerque

169 **Pesquisa translacional na era pós-genômica: avanços na área da transcriptômica**

Translational research in the post-genomic era: advances in the field of transcriptomics

Christina Pacheco, Vânia Marilande Ceccatto, Cynthia Moreira Maia, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, Cicília Raquel Maia Leite

REVISÃO | REVIEW

181 **Medicamentos e pesquisa translacional: etapas, atores e políticas de saúde no contexto brasileiro**

Medicines and translational research: steps, actors, and health policies in the Brazilian context

Evandro de Oliveira Lupatini, Jorge Otávio Maia Barreto, Ivan Ricardo Zimmermann, Everton Nunes da Silva

200 **Tradução do Conhecimento e os desafios contemporâneos na área da saúde: uma revisão de escopo**

Knowledge Translation and contemporary challenges in the health field: a scope review

Lucimare Ferraz, Rui Pedro Gomes Pereira, Altamiro Manuel Rodrigues da Costa Pereira

RELATO DE EXPERIÊNCIA | CASE STUDY

217 **Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: uma proposta de monitoramento estratégico**

Productive Development Partnerships: a strategic monitoring proposal

Gabriela de Oliveira Silva, Flávia Tavares Silva Elias

Pesquisa translacional em saúde coletiva: desafios de um campo em evolução

Jorge Otávio Maia Barreto¹, Everton Nunes da Silva², Rodrigo Gurgel-Gonçalves², Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa², Maria Sueli Soares Felipe³, Leonor Maria Pacheco Santos²

DOI:10.1590/0103-11042019S200

A pesquisa translacional significa coisas diferentes para pessoas diferentes, mas parece importante para quase todas.
Steven Woolf¹⁽²¹¹⁾.

A TRADUÇÃO DAS REALIZAÇÕES DA CIÊNCIA BÁSICA para a prática clínica cotidiana continua sendo uma questão importante na saúde contemporânea, e é abordada por meio da nova disciplina pesquisa translacional, que visa preencher a lacuna entre a pesquisa básica e a sua aplicação na saúde. Inicialmente, conectava a pesquisa de bancada (básica) ao leito (aplicações clínicas), sendo também conhecida como pesquisa *'benchside-to-bedside'*². A definição de pesquisa translacional tem evoluído ao longo do tempo, deixando de ser um campo atrelado à pesquisa clínica, com perspectivas que eram voltadas, sobretudo, para o desenvolvimento de novas tecnologias em saúde.

Existe um consenso emergente sobre quatro perspectivas que compreendem diferentes estágios da pesquisa translacional em seu escopo amplo a partir das suas diferentes finalidades. A primeira fase envolve processos que trazem as ideias e os achados da pesquisa básica em fase inicial para a aplicação em seres humanos. A segunda fase envolve o estabelecimento de eficácia em humanos e de diretrizes clínicas para a incorporação do conhecimento clínico na prática em sistemas e serviços de saúde. A terceira fase concentra-se principalmente na pesquisa de implementação e na disseminação da aplicação do conhecimento. A quarta fase concentra-se em resultados nos pacientes e efetividade nas populações, bem como em questões relacionadas com a equidade, no sentido de verificar se os efeitos esperados das tecnologias introduzidas no sistema de saúde foram diferentes entre os grupos populacionais.

Atualmente, a Sociedade Europeia para Medicina Translacional define um escopo mais amplo para a pesquisa translacional como: um ramo interdisciplinar de investigação biomédica apoiado por três pilares: pesquisa de bancada, leito e comunidade, cujo objetivo é coalescer disciplinas, recursos, conhecimentos e técnicas, para promover avanços na prevenção, diagnóstico e terapias, com o intuito de melhorar significativamente o sistema global de saúde³.

A extensão do conceito aos sistemas de saúde parece tão óbvia que se questiona por que a pesquisa translacional só recentemente chamou a atenção de gestores de políticas de saúde⁴. O campo da pesquisa translacional abrange estudos de laboratório, demandas clínicas, saúde pública e gestão em saúde, políticas e economia. É crucial na evolução da ciência biomédica contemporânea, e suas intervenções seguem as abordagens político-econômicas, ético-sociais e educacional-científicas. A pesquisa translacional pode progredir por meio da reorganização das equipes acadêmicas de forma translacional. Novos cargos acadêmicos orientados à translação são urgentemente necessários¹. Uma das razões para o distanciamento entre a pesquisa básica e suas aplicações pode estar na crescente compartimentalização da ciência. A pesquisa

¹Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Brasília (DF), Brasil.
jorgeomaia@hotmail.com

²Universidade de Brasília (UnB) - Brasília (DF), Brasil.

³Universidade Católica de Brasília (UCB) - Brasília (DF), Brasil.

básica, que busca descobrir os princípios subjacentes do mundo natural, é fundamentalmente diferente da pesquisa aplicada, que busca descobrir formas de influenciar ou controlar o mundo. Cientistas da pesquisa básica e da pesquisa aplicada não apenas diferem em seu treinamento e nas ferramentas que trazem para resolver os problemas de pesquisa, mas também na maneira como planejam o processo de pesquisa em saúde.

Aspectos relacionados com a implementação de políticas e com o desenvolvimento de outras modalidades de tecnologias, diferentes de medicamentos e testes diagnósticos, têm atraído, gradativamente, atenção e interesse da comunidade acadêmica e dos tomadores de decisão em todo o mundo. Cada vez mais, pesquisa translacional também significa traduzir conhecimentos em práxis política e organizacional.

Para avançar nessa direção, a pesquisa translacional ampliou sua abrangência e construiu conexões para aliar-se à tradução do conhecimento. Esta é definida como um processo sistemático e transparente de síntese, disseminação, intercâmbio e aplicação ética do conhecimento para melhorar resultados e fortalecer políticas públicas e sistemas de saúde, bem como a saúde da população, abrangendo todas as fases entre a produção e a aplicação efetiva do conhecimento científico, em suas diversas modalidades e perspectivas epistemológicas e metodológicas, para apoiar resultados mais benéficos para a sociedade.

Sistemas de saúde universais, como o Sistema Único de Saúde (SUS), complexos em suas estruturas de governança, financiamento, prestação de serviços e arranjos de implementação, enfrentam inúmeros desafios para que avanços, tanto no campo da pesquisa translacional como no da tradução do conhecimento, consolidem-se. Se as barreiras na pesquisa translacional estão relacionados com a disponibilidade e com a alocação eficiente de recursos financeiros, técnicos e políticos para que seu desenvolvimento seja contínuo e sustentável, a tradução do conhecimento enfrenta lacunas organizacionais para apoiar de forma efetiva a incorporação do conhecimento científico disponível aos processos de tomada de decisão das políticas públicas de saúde, nas suas etapas de formulação, implementação e avaliação, de forma sistemática e transparente.

Nas últimas décadas, a pesquisa translacional tornou-se uma prioridade em vários países. Os Institutos Nacionais de Saúde (NIH) financiaram centros de pesquisa translacional nos Estados Unidos e lançaram o programa Clinical and Translational Science Award (CTSA) em 2006. Em 2012, havia 60 centros acadêmicos financiados pela CTSA, fortalecendo o esforço nacional de integrar a infraestrutura necessária para promover e acelerar a pesquisa translacional, como também as ações de educação nessa área⁵. Em 2016, o orçamento da CTSA foi de US\$ 685,41 milhões⁶. Além dos centros acadêmicos, fundações, indústria, organizações relacionadas com doenças e com hospitais e sistemas de saúde individuais também estabeleceram programas de pesquisa translacional. Na Europa, a pesquisa translacional tornou-se peça central do orçamento de 6 bilhões de euros da Comissão Europeia para pesquisas relacionadas com a saúde, e o Reino Unido investiu 450 milhões de libras em cinco anos para estabelecer centros de pesquisa translacional¹. Pelo menos dois periódicos norte-americanos 'Journal of Translational Medicine' e 'Translational Medicine', são dedicados à pesquisa translacional. A Sociedade Europeia para Medicina Translacional oferece certificados como Professional Certification in Translational Medicine, além de manter a Academy of Translational Medicine Professionals.

No Brasil, o Ministério da Saúde tem feito investimentos na área, que já renderam alguns frutos. Pela primeira vez na América Latina, médicos da Universidade de São Paulo realizaram com sucesso a terapia celular CAR-T para tratar um paciente com linfoma avançado. A realização com sucesso desse tratamento no Brasil significa avanços científicos, econômicos, sociais e do setor de saúde pública. A capacidade brasileira atual é de fazer um tratamento

por mês no Centro de Terapia Celular (CTC) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto⁷. A Rede Nacional de Terapia Celular e os seus CTC são financiados pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde.

A revista 'Saúde em Debate', com o pioneirismo que lhe é característico, acolheu a proposta da edição temática 'Pesquisa translacional em saúde coletiva: da bancada ao SUS'. Este fascículo, que foi financiado pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília, reúne artigos que apresentam investigações interdisciplinares, envolvendo a pesquisa biomédica, tecnológica e clínica, mas também a epidemiológica e a pesquisa sobre programas e políticas de saúde. Os artigos discutem e ampliam o entendimento sobre as relações entre os conceitos de pesquisa translacional e de tradução do conhecimento para o SUS, além da sua importância para o Complexo Econômico e Industrial da Saúde, passando pela apresentação e pela análise de mecanismos e ferramentas para facilitar e mediar a aplicabilidade dos resultados de pesquisa científica nas políticas de saúde, até à investigação sobre como as estratégias governamentais podem incentivar o desenvolvimento da pesquisa translacional que vêm ocorrendo no Brasil.

Colaboradores

Barreto JOM (0000-0002-7648-0472)*, Silva EN (0000-0001-8747-4185)*, Gurgel-Gonçalves R (0000-0001-8252-8690)*, Rosa SSRF (0000-0002-1247-9050)*, Felipe MSS (0000-0003-4347-6853)* e Santos LMP (0000-0002-6739-6260)* contribuíram igualmente para a elaboração do texto.

|

Referências

1. Woolf SH. The meaning of Translational Research and why it matters. *JAMA*. 2008; 299(2):211-213.
2. Kanakaris NK, Tzioupis C, Kontakis G, et al. Translational research: from benchside to bedside. *Injury*. 2008; 39(6):643-50.
3. Cohrs RJ, Martin T, Ghahramani P, et al. Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine. *EJMCM*. 2014; 2(3):86-88.
4. Boynton BR, Elster E. Translational research: a historical overview and contemporary reflections on the transformative nature of research. *JRA*. 2012; 43(2):15-29.
5. Grazier KL, Trochim WM, Dilts DM, et al. Estimating Return on Investment in Translational Research: Methods and Protocols. *Eval Health Prof*. 2013; 36(4):478-491.
6. Fernandez-Moure JS. Lost in Translation: the gap in scientific advancements and clinical application. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2016; 4(43):1-6.
7. Bocchini B. Tratamento de médicos da USP faz desaparecer células de linfoma; paciente deve ter alta e acompanhamento nos próximos 10 anos [internet]. Agência Brasil, São Paulo. Publicado em 10 outubro de 2019. [acesso em 2019 nov 10]. Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-10/tratamento-de-medicos-da-usp-fez-desaparecer-celulas-de-lynfoma>.

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Translational research in public health: challenges of an evolving field

Jorge Otávio Maia Barreto¹, Everton Nunes da Silva², Rodrigo Gurgel-Gonçalves², Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa², Maria Sueli Soares Felipe³, Leonor Maria Pacheco Santos²

DOI:10.1590/0103-11042019S200

Translational research means different things to different people,
but it seems important to almost everyone.
Steven Woolf⁽²¹¹⁾.

THE TRANSLATION OF THE ACHIEVEMENTS FROM BASIC SCIENCE into everyday clinical practice remains an important issue in contemporary health, and is addressed through the new subject of translational research, which aims to bridge the gap between basic research and its application in health. At first, it connected bench (basic) to bed research (clinical applications), which is also known as benchside-to-bedside research². The definition of translational research has evolved over time, ceasing to be a field linked to clinical research, with perspectives that were mainly focused on the development of new health technologies.

There is an emerging consensus on four perspectives that comprise different stages of translational research in their broad scope based on their different purposes. The first phase involves processes that bring the ideas and the discoveries of basic research at an early stage to their application in human beings. The second phase involves the establishment of efficacy in humans and clinical guidelines for the incorporation of the clinical knowledge into practice in health systems and services. The third phase focuses mainly on implementation research and the dissemination of the application of knowledge. The fourth phase focuses on results on patients and population effectiveness, as well as equity-related issues, in order to verify whether the expected effects of technologies introduced into the health system were different across population groups.

Currently, the European Society for Translational Medicine defines a broader scope for translational research as: an interdisciplinary branch of biomedical research supported by three pillars: bench, bed, and community research, whose goal is to combine subjects, resources, knowledge, and techniques, in order to promote advances in prevention, diagnosis, and therapies, aiming to significantly improve the global health system³.

The extension of the concept to health systems seems so obvious that one wonders why translational research has only recently caught the attention of health policy managers⁴. The field of translational research encompasses laboratory studies, clinical demands, public health and health management, policies, and economics. It is crucial in the evolution of contemporary biomedical science, and its interventions follow political-economic, ethical-social, and educational-scientific approaches. Translational research may progress by reorganizing academic teams translationally. New translation-oriented academic positions are urgently needed¹. One of the reasons for the distance between basic research and its applications may lie in the increasing compartmentalization of science. Basic research, which seeks to discover the underlying principles of the natural world, is fundamentally different from applied research, which seeks to find ways to influence or control the world. Basic and applied research

¹Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Brasília (DF), Brasil.
jorgeomaia@hotmail.com

²Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.

³Universidade Católica de Brasília (UCB) – Brasília (DF), Brasil.



scientists not only differ in their training and in the tools, they bring to solve research problems, but also in the way they plan the health research process.

Aspects related to policy implementation and the development of other technology modalities, other than drugs and diagnostic testing, have gradually attracted the attention and interest of the academic community and decision-makers around the world. Increasingly, translational research also means translating knowledge into political and organizational praxis.

In order to move forward in this direction, translational research has broadened its scope and built connections to align itself with the translation of knowledge. It is defined as a systematic and transparent process of synthesis, dissemination, exchange, and ethical application of knowledge to improve results and strengthen public policies and health systems, as well as population health, encompassing all the phases in between production and effective application of scientific knowledge, in its various modalities and epistemological and methodological perspectives, in order to support more beneficial results for society.

Universal health systems, such as the Brazilian Unified Health System (SUS), which are complex in their governance, financing, service provision, and implementation arrangements, face numerous challenges so that advances in both in the field of translational research and translation of knowledge are consolidated. If the barriers to translational research are related to the availability and efficient allocation of financial, technical, and political resources for continued and sustainable development, translation of knowledge faces organizational gaps to effectively support the incorporation of the scientific knowledge available for decision-making processes of public health policies, in their stages of formulation, implementation, and evaluation, in a systematic and transparent manner.

Over the last decades, translational research has become a priority in many countries. The National Institutes for Health (NIH) have funded translational research centers in the United States and launched the Clinical and Translational Science Award (CTSA) program in 2006. In 2012, there were 60 CTSA-funded academic centers, strengthening the national effort to integrate the infrastructure needed to promote and accelerate translational research, as well as education actions in this field⁵. In 2016, CTSA's budget was US\$ 685.41 million⁶. In addition to academic centers, foundations, industry, disease and hospital-related organizations and individual health systems have also established translational research programs. In Europe, translational research has become a centerpiece of the European Commission's health-related research budget of € 6 billion, and the UK has invested £ 450 million over five years to establish translational research centers¹. At least two US journals, 'Journal of Translational Medicine' and 'Translational Medicine', are devoted to translational research. The European Society for Translational Medicine offers certificates such as Professional Certification in Translational Medicine, in addition to maintaining the Academy of Translational Medicine Professionals.

In Brazil, the Ministry of Health has been making investments in the field, which have already yielded some results. For the first time in Latin America, doctors at the University of Sao Paulo have successfully performed CAR-T cell therapy to treat a patient with advanced lymphoma. The successful accomplishment of this treatment in Brazil means scientific, economic, social, and public health advances. The current Brazilian capacity is one treatment per month at the Cell Therapy Center (CTC) of the Ribeirão Preto Medical School⁷. The National Cell Therapy Network and its CTC are funded by the Department of Science and Technology of the Ministry of Health.

The periodic 'Health in Debate', with its characteristic pioneering spirit, has welcomed the proposal of the thematic issue 'Translational research in public health: from the bench to the SUS'. This issue, which was financed by the University of Brasilia Post-Graduate program in Public

Health, brings together articles that present interdisciplinary research, involving biomedical, technological, and clinical research, but also epidemiological research and research on health programs and policies. The articles discuss and broaden the understanding of the relationship between the concepts of translational research and translation of knowledge for the SUS, as well as its importance for the Economic and Industrial Health Complex, including the presentation and the analysis of mechanisms and tools to facilitate and to mediate the applicability of scientific research results in health policies, and the investigation of how governmental strategies can encourage the development of translational research that has been taking place in Brazil.

Collaborators

Barreto JOM (0000-0002-7648-0472)*, Silva EN (0000-0001-8747-4185)*, Gurgel-Gonçalves R (0000-0001-8252-8690)*, Rosa SSRF (0000-0002-1247-9050)*, Felipe MSS (0000-0003-4347-6853)* e Santos LMP (0000-0002-6739-6260)* have equally contributed to the preparation of this text.

References

1. Woolf SH. The meaning of Translational Research and why it matters. *JAMA*. 2008; 299(2):211-213.
2. Kanakaris NK, Tzioupis C, Kontakis G, et al. Translational research: from benchside to bedside. *Injury*. 2008; 39(6):643-50.
3. Cohrs RJ, Martin T, Ghahramani P, et al. Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine. *EJMCM*. 2014; 2(3):86-88.
4. Boynton BR, Elster E. Translational research: a historical overview and contemporary reflections on the transformative nature of research. *JRA*. 2012; 43(2):15-29.
5. Grazier KL, Trochim WM, Dilts DM, et al. Estimating Return on Investment in Translational Research: Methods and Protocols. *Eval Health Prof*. 2013; 36(4):478-491.
6. Fernandez-Moure JS. Lost in Translation: the gap in scientific advancements and clinical application. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2016; 4(43):1-6.
7. Bocchini B. Tratamento de médicos da USP faz desaparecer células de linfoma; paciente deve ter alta e acompanhamento nos próximos 10 anos [internet]. Agência Brasil, São Paulo. Publicado em 10 outubro de 2019. [acesso em 2019 nov 10]. Disponível em: <http://agenciabrasil.etc.com.br/saude/noticia/2019-10/tratamento-de-medicos-da-usp-fez-desaparecer-celulas-de-lynfoma>.

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Cartão de Evento-Crítico: ferramenta analítica para translação do conhecimento

Critical Event Card: analytical tool for knowledge translation

Jaslene Carlos Silva¹, Cinthia Kalyne de Almeida Alves², Sydia Rosana de Araujo Oliveira¹

DOI: 10.1590/0103-11042019S201

RESUMO Este estudo objetivou utilizar ferramenta analítica, o Cartão de Evento-Crítico (CEC), para potencializar a aplicação do conhecimento científico em promoção da saúde à tomada de decisão. Foi realizada oficina e sete entrevistas com usuários do conhecimento (representantes da gestão, usuários e profissionais de saúde) com intuito de mapear esses eventos-críticos ligados à promoção da saúde. Extraíram-se da oficina os acontecimentos ligados à promoção da saúde que marcaram a evolução da intervenção em Nova Aliança; e das entrevistas, os códigos preestabelecidos a partir da teoria presentes no CEC: actantes/atuantes, interesses, interações, mediação técnica, ações e consequências, utilizando a análise de conteúdo direcionada. Foram identificados três eventos-críticos relacionados com as ações de promoção da saúde: chegada do Programa de Agentes Comunitários (Pacs); 1º conselho local e implantação da residência multiprofissional e médica, os quais foram sistematizados de acordo com as categorias apresentadas. Observou-se que as categorias presentes possibilitaram a compreensão da intervenção e que o CEC é uma ferramenta útil que pode ajudar os tomadores de decisão a se beneficiarem dos conhecimentos científicos produzidos.

PALAVRAS-CHAVE Estratégia Saúde da Família. Promoção da saúde. Avaliação em saúde. Pesquisa médica translacional.

ABSTRACT *This study aims to use analytical tool, the Critical Event Card (CEC), to potentialize the application of scientific knowledge in health promotion to decision making. A workshop and seven interviews with users of knowledge (management representatives, users, and health professionals) were conducted in order to map these critical events related to health promotion. From the workshop were extracted the events related to health promotion that marked the evolution of the intervention in Nova Aliança; and from the interviews, the pre-established codes on the theory present in the CEC: actants/actors, interests, interactions, technical mediation, actions and consequences, using directed content analysis. Three critical events related to health promotion actions were identified: the arrival of the Community Health Workers Program (Pacs); the first Local Council and the implementation of multidisciplinary and medical residency, which were systematized according to the categories presented. It was observed that the present categories made it possible to understand the intervention and that the CEC is a useful tool that can help decision-makers benefit from the scientific knowledge produced.*

KEYWORDS *Family Health Strategy. Health promotion. Health evaluation. Translational medical research.*

¹Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Aggeu Magalhães (IAM) - Recife (PE), Brasil.
jaslenecarlos@gmail.com

²Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife (PE), Brasil.

Introdução

A necessidade de aplicar o conhecimento na prática não é um fato recente, e acompanha a evolução da humanidade. Como exemplo, têm-se os primitivos caçadores que obtiveram êxito na agricultura e que transmitiram o conhecimento prático, que foi passado de geração para geração¹. Em anos recentes, pesquisadores e governantes têm-se questionado em relação ao que se pode fazer para integrar e propiciar uma ponte efetiva entre pesquisa e prática^{2,3}. Para Dias⁴, um desafio da investigação em saúde pública é utilizar o resultado das pesquisas científicas em ações e políticas de saúde mais eficazes que atendam às reais necessidades da população.

Assim, a aplicabilidade do conhecimento na prática é reconhecida mundialmente como um fator relevante para a melhoria da assistência prestada nos serviços de saúde⁴, compreendendo que a Translação/Tradução do Conhecimento (TC) é inte-rativa e dinâmica, incluindo a síntese, a disseminação, o intercâmbio e a aplicação de conhecimento para a prática de saúde, com limites flexíveis entre criação do conhecimento e desenvolvimento das ações para pro-duzir resultados benéficos para a sociedade^{5,6}, ou seja, representa o processo de colocar o conhecimento em ação^{5,7}.

Nas últimas décadas, percebe-se o aumento das pesquisas sobre como reduzir o fosso entre evidências-prática-política. Nesse sentido, diversos autores apontam estratégia para potencializar a TC reduzindo o hiato entre o conhecimento produzido e sua tradução na resolutividade dos problemas da área de saúde, na interface com outros setores e para progredir na ciência e prática de TC na área da saúde^{8,9}.

Um campo no qual a interface entre pesquisa e ação já é bastante consolidado é o da Promoção da Saúde (PS). Este visa capacitar as pessoas para aumentar o controle e melhorar sua saúde, sendo uma preocupação e um desafio para o campo delinear os contornos e método adequado para a pesquisa da PS¹⁰. Ao refletir sobre os dilemas práticos para a

PS, Potvin e McQueen¹¹ argumentaram sobre a necessidade de ferramentas para refletir, valorizar e reproduzir as práticas da PS.

Nesse sentido, aborda-gens capazes de captar a dinâmica das ações dos atores envolvidos, bem como as interações que se estabelecem nesse processo de transformação do conhecimento em ação são necessárias e oportunas¹². Com base na Teoria Ator-Rede (TAR), propõe-se que os elementos de uma intervenção compõem uma Rede Sociotécnica¹³, os quais criam eventos que mudam ou reforçam a trajetória de uma intervenção tornando-se marcadores de sua evolução^{14,15}. Contudo, intervenções em saúde são permeadas por controvérsias, as quais surgem de diferenças entre posições, pontos de vista, projetos sociais e políticos de vários actantes, ou qualquer outra coisa em jogo entre os envolvidos^{13,16}. Controvérsias podem desestabilizar rotinas e relações entre actantes. Chamamos de eventos-críticos aqueles que estão ligados a controvérsias, que geram conseqüências, e que levam à reconfiguração de uma intervenção^{17,18}.

Dessa forma, este estudo teve como objetivo utilizar ferramenta analítica, o Cartão de Evento-Crítico (CEC), para potencializar a aplicação do conhecimento científico sobre PS na tomada de decisão, com intuito de contribuir para a melhoria na qualidade de vida dos usuários do serviço.

Procedimentos metodológicos

Pesquisa avaliativa, baseada na TAR. A partir dessa teoria, capturaram-se os eventos-críticos, considerados unidade de análise do estudo. O período para realização do estudo foi de 1992, quando da implementação das ações de PS na Unidade de Nova Aliança, situada no município de Camaçari, região metropolitana de Salvador, até 2017.

Nova Aliança possui configuração ímpar por ser uma unidade escola, a partir da parceria estabelecida entre a gestão de Camaçari e a

Fundação Estatal em Saúde da Família (Fesf) do Estado da Bahia. É constituída por quatro equipes de saúde da família, composta por: médicos, enfermeiros e dentistas, os quais são residentes do primeiro ano (R1) e residentes do segundo ano (R2). Incluindo a esse grupo, temos: preceptor de enfermagem, medicina e odontologia, que trabalham 40 horas semanais diretamente com os residentes. Os Agentes Comunitários de Saúde (ACS), técnicos de enfermagem, gerente da unidade, serviços gerais e administrativo compõem o quadro de funcionários do município, que se divide entre contratos, cargos comissionados e concursados.

Para construção dos dados, foram realizadas oficina e entrevistas. A oficina aconteceu com as três ACS mais antigas de Nova Aliança e teve como base a questão: 'quais acontecimentos marcaram a história desta unidade de saúde?', objetivando identificar os acontecimentos de PS que marcaram a Unidade.

As entrevistas aconteceram com auxílio de roteiro semiestruturado, em que as perguntas estavam relacionadas com as ações de PS implementadas na unidade, com sete usuários do conhecimento, sendo um líder comunitário (representando os usuários), um profissional da gestão (coordenador da atenção básica), um residente (médico), dois preceptores da residência (medicina e enfermagem), um servidor do

município (técnico de enfermagem) e um profissional à época da Unidade Tradicional de Saúde (enfermeira). Estes foram selecionados de acordo com o envolvimento explícito com a unidade. Ao final das entrevistas, foram apresentados os acontecimentos ligados à PS que marcaram a intervenção, identificados na oficina, podendo os entrevistados acrescentar outros acontecimentos quando achassem pertinente. É relevante trazer que a relação desses acontecimentos com a PS partia da concepção dos entrevistados do que viria a ser esse conceito.

Os dados obtidos após as entrevistas semiestruturadas foram lidos, transcritos na íntegra e analisados segundo a análise de conteúdo com abordagem direcionada, já que a TAR ofertou as bases para captura dos dados. A partir da leitura exaustiva das entrevistas e dos acontecimentos identificados, extraíram-se das falas os diversos códigos preestabelecidos a partir da teoria: actantes/atuantes, interesses, interações, mediação técnica, ações, inscrições, lugar, tempo e consequências (*quadro 1*)¹⁹. Esse movimento facilitou na identificação dos acontecimentos que se enquadravam como evento-crítico, possibilitando a aplicação do CEC. Só poderia ser considerado como evento-crítico se preenchesse todas as categorias do cartão, se tivesse causado alguma mudança na intervenção e viesse precedido por controvérsias.

Quadro 1. Categorias analíticas do Cartão de Evento-Crítico (CEC)

Categorias	Operacionalização das categorias analíticas
Actante/atuante	Pretende identificar o que está em jogo para atores específicos no evento e/ou sua perspectiva particular sobre o evento.
Interação	Indica como diferentes grupos e organizações trabalharam juntos e fizeram alterações.
Mediação	Entendida como um processo, a transformação de uma situação, que leva à redefinição do problema e às relações entre os agentes do sistema.
Ação	Identifica práticas, atividades, processos de trabalho realizados por atores no surgimento, implementação e estabilização de um evento.
Inscrição	Todos os tipos de transformação que materializa uma entidade em um sinal, arquivo, documento, pedaço de papel, traço.
Consequências	Resultados dos eventos críticos, o que foi produzido após a controvérsia, que poderia ser a restabilização ou a ruptura da intervenção.

Fonte: Oliveira et al.¹⁹.

Este estudo foi realizado seguindo os preceitos éticos definidos nas resoluções vigentes e foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/Instituto Aggeu Magalhães – IAM, sendo aprovado com o CAAE 73416217.3.0000.5190.

Resultados

Com a aplicabilidade do CEC, foram identificados três eventos-críticos ligados à PS que geraram mudanças na unidade de saúde de Nova Aliança, quais sejam: Chegada do Programa de Agentes Comunitários (Pacs) em Nova Aliança; Implantação do 1º Conselho Local de Saúde; e Implantação do Programa de Residência Multiprofissional e de Medicina de Família e Comunidade.

A utilização da ferramenta permitiu a compreensão de cada evento-crítico em relação ao desenvolvimento das ações de PS. Os ‘actantes/atuentes’ que conformaram a rede na intervenção foram tanto atuantes humanos – profissionais da gestão, profissionais do Pacs, profissionais da Estratégia Saúde da Família, usuários, líderes comunitários, residentes – como não humanos: conhecimento científico, especialidades médicas, acolhimento, diálogo, conceito de PS, conselho de saúde, programa de residência, Fesf, dentre outros.

Cabe destaque a dois atuantes não humanos identificados: o programa de residência e o conceito de PS. O programa de residência por meio do processo ensino-serviço tornou-se um facilitador para realização das ações de PS, discutindo o conceito de PS a partir da problematização dos determinantes sociais. Além dos determinantes sociais, a residência discute com seu corpo pedagógico formas para se ampliar o acesso, melhorando o contexto de vida na comunidade.

A residência puxa muito mais isso, porque é um local de formação, é um local que tem gente pensando sobre isso, pensando em avançar, pensando em desenvolver um sistema de saúde melhor, então quando você fica ali naquela reflexão, isso

acaba apontando para um norte, mas os servidores na caminhada acabam sendo puxados pra isso e também vão participando nisso. E3.

Esse conceito de PS trabalhado pela residência, portanto, vai bem mais além do que a ausência de doença, atuando realmente sobre os determinantes sociais, que seriam as condições de moradia, educação, saneamento básico, renda, trabalho, alimentação e lazer. Preocupa-se com os problemas socioambientais, valorizando e incentivando políticas públicas que visem à transformação social.

Percebe-se que os atuantes compartilharam suas ações para mudanças na política, prática e prestação de serviços de saúde, e agiram como usuários do conhecimento garantindo a utilização deste para a tomada de decisões.

Discutia o melhor para a comunidade, e iam em busca das melhorias. Trouxe muita melhoria pra comunidade, aconteceu até reforma, não foi? Uma pequena reforma aqui dentro, o conselho estava sim na linha de frente, buscando e vendo essa necessidade. (Rosa).

Compreender o modo de ação das intervenções permitiu identificar os ‘interesses’ dos atuantes, podendo estes serem convergentes ou divergentes em relação a algumas ações, inclusive ações de PS, a depender do período estudado.

Foi visto que, no evento-crítico 1, havia interesses opostos entre comunidade e ACS: enquanto a primeira valorizava as unidades de saúde tradicionais e não apoiavam a intervenção, os ACS possuíam interesse pelo programa, realizando várias ações sem apoio da gestão municipal ou participação de outros integrantes da equipe, agindo como um agente agregador, um nó na rede.

Observa-se que os interesses conflitantes podem ser modificados a depender das articulações estabelecidas na Rede Sociotécnica. Percebe-se que, no evento crítico 2, uma aliança entre atuantes foi conformada por comunidade, profissionais da unidade básica e do Pacs, em decorrência da ação do atuante

não humano Conselho Local de Saúde. Essa articulação foi fruto do empoderamento dos usuários e de um interesse comum: as mudanças sociais a partir da 'interação' entre a saúde, comunidade e outros setores. Tal afirmação fortalece a intersectorialidade e as ações de PS.

É importante frisar que nesse conselho local, a gente inseriu de forma direta, a gente inseriu a comunidade, de forma direta. (Rosa).

Esse empoderamento da comunidade ganhou solidez com o evento-crítico 3, sendo o programa de residência multiprofissional e de medicina de família e comunidade estabelecido naquele território a partir do 'interesse' entre a gestão municipal e a Fesf. Entretanto, a rede estabelecida foi desfeita a partir do desinteresse dos servidores da unidade, dificultando inicialmente a realização do processo de trabalho e, conseqüentemente, as ações de PS.

Percebe-se que a divergência de interesses está intimamente relacionada com o contexto e com o tempo. Esse processo de evolução das intervenções é caracterizado por controvérsias e por 'mediadores' que estabilizam a rede formada a partir destas interações. Pode-se destacar como mediadores cruciais alguns profissionais da gestão, sendo acompanhados também por suas ferramentas didáticas e tecnológicas, mediadores não humanos que facilitaram o processo de trabalho e as relações, levando à sustentabilidade da intervenção e nos avanços das ações de PS.

Ela fez o programa crescer e avançar, porque apesar do município não oferecer condições, mas ela criava situações onde a gente pudesse ser mais capacitadas, onde a gente pudesse... ela buscava junto ao Ministério da Saúde e trazia, e com isso a gente já aprendeu muito, com isso. (Orquídea).

O diálogo também foi um 'mediador' das relações, sendo utilizado a partir de ferramentas como: acolhimento e reunião de equipe. Alguns atores específicos, como a médica preceptora e os

novos residentes, também podem ser considerados mediadores para continuidade do processo. Com o CEC, teve-se a possibilidade de identificar os principais pontos de fragilidades para uma posterior tomada de decisão, sendo o diálogo um fator crucial na implantação de uma intervenção.

Na verdade, não foi a gente só, foi todos os profissionais da unidade. Nenhum foi colocado 'vai chegar tal dia, vem pra botar tal coisa', isso não aconteceu. (Girassol).

Por intermédio das interações e das mediações, portanto, foi-se melhorando as relações e estabilizando a rede de aliados, sendo, a partir destas, realizado o estabelecimento das 'ações' para a PS. Pode-se identificar a partir do evento-crítico 1: mapeamento de áreas e construção de mapa estatístico; sala de espera com palestras; visitas domiciliares; cadastramento de áreas; grupo de Idosos e palestras no território. Essas ações estão presentes no CEC, o que facilita no processo avaliativo dos tomadores de decisões. Entre as ações desenvolvidas relacionadas com o evento crítico 2, estavam: reuniões mensais na comunidade, levantamento de problemas na comunidade e propostas para melhoria em diversas áreas.

As ações estabelecidas em Nova Aliança com a residência foram: territorialização, cadastramento de usuários, acolhimento à demanda espontânea, visita domiciliar, organização de grupos e ações voltadas para prevenção e promoção da saúde, como: grupo de gestante, Programa Saúde na Escola (PSE), consulta coletiva etc. Independentemente de toda dificuldade encontrada, os resultados positivos do trabalho desenvolvido na comunidade pelas turmas de residência geraram impactos também no processo de formação, ampliando o olhar integral ao usuário pelos residentes e servidores. Os grupos de PS desenvolvidos traziam a participação dos usuários, sendo conduzidos, muitas vezes, por estes.

O último grupo que teve, o último encontro foi uma usuária que estava facilitando. Ela faz

karatê e ela trouxe pra o grupo, ela é faixa amarela do Karatê sei lá, alguma coisa assim. Ela trouxe para o grupo essa atividade, então ela facilitou o processo. Então, é uma coisa que a gente busca, é paulatino, mas é uma coisa que a gente busca. A ideia é exatamente essa, é que depois os usuários possam eles mesmos, elas mesmo tocarem o grupo e tendo uma independência maior das unidades de saúde. E1.

Além das ações avaliadas, é pertinente trazer que toda mudança leva a ‘consequências’, o que nos diz o quão importante foi determinado programa. Como ‘consequência’ para intervenção a partir do evento-crítico 2, tivemos: um maior fortalecimento do controle social, melhorias (reforma) para unidade de Nova Aliança a partir das articulações do conselho e um fortalecimento da comunidade para mudanças sociais. A categoria consequência também foi avaliada no estudo, sendo identificada com a chegada do Pacs: aumento de cobertura vacinal em crianças, melhora nas condições de saúde da população e maior organização do processo de trabalho do Pacs.

Reduziu muito os casos de sarampo, de paralisia infantil, muito, muito mesmo. A gente foi muito parabenizado por isso. (Girassol).

Por fim, as ‘consequências’ descritas no CEC geradas pelo evento-crítico 3 foram inúmeras. Uma das mais importantes foi a mudança de modelo assistencial após a chegada da residência, rompendo com um modelo vigente há mais de 30 anos, aperfeiçoamento no processo de trabalho, melhorando o acolhimento aos usuários, melhora nos níveis de saúde daquela população e uma maior integração com a comunidade.

Discussões

O estudo objetivou mostrar a utilização de uma ferramenta analítica para identificação e análise de eventos críticos, e o potencial desta

para a aplicação do conhecimento científico na tomada de decisão. Constatou-se que as categorias analíticas baseadas na TAR formam um conjunto de elementos potentes para entender a complexidade das intervenções e explicar o processo de TC, sendo uma abordagem interativa e flexível, conforme tem sido preconizado pelos estudos de TC^{20,21}. Concebe-se que a TC é um sistema de ações que operam com Rede Sociotécnica que produzem inovações, criam e reconfiguram as ligações entre atuantes²².

Observando os achados referentes aos actantes/atuantes, percebe-se que a criação de redes e a construção de ‘cooperações efetivas’ fortaleceram as relações entre os envolvidos, criando nós que permitiram a aplicação de conhecimentos relacionados à PS^{14,23}. O uso da TAR possibilitou o reconhecimento de actantes que se relacionam em Rede Sociotécnica. Estes actantes não são apenas os envolvidos tradicionalmente no processo de construção do conhecimento, como os usuários já elencados pela literatura, mas um conjunto de entidades que, no geral, não são consideradas.

Cabe destaque para o atuante não humano: conceito de PS. Analisando-o, observa-se a relação que as intervenções possuem com o tempo e o espaço em que ela se desenvolve. De acordo com Latour²⁴, o fato de esse conceito ser rastreado, gerando traços e marcas na intervenção, o tornam um não humano na rede, estando este estudo de acordo com o que a teoria aborda. O foco inicial da PS ligado à prevenção de doença e à evolução do conceito para o foco dos determinantes sociais nos traz consequências nas implementações das ações de promoção e nas redes construídas a partir de cada abordagem. Valorizar esse achado, o próprio conhecimento, os recursos tecnológicos e todo o conjunto de atores não humanos interagindo e agindo dentro da intervenção facilita a TC.

O conhecimento ocorre em um fluxo ativo e multidirecional de informações²⁵, em que as interações e as trocas se estabelecem entre uma ampla gama de interessados; compreendendo tal aplicabilidade na intervenção, a

partir da interação complexa entre todos os atuantes do processo, com múltiplos fatores determinando e interferindo como o conhecimento baseado em pesquisa encontrado no caminho para a prática²⁶.

Compreender as intervenções a partir da TAR possibilitou conectar universos inicialmente distantes, negociando interesses na (re) configuração das suas identidades e relações, percebendo a TC como um ente distinto. As interações evidenciadas nos eventos-críticos foram produto de alianças que interferem e sofrem interferência de relações que são alinhadas em virtude de objetivos comuns²⁷.

Os mediadores aqui identificados foram capazes de transformar, traduzir, distorcer e modificar os significados²⁸, potencializando as ações dentro de um universo, de uma rede constituída de uma heterogeneidade de mediadores. Na ocorrência das ações decorrentes dos eventos-críticos, foi indispensável a medição do 'diálogo', por exemplo, que permitiu a criação de vínculos que não existiam²⁹.

Assim, compreendem-se que a ferramenta analítica CEC pode colaborar para o ciclo de ação ou aplicação proposto por Graham, pois permite compreender as intervenções, suas interações com o contexto local, bem como as possíveis barreiras e facilitadores no processo de tradução desse conhecimento para a prática clínica^{18,30}. A necessidade do uso de ferramentas que traduzam os resultados das investigações em linguagem e formatos direcionados para a tomada de decisão deve ser um preceito adotado pelos usuários do conhecimento. Sabe-se que o uso de estratégias garante uma pesquisa mais relevante e melhor utilização dos resultados da investigação, bem como propiciam a ampliação da rede de aliados.

É oportuno explicitar ainda que a pesquisa translacional é útil para tomadores de decisão se beneficiarem dos conhecimentos científicos produzidos³¹, avaliando para além da eficácia das intervenções. Compreende-se também como fatores podem potencializar os usos dessas intervenções em contextos reais³². Esse campo envolve ainda colaboração entre todos os usuários do conhecimento, incluindo

pesquisadores (dentro e entre as disciplinas), decisores políticos e gestores, prestadores de cuidados de saúde e consumidores (ou seja, pacientes, familiares e cuidadores informais)^{8,33}.

Outro ponto que pode ser destacado é que se pode melhorar o potencial de aprendizagem das organizações, permitindo-lhes assimilar e aplicar o conhecimento³⁴. Como aponta Proctor et al.³⁵, é necessário, para efetivar a pesquisa translacional, tanto um corpo de pesquisa e teoria que informe processos de implementação eficazes quanto a força de trabalho de pesquisa capaz de conduzir estudos rigorosos e relevantes.

Considerações finais

Compreende-se que, ao analisar ferramentas analíticas como o CEC, pode-se encontrar caminhos para aplicação de conhecimento e, conseqüentemente, melhorar a utilização de resultados de pesquisa na prática. Desse modo, salienta-se que a ciência de implementação tem uma relevância prática. Nesse sentido, o alcance desta discussão está em superar as poucas pesquisas realizadas na América Latina e em convocar os diversos atores no cenário nacional, no que diz respeito à pesquisa translacional, a estabelecer um olhar distinto para a aplicação do conhecimento que possa melhorar os resultados de saúde.

Colaboradores

Silva JC (0000-0002-1210-9121)* contribuiu para a concepção, o planejamento, a análise e a interpretação dos dados; revisão crítica do conteúdo; e aprovação da versão final do manuscrito. Alves CKA (0000-0001-8870-7972)* contribuiu para a concepção, o planejamento, a análise e a interpretação dos dados. Oliveira SRA (0000-0002-6349-2917)* contribuiu para a revisão crítica do conteúdo e a aprovação da versão final. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Krieger E. A Hipertensão e a Cardiologia Translacional. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*. 2018; 28(1):20-25.
2. Martínez-Silveira MS. "Knowledge translation" na área de saúde. In: X Encontro Nacional de Pesquisa em Ciência da Informação; 2016; Salvador. Salvador: PPGCI/UFBA; 2016. p. 4913-4930.
3. Barbosa L, Pereira Neto A, Barbosa L, et al. Ludwik Fleck (1896-1961) e a translação do conhecimento: considerações sobre a genealogia de um conceito. *Saúde debate* [internet]. 2017 [acesso em 2019 abr 5]; 41:317-29. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042017000500317&lng=pt&tlng=pt.
4. Dias S, Gama A, Mendão L, et al. Como potencializar a produção e translação de conhecimento na investigação participativa? A experiência de um projeto na área do VIH. *SIDA*. 2016; 15:47-52.
5. Canadian Institutes of Health Research. Guide to Knowledge Translation Planning at CIHR: integrated and End-of-Grant Approaches [internet]. Ottawa: Canadian Institutes of Health Research; 2012. [acesso em 2018 out 29]. Disponível em: www.cihr-irsc.gc.ca.
6. Tetroe J. Knowledge Translation at the Canadian Institutes of Health Research: a Primer. *Focus*. 2007; 18:1-8.
7. Straus SE, Tetroe J, Graham I. Defining knowledge translation. *CMAJ* [internet]. 2009 [acesso em 2018 out 11]; 181(3-4):165-168. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19620273>.
8. Grimshaw JM, Eccles MP, Lavis JN, et al. Knowledge translation of research findings. *Implementation Sci*. 2012; 7:50.
9. Kitson A, Brook A, Harvey G, et al. Using Complexity and Network Concepts to Inform Healthcare Knowledge Translation. *Kerman Univ Med Sci* [internet]. 2017 [acesso em 2018 out 30]; 7(3):231-243. Disponível em: <http://ijhpm.com>.
10. Squires JE, Graham ID, Hutchinson AM, et al. Identifying the domains of context important to implementation science: a study protocol. *Implement Sci* [internet]. 2015 [acesso em 2015 out 8]; 10(1):135. Disponível em: <http://www.implementationscience.com/content/10/1/135>.
11. Potvin L, McQueen DV, Hall M. Introduction, Aligning Evaluation Research and Health Promotion Values: practices from the Americas. In: Potvin L, McQueen DV, editores. *Health Promotion Evaluation Practices in the Americas: values and research*. New York: Springer; 2008. p. 1-9.
12. Mantoura P, Potvin L. A realist-constructionist perspective on participatory research in health promotion. *Health promot. internation*. 2013; 28(1):61-72.
13. Figueiro AC, Araújo OSR, Hartz Z, et al. A tool for exploring the dynamics of innovative interventions for public health: the critical event card. *Int J Public Health*. 2017; 62(2):177-186.
14. Potvin L, Clavier C. La théorie de l'acteur-réseau. In: Aubry F, Potvin L, editores. *Construire l'espace socio-sanitaire: expériences et pratiques de recherche dans la production locale de la santé*. Montréal: Presses de l'Université de Montréal; 2012. p. 75-98.
15. Pluye P, Potvin L, Denis JL. Making public health programs last: conceptualizing sustainability. *Eval Program Plann* [internet]. 2004; 27(2):121-33. [acesso em 2019 nov 15]. Disponível em: <http://www.equitiesante.org/wp-content/uploads/2015/07/1.-Pluye-Potvin-Denis-2004-EPP.pdf>.
16. Pluye P, Potvin L, Denis JL, et al. Program sustainability begins with the first events. *Eval Program Plann*. 2005; 28(2):123-137.
17. Latour B. *Reassembling the social: an introduction to actor-network theory*. Oxônia: Oxford University Press; 2005.
18. Oliveira SRA. Sustentabilidade da Estratégia Saúde da Família: o caso de um município baiano. [tese].

- Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2014. 143 p.
19. Oliveira SRA, Medina MG, Figueiró AC, et al. Strategic factors for the sustainability of a health intervention at municipal level of Brazil Fatores estratégicos para a sustentabilidade de uma intervenção na saúde em nível municipal no Brasil Factores estratégicos para la sostenibilidad de una interv. *Cad. Saúde Pública* [internet]. 2017 [acesso em 2017 ago 4]; 33(7). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v33n7/1678-4464-csp-33-07-e00063516.pdf>.
 20. Figueiró AC, Oliveira SRA, Hartz Z, et al. A tool for exploring the dynamics of innovative interventions for public health: the critical event card. *Int J Public Health*. 2017; 62(2):177-186.
 21. Paley J, Eva G. Complexity theory as an approach to explanation in healthcare: a critical discussion. *Int J Nurs Stud* [internet]. 2010 [acesso em 2018 out 30]; 48:269-279. Disponível em: www.elsevier.com/ijns.
 22. Tenbensen T. Complexity in health and health care systems. *Soc Sci Med* [internet]. 2013 [acesso em 2018 out 30]; 93:181-184. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.06.017>.
 23. Aubry F, Potvin L. Construire l'espace socio-sanitaire: expériences et pratiques de recherche dans la production locale de la santé. Montreal: Presses de l'Université de Montréal; 2012.
 24. Latour B. Como prosseguir a tarefa de delinear associações? *Configurações*. 2006; 2. 11-27.
 25. Jacobson N, Butterhill D, Goering P. Developing a framework for knowledge translation. *J. Health Sci Res Policy*. 2003; 8:94-9.
 26. Oliveira SRA. Redes sociotécnicas e translação do conhecimento. *Anais do IHMT*. 2018; 17: supl. 2. p. 97-104.
 27. Callon M. Some elements of a sociology of translation: domestication of the scallops and the fishermen of St Brieuc Bay. In: Law J, editor. *Power, action and belief: a new sociology of knowledge?* [internet]. London: Routledge; 1986. p. 196-223. [acesso em 2017 jul 25]. Disponível em: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.614.3046&rep=rep1&type=pdf>.
 28. Latour B. *A esperança de Pandora*. Bauru: Edusc; 2001.
 29. Bursztyn DC, Delgado PG, Costa D, et al. Conhecimento Compartilhado e Estratégias Colaborativas de Pesquisa na Atenção Psicossocial Research Strategies in Psychosocial. *ECOS*. 2016; 7(1):68-77.
 30. Park JS, Moore JE, Sayal R, et al. Evaluation of the "Foundations in Knowledge Translation" training initiative: preparing end users to practice KT. *Implement Sci* [internet]. 2018 [acesso em 2018 ago 14]; 13(1):63. Disponível em: <https://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13012-018-0755-4>.
 31. Siron S, Dagenais C, Ridde V. What research tells us about knowledge transfer strategies to improve public health in low-income countries: a scoping review. *Int J Public Health* [internet]. 2015 [acesso em 2018 ago 13]; 60(7):849-863. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00038-015-0716-5>.
 32. Nyström ME, Karlun J, Keller C, et al. Collaborative and partnership research for improvement of health and social services: researcher's experiences from 20 projects. *Heal Res. policy Syst.* [internet]. 2018 [acesso em 2018 ago 14]; 16(1):46. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29843735>.
 33. Peters DH, Tran NT, Adam T. A practical guide implementation research in health @who [internet]. 2013. [acesso em 2018 ago 13]. Disponível em: www.who.int.
 34. Proctor EK, Landsverk J, Baumann AA, et al. The implementation research institute: training mental health implementation researchers in the United States. *Implement Sci* [internet]. 2013 [acesso em 2018 ago 14]; 8(1):105. Disponível em: <http://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-5908-8-105>.

Recebido em 16/04/2019

Aprovado em 11/10/2019

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Processo: 405680/2018-0

Pesquisa Translacional em vitamina A: do ensaio randomizado à intervenção e à avaliação do impacto

Translational Research on vitamin A: from randomized trial to intervention and impact assessment

Leonor Maria Pacheco Santos¹, Maisa Cruz Martins², Aléssio Tony Cavalcante de Almeida³
Alcides da Silva Diniz⁴, Mauricio Lima Barreto⁵

DOI: 10.1590/0103-11042019S202

RESUMO A Pesquisa Translacional é interdisciplinar e está apoiada em três pilares: pesquisa de bancada (básica), leito (aplicações clínicas) e comunidade (aplicações nos sistemas de saúde). O estudo, baseado nos cinco estágios da Pesquisa Translacional, resgatou o histórico da deficiência de vitamina A e da cegueira nutricional no Brasil (T0); o caminho da descoberta científica à escolha da intervenção – suplementação vitamínica (T1); a avaliação da eficácia da intervenção candidata por ensaio randomizado e controlado (T2); a avaliação da implementação e da cobertura na prática (T3); e a avaliação do impacto da intervenção (T4). Para verificar o impacto, aplicou-se a estatística superior de Wald, visando identificar quebras estruturais ao longo da série histórica da mortalidade geral de crianças entre 6 e 59 meses de idade. Para a região Nordeste, que apresentou a maior cobertura programática, o modelo sinalizou três quebras – agosto/1984, junho/1994 e maio/2006 –, nas quais foram estimadas reduções de 10%, 17% e 23%, respectivamente, na ocorrência mensal de óbitos infantis. O processo para a construção do conhecimento sobre a deficiência desta vitamina, a escolha da intervenção, a aplicação deste conhecimento no estabelecimento do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A e a avaliação do seu impacto configuram um exemplo de Pesquisa Translacional em saúde coletiva.

PALAVRAS-CHAVE Pesquisa médica translacional. Deficiência de vitamina A. Avaliação do impacto na saúde.

ABSTRACT *Translational Research is interdisciplinary and supported by three pillars: bench (basic investigation), bedside (clinical applications) and community (applications in healthcare systems). The study, based on the five stages of translational research, reviewed the history of vitamin A deficiency and nutritional blindness in Brazil (T0); the pathway from scientific discovery to intervention choice – vitamin supplementation (T1); an assessment of the candidate intervention efficacy via randomized controlled trial (T2); the assessment of implementation and coverage in practice (T3) and the intervention impact assessment (T4). To estimate the impact, we applied Wald superior statistics to identify structural breaks along the time series of general mortality of children between 6 and 59 months of age. In the Northeast, region that presents the largest program*

¹Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.
leopac.unb@gmail.com

²Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Universidade Federal da Paraíba (UFPB) – João Pessoa (PB), Brasil.

⁴Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil.

⁵Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Salvador (BA), Brasil.



coverage, the model pointed to three breaks: August/1984, June/1994 and May/2006, in which we estimated reductions of 10%, 17% and 23%, respectively, in the monthly incidence of children's death. The process to construct knowledge about vitamin A deficiency, the choice of the intervention, the knowledge translation to establish the National Vitamin A Supplementation Program and the evaluation of its impact, constitute an example of translational research in collective health.

KEYWORDS *Translational medical research. Vitamin A deficiency. Health impact assessment.*

Introdução

A Pesquisa Translacional (PT) é um ramo interdisciplinar de investigação biomédica apoiado em três pilares: pesquisa de bancada (básica), leito (aplicações clínicas) e comunidade (aplicações nos sistemas de saúde), cujo objetivo é coalescer disciplinas, recursos, conhecimentos e técnicas para promover avanços na prevenção, no diagnóstico e nas terapias, com o intuito de melhorar o sistema global de saúde¹. À primeira vista, o conceito parece tão óbvio que se pode indagar por que a PT só agora chamou a atenção de gestores de políticas de saúde².

Alguns pesquisadores propõem cinco estágios para a PT (de T0 a T4), e destacam o papel da epidemiologia translacional na tradução das descobertas científicas em relação aos impactos sobre a saúde da população³. Ao quantificar e integrar o conhecimento entre disciplinas, além de fornecer métodos e ferramentas, a epidemiologia tem aplicações em todos os estágios da PT. A epidemiologia é útil na descrição de padrões de saúde por espaço, tempo e pessoa, e identifica determinantes de saúde em estudos transversais, caso-controle e coorte (T0). O estágio seguinte envolve a descoberta científica e o desenvolvimento de aplicações em saúde, utilizando estudos clínicos e populacionais (T1). Em seguida, a epidemiologia contribui para avaliar a eficácia de intervenções candidatas, empregando

ensaios controlados randomizados (T2). No estágio posterior, a epidemiologia analisa os facilitadores e as barreiras na implementação da intervenção candidata (T3). E, por fim, a epidemiologia pode avaliar o impacto das intervenções sobre os indicadores de saúde, valendo-se de métodos observacionais, ou quase-experimentais (T4). Ressalta-se ainda o papel fundamental da epidemiologia nas sínteses de evidências, especialmente empregando métodos quantitativos, a exemplo das revisões sistemáticas e metanálises³, essenciais na tomada de decisão informada por evidências.

A Deficiência de Vitamina A (DVA), ou hipovitaminose A, constitui um problema nutricional com ampla distribuição geográfica, sobretudo nos países em desenvolvimento, e corresponde às condições de deficiência subclínica dessa vitamina. O termo 'xerofthalmia' é a designação do espectro de sinais e sintomas atribuídos a essa deficiência, que inclui manchas de Bitot na conjuntiva e cegueira noturna (reversíveis)⁴ e a cegueira permanente, quando estruturas oculares são destruídas^{5,6}. A descrição detalhada das lesões de córnea que acarretam cegueira irreversível e sua origem nutricional foram registradas pela primeira vez na literatura científica pelo médico brasileiro Manoel da Gama Lobo, em 1864, em crianças escravas no Rio de Janeiro. Cinquenta anos antes da descoberta das vitaminas, Lobo⁵ prenunciou: "[...] o organismo, pobre de princípios vitais, não pode fornecer os princípios necessários para a nutrição da córnea". Foi somente em

1913 que McCollum e Davis caracterizaram o nutriente essencial 'fator lipossolúvel A', depois denominado vitamina A⁷.

Pesquisas direcionadas à descrição e ao controle da DVA e da cegueira nutricional, realizadas no Brasil ao longo das últimas décadas, tiveram a participação de autores deste artigo (LMPS, ASD, MCM, MLB). Este estudo tem como objetivo descrever a PT em vitamina A de forma ordenada, segundo estágios da PT, incluindo a prevalência da DVA, o caminho desde a descoberta científica até a escolha da intervenção, as sínteses de evidências, a avaliação da eficácia da intervenção candidata, a avaliação da implementação e da cobertura da intervenção na prática e a avaliação do impacto desta intervenção na saúde. Trata-se do registro de uma PT em saúde coletiva, protagonizada por autores deste estudo, antes mesmo que a PT fosse definida como tal na literatura científica.

Métodos

O estudo, de natureza quali-quantitativa, teve desenho descritivo e analítico. Empregou-se pesquisa documental na busca por artigos científicos e publicações sobre a DVA no Brasil e as estratégias para seu controle, que foram analisados, organizados e apresentados segundo os estágios de T0 até T3 da PT.

No estágio T4, realizou-se estudo analítico, quantitativo, para avaliar o impacto da intervenção por meio de análises econométricas. Para caracterizar a exposição à intervenção, foram empregados dados secundários sobre o quantitativo de doses e a cobertura da suplementação com vitamina A de 1983 a 2018, em todas as Unidades da Federação, obtidos de relatórios oficiais do Ministério da Saúde (MS).

A avaliação de impacto sobre indicadores de saúde fez uso da estratégia publicada por Piehl⁸, que busca detectar mudanças estruturais relacionadas a políticas públicas. Aplicou-se a estatística superior de Wald^{9,10} para a identificação de quebras estruturais ao longo

da série de tempo do indicador de desfecho, que foi a mortalidade geral de crianças de 6 a 59 meses de idade. No entanto a existência de uma quebra estrutural dos parâmetros não é prova de que o impacto tenha sido causado pela intervenção, sendo necessário realizar análises adicionais. Por esta razão, em decorrência da natureza de contagem dos dados de óbitos, fez-se uso do modelo de regressão de Poisson para mensurar os efeitos¹¹.

Como não se pode determinar o momento exato de qualquer efeito do programa, o método condiciona os testes superiores de Wald a uma janela de datas entre o início da intervenção e a maturação dos resultados⁸. No caso da suplementação com vitamina A, o programa possui diferentes fases de implementação, permitindo identificar diferentes janelas de datas para avaliar possíveis descontinuidades nos dados.

As informações sobre mortalidade utilizadas seguem periodicidade mensal, cobrindo o período de janeiro de 1979 a dezembro de 2017. Os dados sobre a mortalidade geral de crianças entre 6 e 59 meses de idade são disponibilizados pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/Datasus). Enquanto variáveis de controle para o modelo de regressão de Poisson, foram utilizados: renda *per capita*, indicador binário de crise econômica (para períodos cuja variação real do Produto Interno Bruto – PIB foi negativa) e taxa de população pobre (variáveis oriundas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE). Além dos fatores socioeconômicos, foram utilizados também a quantidade de médicos por mil habitantes (Relação Anual de Informações Sociais – Rais) e o número de óbitos de crianças com menos de um mês de vida (SIM/Datasus), como *proxy* para as condições de cuidados e assistência à saúde no período em análise (atuando como cenário contrafactual alternativo da tendência de óbitos). O estudo empregou dados secundários públicos e, portanto, dispensou análise por Comitê de Ética.

Resultados e discussões

O quadro 1 reúne publicações históricas relacionadas à DVA e à cegueira nutricional^{4-7,12-17}. A citação mais antiga sobre cegueira noturna está no Papyrus de Ebers, que indica o fígado de boi (reconhecido hoje como alimento rico em vitamina A) para curar a cegueira noturna

causada pela DVA⁴. Após os achados iniciais de Gama Lobo no Brasil, em 1864^{5,6}, seguem-se os relatos de hipovitaminose A e xerofthalmia, tais como a ocorrência no Rio de Janeiro, em 1883¹², no Nordeste, em 1902¹³, 1934¹⁴, 1946¹⁵, 1958¹⁶, e em Florianópolis, em 1966¹⁷. Apresentam-se, a seguir, publicações mais recentes relativas aos estágios de T0 até T4 da PT.

Quadro 1. Apresentação da linha do tempo dos principais artigos e publicações sobre a Deficiência de Vitamina A (DVA) e cegueira nutricional segundo os estágios da Pesquisa Translacional. Brasil, 1865 a 2019

Estágio da Pesquisa Translacional	Data dos estudos	Descrição do artigo ou da publicação (data da publicação)	Referência
Publicações históricas sobre vitamina A e cegueira nutricional	1600 AC	Papyrus de Ebers: indica o fígado de boi para curar a cegueira noturna, um sintoma inicial da DVA - apud Wolf (1978)	04
	1865	Gama Lobo: descreve a ' <i>ophthalmia brasiliana</i> ' em crianças escravas no RJ e atribui a nova oftalmia à má nutrição (1865/6)	05 / 06
	1883	Hilário de Gouvêa: reafirma a origem nutricional da ' <i>ophthalmia brasiliana</i> ' (1883)	12
	1902	Euclides da Cunha: descreve a ocorrência da cegueira noturna durante as secas no Nordeste em 'Os Sertões' (1902)	13
	1913	McCullum: descobre e caracteriza a Vitamina A como nutriente essencial e fator preventivo da cegueira nutricional (1967)	07
	1934	Robalinho Cavalcanti: cegueira em crianças nos serviços de oftalmologia no Ceará (1934)	14
	1946	Josué de Castro: 'Geografia da Fome' (1946)	15
	1958	Leão: descreve a desnutrição e a deficiência de vitamina A entre escolares em Fortaleza, Ceará (1958)	16
	1966	Pereira, Freusberg: cegueira nutricional em 66 crianças que consumiam leite desnatado do Unicef em Florianópolis, SC (1966)	17
T0 Descrição e estudos observacionais	1981-2	Santos et al.: inquérito epidemiológico com 7.862 crianças nas 3 mesorregiões da Paraíba; prevalência de manchas de Bitot (1983)	18
	1981-4	D'Ans et al.: inquérito epidemiológico com 5.426 crianças nas 11 microrregiões da Paraíba; prevalência de manchas de Bitot (1988)	19
	1982-4	Araújo et al.: vigilância no Hospital Universitário de João Pessoa, Paraíba: cegueira nutricional em crianças de 0-2 anos (1984)	20
	1984	Flores & Araújo: baixas concentrações hepáticas de retinol em autopsias de crianças em Pernambuco (1984)	22
	1984	Flores et al.: baixos níveis séricos de retinol em crianças pré-escolares em Pernambuco (1984)	23
	1986	Mariath et al.: inquérito com 6.291 crianças no Sertão do Rio Grande Norte; casos clínicos e manchas de Bitot (1989)	21
	1989	Santos et al.: inquérito com 754 crianças no Sertão da Bahia: consumo inadequado e baixos níveis séricos de retinol (1996)	24
T1 Da descoberta à aplicação e escolhada intervenção	1982-1984	Sommer et al.: primeiro ensaio controlado com vitamina A; indicou redução de 34% na mortalidade em crianças na Indonésia (1986)	26
	1994	Brasil/ Inan: Portaria nº 2160; 23/12/1994, Programa Nacional controle da deficiência de Vitamina A (1994) (extinto em 1997)	32
	2005	Brasil/ MS: Portaria nº 729; 13/05/2005, reinstalou Programa Nacional Suplementação de Vitamina A (PNSVA) (2005 até hoje)	33

Quadro 1. (cont.)

T2 Da aplicação à síntese de evidências Da aplicação à avaliação da eficácia	1986-1992	Fawzi et al.: metanálise de 12 ensaios controlados; estimou a redução de 30% na mortalidade em crianças (1993)	34
	1986-1992	Glauziou, Makerras: metanálise de 20 ensaios controlados; estimou a redução de 30% na mortalidade em crianças (1993)	35
	1986-1992	Tonascia: metanálise de seis ensaios controlados; estimou a redução de 34% na mortalidade em crianças (1993)	36
	1986-1993	Beaton et al.: metanálise de oito ensaios controlados; estimou a redução de 23% na mortalidade em crianças (1994)	37
	1991	Barreto et al.: estudo randomizado e controlado em criança de 24 a 36 meses no Sertão da Bahia, indicou reduções de 6% na incidência de casos de diarreia, de 9% na incidência de diarreia moderada e de 20% na incidência de diarreia severa (1994)	38
T3 Da recomendação à avaliação da implementação e da cobertura	1983-2003	Martins et al.: descreve a trajetória da implantação das ações de controle da deficiência de vitamina A no Brasil (2007)	25
	1995-2002	Martins et al.: avalia a implementação do Programa Nacional de combate às deficiências da vitamina A na Bahia (2007)	39
	2017	Brasil/ MS/ NT 175/ 2018: Divulgação da cobertura do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A em 2017 (2018)	40
	2008	Almeida et al.: baixo percentual de conhecimento sobre o programa e sobre a vitamina A, Cabedelo, Paraíba (2010)	42
	2012	Marques et al.: práticas e representações sociais de mães sobre DVA, município Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais (2017)	43
	2014	Lima et al.: pouco conhecimento sobre o programa e sobre a vitamina A, em amostra de base populacional, Alagoas (2018)	44
	2007	Paiva et al.: analisa a visão do Programa de suplementação com vitamina A pela equipe de saúde da família, Paraíba (2011)	45
	2010	Brito et al.: percepção de profissionais de saúde sobre Programa de suplementação de vitamina A, Campina Gde, Paraíba (2016)	46
T4 Da prática à avaliação do impacto	1984-2017	Santos et al.: 'Pesquisa Translacional em Vitamina A: do ensaio randomizado à intervenção e avaliação do impacto': indicou 'quebras estruturais' com reduções de 10% em 1984, 17% em 1994 e 23% em 2006 na mortalidade em crianças no Nordeste (2019)	Presente estudo

Fonte: Elaboração própria.

T0 - Descrição e estudos observacionais

Os estudos observacionais sobre a prevalência da DVA e cegueira nutricional no Nordeste realizados de 1980 até 1994 compõem o estágio inicial desta PT (T0) (1994 é o ano limite, por ser a data da escolha e implantação oficial da intervenção pelo MS). Proporção considerável desses artigos foi fruto de trabalho de campo de autores deste artigo, que à época atuavam na Universidade Federal da Paraíba (LMPS, ASD). Citam-se o estudo clínico- nutricional de Santos et al.¹⁸ envolvendo 7.862 crianças nas

três mesorregiões bio-climáticas da Paraíba, que registrou prevalência de manchas de Bitot indicativa de DVA como problema de saúde pública no sertão em 1981-1982. O mesmo grupo de pesquisa documentou manifestações clínicas da xeroftalmia moderada, bem como sequelas cicatriciais em 5.426 crianças, na Paraíba, entre 1981 e 1984¹⁹. A partir de 1982, o oftalmologista do grupo (ASD) estabeleceu um sistema de vigilância para xeroftalmia no serviço de pediatria do Hospital Universitário de João Pessoa e vários casos de lesões oculares agudas, com destruição corneal e cegueira nutricional, foram diagnosticados e

fotografados²⁰. Em 1986, o mesmo grupo de pesquisadores observou evidências clínicas da xeroftalmia moderada (Manchas de Bitot) no sertão do Rio Grande do Norte²¹. No Estado de Pernambuco, a partir da década de 80, alguns pesquisadores documentaram evidências bioquímicas da DVA, observadas tanto pelas baixas concentrações das reservas hepáticas²² quanto pelos baixos níveis séricos de retinol em crianças em idade pré-escolar²³. Em 1989, um grupo de autores deste artigo, desta feita atuando na Universidade Federal da Bahia (LMPS, MLB, MCM), realizou pesquisa de campo em sete municípios do semi-árido baiano, e relatou elevada prevalência de níveis séricos de retinol inadequados, e de baixo consumo de alimentos fonte de vitamina A²⁴.

Os estudos observacionais realizados na década de 80 (*quadro 1*, T0) forneceram as evidências mais robustas para a tomada de decisão, pelo MS, de reconhecer a DVA como importante problema de saúde pública na região semiárida do Brasil (Norte de Minas Gerais e região Nordeste), e iniciar a suplementação com vitamina A, com o objetivo de prevenir a cegueira nutricional²⁵.

T1 - Da descoberta científica à aplicação e à escolha da intervenção em saúde

A descoberta científica mais relevante foi o efeito da suplementação com vitamina A sobre a mortalidade na infância²⁶. Até a década de 80, no âmbito das pesquisas sobre a carência desta vitamina, as atenções focalizavam as manifestações oculares decorrentes do quadro de deficiência, ignorando quase completamente os possíveis benefícios sistêmicos. Destaca-se o estudo seminal de Alfred Sommer e col., o primeiro ensaio controlado, suplementando com vitamina A, a cada seis meses, 25.939 crianças em idade pré-escolar na Indonésia. Os resultados indicaram decréscimo de 34% na mortalidade entre as crianças do grupo intervenção (vitamina A) comparadas com o controle²⁶. Desde então foram realizadas

investigações com a finalidade de avaliar o papel da deficiência de vitamina A na prevenção da morbimortalidade na infância. Entre 1982 e 1994, estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados e controlados realizados na Indonésia, na Índia e no Sudão relataram que a suplementação com vitamina A reduzia significativamente o risco de morte em crianças, efeito que chegava a 54% (RR=0,46)²⁶⁻²⁹. No entanto, outro estudo no Sudão observou que a suplementação com vitamina A falhou na diminuição do risco de mortalidade^{30,31}.

Muito embora o Instituto Nacional de Alimentação (Inan), autarquia vinculada ao MS, tenha iniciado a suplementação com vitamina A em 1983, com o objetivo de prevenir a cegueira nutricional nos estados do Nordeste, o Programa Nacional só foi criado de fato em 1994. Consultas a especialistas internacionais e nacionais, entre os quais uma autora deste artigo (LMPS), e as evidências existentes à época consolidaram a decisão do Inan de publicar a Portaria nº 2.160, de 23 de dezembro de 1994, criando o Programa Nacional de Controle das Deficiências de Vitamina A³². Entre as estratégias do Programa figuravam a distribuição massiva de megadoses de vitamina A para crianças de 6 a 59 meses de idade nas áreas endêmicas, em colaboração com o Programa Nacional de Imunização (PNI), além do mapeamento da DVA no Brasil e de estudos sobre a viabilidade da fortificação de alimentos de consumo de massa com vitamina A (*quadro 1*, T1).

No entanto, a extinção do Inan, em julho de 1997, implicou na revogação automática da Portaria nº 2.160. Somente oito anos depois foi assinada a Portaria nº 729, de 13 de maio de 2005, reinstituindo o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A (PNSVA), vigente até hoje³³. Dentre as atribuições definidas para o MS estão: (I) aquisição e envio do suplemento de vitamina A; (II) acompanhamento e monitoramento da situação dos estados e municípios quanto ao nível de implantação/implementação e

operacionalização do Programa e à cobertura populacional; (III) avaliação do desempenho e do impacto do Programa em nível nacional, e apoio das ações da mesma natureza nos estados e municípios (*quadro 1*, T1).

T2 - Da aplicação às sínteses de evidências e avaliação da eficácia da intervenção

Como citado acima, ensaios randomizados e controlados realizados entre 1982 e 1994 na Indonésia, na Índia e no Sudão indicaram que a suplementação com vitamina A reduzia significativamente o risco de morte em crianças²⁶⁻²⁹. No entanto, um estudo no Sudão^{30,31} observou resultados diversos. Em virtude da controvérsia, e levando em consideração a relevância do tema, quatro meta-análises foram desenvolvidas, cujas conclusões apontaram para um efeito protetor da vitamina A. Os resultados de duas metanálises indicaram redução de 30% na mortalidade infantil^{34,35} e 34%, respectivamente³⁶. O quarto estudo indicou que a suplementação com vitamina A reduziu a mortalidade em 23%³⁷; neste último, o efeito sobre a redução das taxas de mortalidade infantil foi observado mesmo em localidades em que a prevalência de xerofthalmia era baixa. No entanto, não foi possível derivar conclusões para crianças na faixa etária abaixo de seis meses, e em locais onde foi constatada a hipovitaminose A por meio de análise bioquímica, mas sem manifestação clínica. Os pesquisadores alertaram para a possibilidade de o efeito não se manifestar em populações com baixas taxas de mortalidade³⁷ (*quadro 1*, T2).

Neste estágio foi avaliada também a eficácia da intervenção candidata no Brasil. No início dos anos 90, autores deste artigo (MLB, LMPS, MCM) conduziram um estudo randomizado, duplo cego e controlado com placebo, realizado no semiárido da Bahia. Objetivou avaliar a eficácia da suplementação com vitamina A em relação à morbidade

na infância, sobretudo por diarreia e infecção respiratória aguda³⁸. Os resultados mostraram uma pequena, mas significativa, redução de 6% na incidência de diarreia (RR=0,94 IC95% 0,90-0,98). Contudo, quando o desfecho analisado foi a diarreia grave, avaliada pela frequência de dejeções líquidas ou semilíquidas em 24 horas, a suplementação ocasionou uma redução de 9% na incidência dos episódios de diarreia moderada (RR=0,91, IC95% 0,85-0,98) e de 20% nos casos de diarreia severa (RR=0,80 IC95% 0,65-0,98)³⁸. Este estudo mostrou ainda uma redução da prevalência média diária de diarreia, *pari passu* ao número de episódios mais severos, com quatro, cinco e seis ou mais dejeções em 24 horas. As razões de prevalência entre crianças suplementadas e placebo foram de 0,90, 0,80 e 0,77, respectivamente³⁸ (*quadro 1*, T2).

T3 - Avaliação da implementação da intervenção

De maneira geral, são escassas as ações sistemáticas de avaliação da implementação como instrumento de apoio à gestão visando a melhoria do processo decisório na saúde coletiva. Estudos sobre a implementação da intervenção na prática foram realizados por autoras deste artigo (MCM, LMPS)^{25,39}. A logística de aquisição de cápsulas de vitamina A é centralizada pelo MS. Até o ano 2000, o Brasil era dependente de doações das cápsulas por organismos internacionais, acarretando problemas logísticos de distribuição aos municípios²⁵. A partir de 2001, o MS passou a adquirir cápsulas de vitamina A diretamente do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz), para tentar garantir a estabilidade no processo de aquisição²⁵. De acordo com Nota Técnica do MS, mesmo com a aquisição direta das cápsulas, permanecem as irregularidades de fornecimento de cápsulas para os municípios⁴⁰.

O gerenciamento da cadeia de distribuição

das cápsulas é responsabilidade das três esferas de gestão – federal, estadual e municipal. Assim sendo, entraves em qualquer das esferas acarretarão prejuízos no processo de distribuição do suplemento para o público-alvo. O Brasil foi pioneiro na estratégia de distribuição de vitamina A integrada ao PNI, sendo essa a estratégia principal durante vários anos, especialmente na região Nordeste, constituindo componente importante para ajudar a alcançar os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio em saúde infantil²⁵.

Atualmente, o MS recomenda que a suplementação de vitamina A seja realizada prioritariamente na rotina dos serviços de saúde, e que, se necessário, sejam adotadas estratégias complementares⁴¹. Durante o período de 2010-2018, os serviços de saúde de rotina contribuíram com aproximadamente 90% da distribuição anual de cápsulas de vitamina A para crianças de 6 a 59 meses de idade.

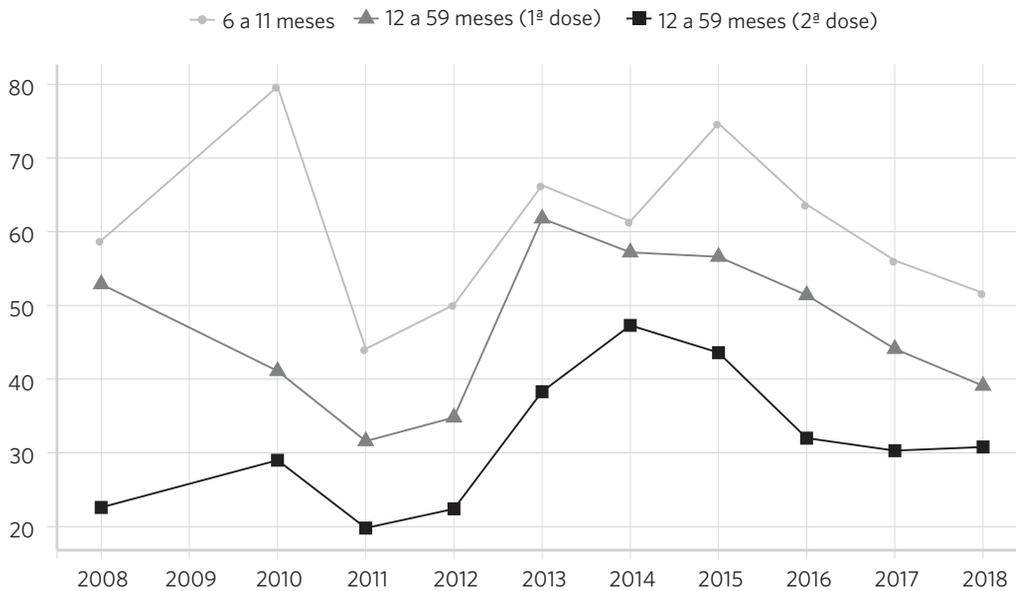
O estímulo à suplementação de vitamina A nos serviços de rotina viabiliza a interação da família da criança com a equipe de saúde local, permitindo que os profissionais deem orientação sobre a deficiência dessa vitamina e estimulem a prática de alimentação saudável, além de verificar a regularidade das suplementações⁴¹. Apesar de os serviços de saúde serem a principal forma de distribuição do suplemento de vitamina A, o conhecimento sobre o programa não foi detectado pelos estudos que avaliaram o

grau de informação dos beneficiários sobre o Programa e sobre essa vitamina^{39,42-44}, e sobre o nível de capacitação dos profissionais que atuam no PNSVA^{43,45,46}.

O percentual médio da cobertura para crianças de 6 a 59 meses de idade de 1994-2000, período durante o qual o país era dependente de doações internacionais das cápsulas de vitamina A, foi de aproximadamente 40%²⁵. A cobertura continuou muito baixa (44%) em 2001, ano de transição do processo de aquisição das cápsulas. Contudo, nos anos de 2002 e 2003 os percentuais de cobertura foram de 72% e 68%, respectivamente²⁵. Dados internos do MS (não divulgados) demonstram que a cobertura durante os anos de 2005, 2006 e 2007 para crianças de 6 a 11 meses e de 12 a 59 meses de idade foram respectivamente: 77,4% e 50,2%; 73,0% e 43,3%; 79,1% e 39,4%.

A média de cobertura nos últimos dez anos (2008-2018 – dados não disponíveis em 2009) foi de 60,7%, 47,1% e 31,6% para crianças de 6 a 11 meses de idade, primeira e segunda doses, para crianças de 12 a 59 meses de idade, respectivamente (*gráfico 1*). Considerando a cobertura das crianças de 6 a 11 meses e da primeira dose das crianças de 12 a 59 meses, houve um aumento de cobertura em relação à média do período 1994-2000. Porém, nota-se que a cobertura total continua pouco expressiva, especialmente no que tange à cobertura da segunda dose para as crianças de 12 a 59 meses de idade.

Gráfico 1. Cobertura (%) da distribuição de cápsulas de vitamina A para crianças de 6 a 59 meses durante o período de 2008-2018



Faixa etária (meses)	2008	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
6 a 11	58,8	79,7	44,1	50,1	66,3	61,4	74,7	63,7	56,1	51,7
12 a 59 (1ª dose)	52,9	41,1	31,6	34,8	61,8	57,2	56,6	51,4	44,1	39,1
12 a 59 (2ª dose)	22,6	29,0	19,8	22,4	38,3	47,3	43,6	32,0	30,3	30,8

Fonte: 2009 dados não disponíveis; 2008 e 2010 dados internos Ministério da Saúde; 2011-2018 dados disponíveis no sistema do Ministério da Saúde <http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_vitamina_a.php> [acesso em 2019 fev 23].

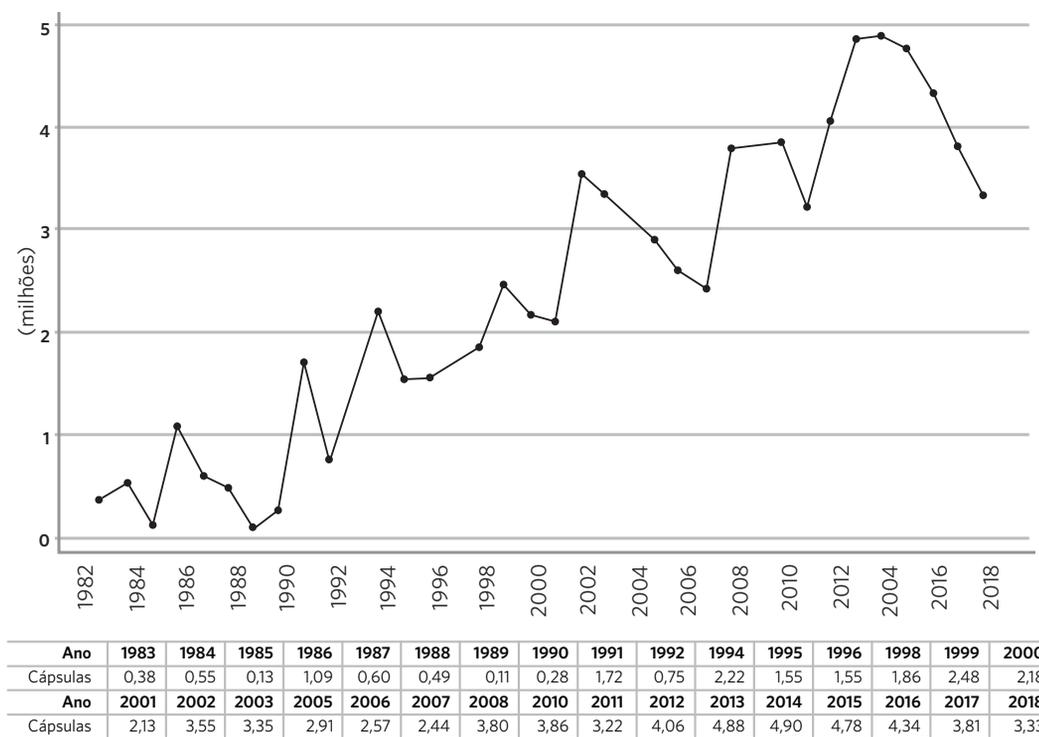
Observa-se a manutenção do padrão de cobertura mais elevado, mas não adequado, em crianças de 6 a 11 meses de idade, em comparação com o padrão de cobertura das crianças maiores, como relatado por Martins²⁵. Esse aspecto é interessante, pois fornece proteção da vitamina A precisamente para um dos grupos biologicamente mais vulneráveis à morbimortalidade devido a infecções. Provavelmente, essa cobertura mais elevada deve-se aos contatos rotineiros com os serviços primários de atenção à saúde, como imunização e acompanhamento do crescimento/desenvolvimento das crianças nessa faixa etária²⁵.

Importante destacar que, em 2010, o Programa foi ampliado para os municípios que compõem a Amazônia Legal, e para

Distritos Sanitários Especiais Indígenas; e, em 2012, o Programa teve a cobertura ampliada para atender à nova demanda da Ação Brasil Carinhoso, constante no Plano Brasil Sem Miséria. Consequentemente, houve aumento do quantitativo de cápsulas de vitamina A distribuídas no País (*gráfico 2*), especialmente no período de 2013-2015. Por outro lado, é possível observar uma tendência de declínio na quantidade de suplemento distribuído a partir de 2016 (*gráfico 2*), bem como da cobertura do Programa (*gráfico 1*).

Resumindo, observa-se que as ações de controle da DVA foram expandidas e fortalecidas no Brasil. Contudo, as evidências apontam para a necessidade de estratégias urgentes para aperfeiçoar a qualidade da implementação, a prestação de serviços e a cobertura do PNSVA.

Gráfico 2. Quantitativo de cápsulas de vitamina A (em milhões) administradas para crianças de 6 a 59 meses durante o período de 1983 a 2018.



Fonte: 1983 a 2003 Brasil³⁹; 2005-2008, 2010 dados internos Ministério da Saúde; 2011 a 2018 dados disponíveis em: <http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_vitamina_a.php> [acesso em 2019 fev 23]; 1993, 1997, 2004 e 2009 dados não disponíveis.

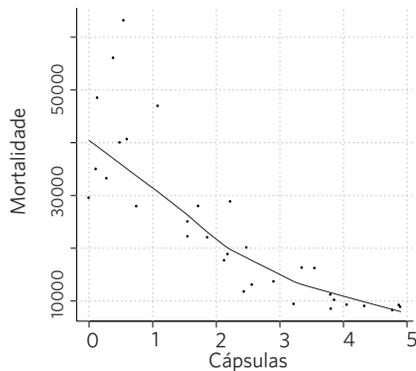
T4 - Da prática à avaliação de impacto na saúde

Este estágio objetivou avaliar o impacto da utilização da intervenção sobre a saúde da população. A intervenção sob análise traz desafios particulares para sua avaliação, uma vez que o controle de deficiência de vitamina A teve início em 1983 em áreas situadas nos estados de Paraíba, Pernambuco e Minas Gerais, passando por expressivas alterações ao longo do tempo, até a criação do PNSVA, em 2005. Destaca-se que essa intervenção, apenas no seu primeiro ano, já havia distribuído 384.420 megadoses de vitamina A em áreas de alta vulnerabilidade socioeconômica²⁵, e, portanto, já poderia ter repercutido nos indicadores de saúde.

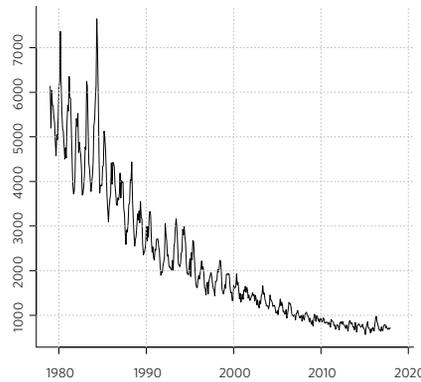
A *figura 1* faz uma descrição geral dos dados de mortalidade de crianças em idade pré-escolar, com destaque no primeiro painel para a associação entre a distribuição de cápsulas de vitamina A e o nível de mortalidade, enquanto os demais painéis exibem a série temporal da mortalidade para o Brasil e para a região Nordeste. A *figura 1a* mostra uma forte correlação negativa (coeficiente de Pearson de -84, com p-valor=0,00) entre a distribuição de cápsulas de vitamina A e a mortalidade de crianças na faixa etária de 6 a 59 meses no período de 1983 a 2017. Ademais, as *figuras 1b* e *1c* evidenciam uma tendência de queda da mortalidade na faixa etária em estudo ao longo das quatro décadas, muito embora nos últimos anos ela venha-se estabilizando.

Figura 1. Mortalidade geral de crianças entre 6 e 59 meses de idade no Brasil e na região Nordeste de 1979 a 2017

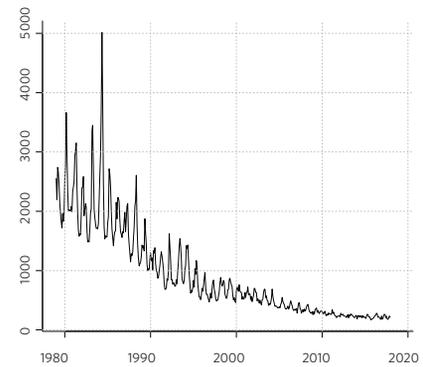
(a) Brasil: Vitamina A (em milhões de cápsulas) versus Mortalidade, 1983-2017



(b) Brasil: Mortalidade na série de tempo mensal 1979-2017



(c) Nordeste: Mortalidade na série de tempo mensal 1979-2017



Coefficiente de correlação de Pearson: -0,84 (p-valor=0,00).
Linha de tendência ajustada por uma regressão polinomial local.

Fonte: Dados de suplementação com vitamina A de 1983 a 2003 Martins³⁸; 2004 a 2017 dados do Ministério da Saúde disponíveis <http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_vitamina_a.php> [acesso em 2019 fev 23]; dados de mortalidade oriundos dos microdados do SIM/Datasus.

Um ponto central desta avaliação é identificar quanto da redução observada nos óbitos poderia ser atribuído à suplementação com vitamina A. Dessa maneira, este estágio da pesquisa fez testes de quebras estruturais na série temporal de óbitos de 6 a 59 meses de idade a partir da estatística superior de Wald⁹, em conjunto com janelas de datas e variáveis de controle⁸, para identificar descontinuidades e os efeitos da distribuição de vitamina A a partir do modelo de regressão de Poisson. Para tanto, foram definidos três intervalos para aplicação da estatística de Wald: 1983 (implementação inicial), 1994 (reestruturação) e 2005 (criação do PNSVA), com uma janela de até 36 meses em cada caso (dada a periodicidade na distribuição das megadoses nas crianças a cada seis

meses). Como a região Nordeste, dada à sua vulnerabilidade social e econômica, foi desde o princípio do programa um alvo central da ação, foram realizadas estimativas específicas para essa abrangência regional.

A *tabela 1* reporta os resultados da busca pela quebra estrutural máxima (estatística superior de Wald) em cada um dos três intervalos supramencionados, em que a estatística de Wald excede os valores críticos assintóticos no nível de significância de 1%. Dessa forma, no modelo para o Brasil foram identificadas duas quebras estruturais (ocorridas em agosto de 1984 e abril de 1995), ao passo que no modelo para o Nordeste foram observadas três quebras (agosto de 1984, junho de 1994 e maio de 2006).

Tabela 1. Resultados do modelo de avaliação do impacto da vitamina A sobre a mortalidade geral entre crianças de 6 e 59 meses de idade, 1979 a 2017

Abrangência	Quebras Identificadas	Estatística Superior de Wald	Efeito	Limite Inferior	Limite Superior
Brasil	Agosto, 1984	48,9	-6,7%*	-7,6%	-5,6%
	Abril, 1995	47,1	-27,6%*	-27,7%	-27,5%
Nordeste	Agosto, 1984	45,3	-10,2%*	-10,9%	-9,6%
	Junho, 1994	33,8	-17,0%*	-17,2%	-16,8%
	Maior, 2006	18,2	-23,2%*	-23,6%	-22,8%

Fonte: Elaboração própria.

*p-valor<1%.

Notas: Número de observações = 468 meses, de janeiro de 1979 a dezembro de 2017. Limites inferior e superior com 95% de confiança. Em todos os modelos, foram usadas variáveis de controle para renda per capita, crise econômica, pobreza, densidade de médicos e contrafactual alternativo da tendência de óbitos de menores de 1 mês de vida.

Os efeitos identificados sobre a mortalidade dependem da janela de datas referentes ao estágio de implementação do programa, ressaltando que, em todos os cenários apresentados, os parâmetros são estatisticamente significativos a 1%. Em agosto de 1984, após um ano do início da suplementação, estima-se uma redução de -6,7% no nível mensal de óbitos entre 6 e 59 meses de idade no Brasil, bem como uma redução para o Nordeste, região mais beneficiada pelo programa no período, superior a -10%. No segundo ciclo de implementação, com a expansão da cobertura do programa, a descontinuidade relacionada à suplementação em abril de 1995 resulta em um efeito de -27,6% no nível para o Brasil, enquanto para o Nordeste a estimativa foi de -17%. Por fim, a terceira quebra associada ao programa mostrou-se estatisticamente significativa apenas para a amostra de crianças da região Nordeste, com um efeito próximo a -23% na mortalidade, após um ano da instauração do PNSVA. Todas as estimativas associadas aos efeitos do programa no Brasil seguem a mesma direção dos impactos observados sobre a mortalidade infantil por outros estudos^{26-29,34-37}. Considerando que as políticas públicas e os programas em saúde desenvolvidos no âmbito do SUS não são realizadas de forma experimental, e tampouco possuem, em muitos

casos, informações detalhadas sobre variáveis de controle, indicadores de impacto e evolução da cobertura da intervenção sobre os indivíduos e territórios atendidos, as possibilidades metodológicas para avaliação de impacto ficam bastante restritas.

Nesse cenário, um dos pontos fortes do modelo proposto por Piehl et al.⁸, sobretudo no caso da análise de programas em saúde, é que o mesmo requer um conjunto de dados com menor teor informacional, permitindo que os gestores e a própria sociedade conheçam a efetividade dos recursos públicos empregados na área. Dessa forma, a citada abordagem poderia ser utilizada para identificar efeitos causais ou potencialmente relacionados a qualquer intervenção na área de saúde, desde que existam séries temporais, especialmente com alta frequência no tempo, acerca de indicadores de impacto, fatores de confusão e definições sobre os períodos da intervenção.

Adverte-se que, tal como ocorre com outras técnicas de avaliação de intervenções não experimentais, a estimativa de impacto do programa deve ser vista com cautela, pois podem existir fatores omitidos no modelo que não são passíveis de controle. Daí a recomendação do uso de cenário contrafactual alternativo para mitigar possíveis vieses nas estimativas. Nesta pesquisa, o citado cenário foi desenvolvido

com a mortalidade de crianças com menos de um mês de vida.

A suplementação periódica com vitamina A em crianças de 6 a 59 meses de idade tem sido uma estratégia recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para a prevenção e o controle da hipovitaminose A em populações em meio às quais a deficiência de vitamina A constitui um problema de saúde pública⁴⁷. Essa estratégia foi implementada em mais de cem países, e mostrou impacto significativo sobre a redução (12% a 30%) da mortalidade infantil⁴⁸. No entanto, o efeito da suplementação vem sendo reavaliado a partir de evidências substanciadas em análises de ensaios clínicos, randomizados e controlados realizados mais recentemente. É provável que um efeito significativo sobre a redução da mortalidade e da morbidade estivesse condicionado a algumas peculiaridades do contexto de cada localidade em que a intervenção é implementada, o que modularia esse impacto. Nesse sentido, o potencial efeito benéfico da suplementação com vitamina A para a redução da mortalidade ocorreria em áreas onde a prevalência de hipovitaminose A materna constitui um problema de saúde pública moderado ou severo, e com níveis elevados de mortalidade infantil⁴⁹.

A vitamina A é fundamental na manutenção da integridade dos epitélios, como aqueles que revestem a córnea e os tratos gastrointestinal e respiratório. Ainda não há uma indicação clara dos mecanismos biológicos mediante os quais a vitamina A afetaria a mortalidade. Um dos elos plausíveis para explicar esse efeito seria decorrente da ação anti-inflamatória e antioxidante da vitamina A, preservando as defesas do trato intestinal contra infecções⁵⁰⁻⁵². Soma-se ainda o registro de uma quantidade substancial de achados conflitantes em estudos individuais conduzidos em contextos com potenciais variações nos níveis de deficiência de vitamina A materna e mortalidade infantil⁴⁹, além da ausência de estudos de seguimento para monitorar, no longo prazo, o abaulamento da fontanela pós-suplementação. Pesquisas adicionais são salutares para reestruturar as

políticas em curso, avaliando diferentes doses e mecanismos de dispensação de suplementos. Entretanto, deve-se ressaltar que a busca por mais evidências empíricas, que poderiam clarificar o papel da vitamina na mortalidade infantil, apresenta limitações importantes, considerando que, com base nas evidências atualmente disponíveis, seria antiético o desenvolvimento de ensaios controlados com placebo em meio a populações comprovadamente deficientes em vitamina A⁴⁸. Portanto, nessas circunstâncias, torna-se importante discutir a utilização de métodos observacionais ou quase-experimentais que não apresentam as limitações dos estudos experimentais.

Conclusões

A PT propõe-se a promover a incorporação de resultados de pesquisas para obter avanços na prevenção, no diagnóstico e nas terapias, e melhorar a saúde – uma meta perseguida pelos gestores de políticas de saúde². Uma das razões para o distanciamento entre a pesquisa básica e suas aplicações pode estar na crescente compartimentalização da ciência. A pesquisa básica, que busca descobrir os princípios subjacentes ao mundo natural, é fundamentalmente distinta da pesquisa aplicada, que busca descobrir formas de influenciar ou controlar o mundo. Pesquisadores básicos e aplicados diferem não só em relação ao seu treinamento e às ferramentas que trazem para resolver os problemas de pesquisa, mas também quanto à maneira como planejam o processo de pesquisa em saúde.

A distribuição de cápsulas de vitamina A no Brasil ocorre desde 1983, e, no entanto, estudos ainda detectam prevalência da DVA em alguns estados brasileiros. Tal fato reforça a necessidade e a importância de avaliar as potencialidades e fragilidades da implementação do PNSVA, considerando que são escassas as pesquisas avaliativas sobre o programa. O estudo ora apresentado constitui a primeira tentativa de avaliar o impacto populacional

do PNSVA nos indicadores de mortalidade da população de 6 a 59 meses de idade.

Colaboradores

Santos LMP (0000-0002-6739-6260)*, Martins MC (0000-0002-4372-3810)*, Almeida ATC (0000-0003-0436-359X)* e

Diniz AS (0000-0002-8574-5970)* contribuíram para concepção e planejamento do estudo, para análise e interpretação dos dados, para elaboração das primeiras versões e para revisão crítica do conteúdo. Barreto ML (0000-0002-0215-4930)* contribuiu para concepção e planejamento do estudo e revisão crítica do conteúdo. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final do manuscrito. ■

Referências

1. Cohrs RJ, Martin T, Ghahramani P, et al. Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine. *EJMCM*. 2014; 2(3):86-88.
2. Boynton BR, Elster E. Translational research: a historical overview and contemporary reflections on the transformative nature of research. *JRA*. 2012; 43(2):15-29.
3. Khoury MJ, Gwinn M, Ioannidis JPA. The Emergence of Translational Epidemiology: From Scientific Discovery to Population Health Impact. *Am. j. epidemiol.* 2010; 172(5):517-524.
4. Wolf G. A historical note on the mode of administration of vitamin A for the cure of night blindness. *Am J Clin Nutr.* 1978; 31(2):290-292.
5. Gama LM. Da ophthalmia braziliana. *Gaz Méd Lisboa*. 1865; 28(16):430-434.
6. Gama LM. Brasilianische Augenentzündung. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1866; 65-75. [acesso em 2019 nov 13]. Disponível em: https://reader.digitale-sammlungen.de/de/fsl/object/display/bsb10391595_00079.html.
7. McCollum EV. The paths to the discovery of vitamins A and D. *Nutr Rev.* 1967; 91(2supl-1):11-16.
8. Piehl AM, Cooper SJ, Braga AA, et al. Testing for Structural Breaks in the Evaluation of Programs. *Rev. Econ. Stat.* 2003; 85(3):550-558.
9. Hansen BE. Approximate Asymptotic P Values for Structural Change Tests. *JBES*. 1997; 15(1):60-67.
10. Aue A, Horváth L. Structural breaks in time series. *JTSADL*. 2013; 34(1):1-16.
11. Wooldridge JM. *Econometric analysis of cross section and panel data*. 2. ed. Massachusetts: MIT press; 2010.
12. Gouvêa H. Beiträge zur Kenntniss der Hemeralopie und Xerophthalmie aus Ernährungsstörungen. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalm.* 1883; 29(1):167-200.
13. Cunha E. *Os sertões*. Rio de Janeiro: Laemmert & C; 1902.
14. Cavalcanti R. Hemeralopia, manifestação da avitaminose A observada entre os flagelados da seca do Nordeste. *Arq Bras Neuro Psiquiatr.* 1934; 17(supl3):311-322.
15. Castro J. *Geografia da fome: o dilema brasileiro - pão ou aço*. Rio de Janeiro: O Cruzeiro; 1946.

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

16. Leão JV. A desnutrição no meio escolar de Fortaleza. *Bol Inst Pueric Univ Brasil*. 1958; 15:172-177.
17. Pereira N, Abreu LV, Freusberg O. Observações clínicas em 64 crianças portadoras de hipovitaminose A. *Arq Catarin Med* 1966; 1:16-26.
18. Santos L, Dricot JM, Ascitti LS, et al. Xerophthalmia in the state of Paraíba, northeast of Brazil: clinical findings. *Am J Clin Nutr* 1983; 38(1):139-44.
19. D'Ans CD, Dricot J, Silva DA, et al. Geographic distribution of xerophthalmia in the state of Paraíba, Northeast Brazil. *Ecol Food Nutr* 1988; 22(2):131-138.
20. Araújo RL, Diniz AS, Santos LMP. Diagnóstico e evolução de casos de ceratomalácia e xerofthalmia. *J Pediatr Rio J*. 1984; 57:419-424.
21. Mariath JGR, Lima MC, Santos LMP. Vitamin A activity of buriti (*Mauritia vinifera* Mart) and its effectiveness in the treatment and prevention of xerophthalmia. *Am J Clin Nutr*. 1989; 49(5):849-853.
22. Flores H, Araujo C. Liver levels of retinol in unselected necropsy specimens: a prevalence survey of vitamin A deficiency in Recife, Brazil. *Am J Clin Nutr*. 1984; 40(1):146-152.
23. Flores H, Campos F, Araujo CR, et al. Assessment of marginal vitamin A deficiency in Brazilian children using the relative dose response procedure. *Am J Clin Nutr*. 1984; 40(6):1281-1289.
24. Santos LMP, Assis AMO, Martins MC, et al. Situação nutricional e alimentar de pré-escolares no semi-árido da Bahia (Brasil): II Hipovitaminose A. *Rev. Saúde Pública*. 1996; 30(1):67-74.
25. Martins MC, Oliveira YP, Coitinho DC, et al. Panorama das ações de controle da deficiência de vitamina A no Brasil. *Rev. Nutr. (Online)*. 2007; 20(1):5-18.
26. Sommer A, Djunaedi E, Loeden A, et al. Impact of vitamin A supplementation on childhood mortality: a randomised controlled community trial. *The Lancet*. 1986; 327(8491):1169-1173.
27. Permeisih D, Idjradinata Y, Karyadi D. Vitamin A-fortified monosodium glutamate and health, growth, and survival of children: a controlled field trial. *Am J Clin Nutr*. 1988; 48(5):1271-1276.
28. Rahmathullah L, Underwood BA, Thulasiraj RD, et al. Reduced mortality among children in southern India receiving a small weekly dose of vitamin A. *N. Engl. j. med*. 1990; 323(14):929-935.
29. Fawzi WW, Herrera MG, Willett WC, et al. Dietary vitamin A intake and the risk of mortality among children. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59(2):401-408.
30. Herrera MG, Nestel P, Weld L, et al. Vitamin A supplementation and child survival. *The Lancet*. 1992; 340(8814):267-271.
31. Nestel P, Herrera M, El Amin A, et al. Risk factors associated with xerophthalmia in northern Sudan. *J. Nutr*. 1993; 123(12):2115-2121.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.160, de 29 de dezembro de 1994. Cria, no Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição, o Programa Nacional de Controle das Deficiências de Vitamina A e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 30 Dez 1994.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 729, de 13 de maio de 2005. Institui o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 14 Maio 2005.
34. Fawzi WW, Chalmers TC, Herrera MG, et al. Vitamin A supplementation and child mortality: a meta-analysis. *Jama*. 1993; 269(7):898-903.
35. Glasziou P, Mackerras D. Vitamin A supplementation in infectious diseases: a meta-analysis. *Bmj*. 1993; 306(6874):366-370.
36. Tonascia JA. Meta-analysis of published community trials: impact of vitamin A on mortality. In: *Helen Keller International. Bellagio meeting on vitamin A Deficiency in childhood*. New York: Helen Keller International; 1993. p. 51-55. [acesso em 2019 nov 13]. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/6986/cf87fe->

- dd6c27dd46e469985aeceb0d660893.pdf.
37. Beaton GH, Martorell R, Aronson KA, et al. Vitamin A Supplementation and Child Morbidity and Mortality in Developing Countries. *FNB*. 1994; 15(4):1-9.
 38. Barreto ML, Santos LMP, Assis AMO, et al. Effect of vitamin A supplementation on diarrhoea and acute lower-respiratory-tract infections in young children in Brazil. *The Lancet*. 1994; 344(8917):228-231.
 39. Martins MC, Santos LMP, Santos SMC, et al. Avaliação de políticas públicas de segurança alimentar e combate à fome no período 1995-2002. 3 - O Programa Nacional de Controle da Deficiência de Vitamina A. *Cad. Saúde Pública*. 2007; 23(9):2081-2093.
 40. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Técnica 175/2018 - CGAN/DAB/SAS/MS: Divulgação dos resultados do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A em 2017. [internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2018. [acesso em 2019 nov 13]. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/nt_PNSVA_2017.pdf.
 41. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Manual de Condutas Gerais do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013. 34 p.
 42. Almeida ER, Carvalho AT, Nilson EAF, et al. Avaliação participativa do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A em um município da Região Nordeste do Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2010; 26(5):949-960.
 43. Marques ECS, Teixeira RA, Paes SR. Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A: práticas e representações sociais de mães em um município do Vale do Jequitinhonha. *DEMETERA*. 2017; 12(4):1165-1183.
 44. Lima RBM, Ferreira HS, Cavalcante AL, et al. Coverage and educational actions related to the national vitamin A supplementation program: a study in children from the state of Alagoas. *J.Pediatr*. 2018; (729):1-9.
 45. Paiva AA, Cagliariari MPP, Queiroz D, et al. Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A no Estado da Paraíba: uma análise a partir do relato de profissionais da Equipe de Saúde da Família. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2011; 20(3):373-383.
 46. Brito VRS, Vasconcelos MG, Diniz AS, et al. Percepção de profissionais de saúde sobre o programa de combate à deficiência de vitamina A. *Rev Bras Promoc Saúde*. 2016; 29(1):93-99.
 47. World Health Organization. Serum retinol concentrations for determining the prevalence of vitamin A deficiency in populations. Genebra: World Health Organization; 2011.
 48. Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K, et al. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; (3):1-145.
 49. Neonatal Vitamin A Supplementation Evidence Group. Early neonatal vitamin A supplementation and infant mortality: an individual participant data meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child*. 2019; 104(3):217-26.
 50. Reifen R, Nur T, Ghebermeskel K, et al. Vitamin A Deficiency Exacerbates Inflammation in a Rat Model of Colitis through Activation of Nuclear Factor- B and Collagen Formation. *J. Nutr*. 2002; 132(9):2743-2747.
 51. Nur T, Peijnenburg AACM, Noteborn HPJM, et al. DNA Microarray Technology Reveals Similar Gene Expression Patterns in Rats with Vitamin A Deficiency and Chemically Induced Colitis. *J. Nutr*. 2002; 132(8):2131-2136.
 52. Long KZ, Santos JI, Estrada Garcia T, et al. Vitamin A Supplementation Reduces the Monocyte Chemoattractant Protein-1 Intestinal Immune Response of Mexican Children. *J. Nutr*. 2006; 136(10):2600-2605.

Recebido em 13/04/2019

Aprovado em 10/09/2019

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

Comitê Gestor da Pesquisa como dispositivo estratégico para uma pesquisa de implementação em saúde mental

Research Management Committee as strategic device for a mental health implementation research

Carlos Alberto dos Santos Treichel¹, Michelle Chanchetti Silva¹, Rodrigo Fernando Presotto¹, Rosana Teresa Onocko-Campos¹

DOI: 10.1590/0103-11042019S203

RESUMO Os objetivos do presente estudo foram identificar e analisar as contribuições do Comitê Gestor da Pesquisa para o acesso aos desfechos relacionados à implementação, em uma pesquisa conduzida no campo da saúde mental. Trata-se de um estudo qualitativo que adotou como recurso metodológico a realização de grupo focal e o levantamento dos dados registrados nas atas dos encontros promovidos pelo Comitê. Por meio do estudo, foi possível identificar que o Comitê Gestor da Pesquisa favoreceu a participação das partes interessadas em diversos aspectos da pesquisa; possibilitou a avaliação e o monitoramento do sentido e da viabilidade da pesquisa para o campo de estudo, sob a ótica de quem vive a experiência do cotidiano do trabalho e do cuidado; e favoreceu o acesso a alguns desfechos da pesquisa de implementação de forma contínua e mais significativa para aqueles que se beneficiariam dela. Neste sentido, sugere-se aos pesquisadores e às agências envolvidas nesse tipo de estudo a adoção dessa ferramenta como uma possibilidade de tornar a pesquisa um processo mais dialógico e potencialmente transformador.

PALAVRAS-CHAVE Métodos. Avaliação em saúde. Avaliação de programas e projetos de saúde.

ABSTRACT *The objectives of this study were to identify and analyze the contributions of the Research Management Committee for access to outcomes related to implementation, in a research conducted in the mental health field. It is a qualitative study that adopted as a methodological resource the accomplishment of a focus group and the data collection of the minutes of the meetings held by the Committee. By means of the study, it was possible to identify that the Research Management Committee favored the participation of the interested parties in several aspects of the research; made possible the evaluation and monitoring of the meaning and feasibility of the research in the field of study, from the perspective of those who live the experience of daily work and care; and favored access to some outcomes of implementation research in a continuous and more meaningful way for those who would benefit from it. In this sense, the researchers and agencies involved in this type of study are suggested to adopt this tool as a possibility to make the research a more dialogic and potentially transformative process.*

KEYWORDS *Methods. Health evaluation. Program evaluation.*

¹Universidade Estadual de Campinas – Campinas (SP), Brasil.
carlos-treichel@hotmail.com



Introdução

Entre os principais avanços no estudo das políticas públicas, destaca-se, de forma global, o importante crescimento das pesquisas de implementação¹. Sendo etapa final de uma série de eventos referentes à ciência translacional, este tipo de pesquisa corresponde ao estudo científico dos diversos processos que balizam a tradução das políticas públicas em ações ou mudanças efetivas na prática de indivíduos ou organizações².

O escopo desse tipo específico de pesquisa considera diversos aspectos sobre a implementação, incluindo os fatores que a afetam, seus resultados, em níveis individuais e coletivos, e também o estabelecimento de estratégias para a promoção da sustentabilidade da proposta e de seu uso em larga escala. Desta forma, sintetiza-se que a intenção desse tipo de pesquisa é entender como as intervenções funcionam em cenários do ‘mundo real’^{1,3}.

Nesse sentido, o contexto no qual as intervenções ocorrem assume um papel central nas pesquisas de implementação. Uma vez que seu foco é trazer à luz elementos contextuais que levam a intervenção ao sucesso ou à falha, ao invés de tentar controlar as condições do contexto ou remover sua influência, as pesquisas de implementação procuram entender e trabalhar com as condições reais do contexto¹.

Ressalta-se que trabalhar com o contexto implica, também, em trabalhar com os atores que o moldam. Além dos aspectos macropolíticos, econômicos e legais, cabe destacar que, especialmente nos níveis locais, o papel desempenhado por governos, trabalhadores e usuários, bem como a forma como eles interagem, os tornam responsáveis pela configuração do ambiente institucional, que pode funcionar tanto como facilitador quanto como entrave para a execução de políticas e intervenções⁴.

Considerando os pressupostos supracitados, Proctor et al. (2011)⁵ propuseram um modelo teórico a fim de orientar a prática das pesquisas de implementação no sentido de pontuar seus desfechos em diferentes níveis: desfechos

relacionados à implementação; desfechos relacionados ao serviço; e desfechos relacionados aos usuários. Cada um destes é composto por uma série de itens que devem ser pontuados no processo avaliativo. Destacam-se, aqui, os itens referentes ao primeiro construto: aceitabilidade; adoção; adequação; custos; viabilidade; penetração; e sustentabilidade^{3,5}.

A literatura recomenda que o acesso a esses itens seja feito por meio de métodos mistos, que considerem tanto elementos de abordagem quantitativa quanto qualitativa⁶. Soma-se, ainda, a necessidade de tornar o acesso aos itens um processo transversal, uma vez que, além de alguns itens demandarem avaliação em diversas fases da implementação, alguns deles irão interagir entre si e mudar, ao longo do tempo⁵. Estas mudanças precisam ser perceptíveis aos condutores do processo, que devem, ainda, estabelecer estratégias para fornecer feedback, tanto às agências de implementação como aos trabalhadores e usuários, no intuito de incentivar a aprendizagem e a incorporação de mudanças⁵.

Nesse sentido, a delimitação da pesquisa ‘Estratégias inovadoras para qualificar a rede de saúde mental em um município paulista de médio porte: uma pesquisa de implementação’ buscou incluir, como um componente transversal do estudo, um Comitê Gestor da Pesquisa (CGP).

A pesquisa supracitada diz respeito a uma parceria entre a prefeitura de um município de médio porte do estado de São Paulo e um laboratório de pesquisa em saúde coletiva e saúde mental de uma universidade pública do mesmo estado. Trata-se de uma pesquisa em andamento, financiada pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde, através do Edital MS-SCTIE-Decit/CNPq nº 12/2018, cujo objetivo geral consiste em executar e avaliar o impacto da implementação de dispositivos de integração de rede na qualificação do cuidado em saúde mental no município.

Ressalta-se que, atualmente, uma das questões mais críticas na pesquisa de serviços de saúde mental é a distância entre o que se reconhece enquanto boas práticas de cuidado em saúde mental comunitária e a realidade que

é vivenciada nesses serviços, pelos trabalhadores e usuários². Neste sentido, o campo da saúde mental se constitui como um terreno particularmente fértil para a expansão das pesquisas de implementação, que hoje se constituem como um dos principais avanços no estudo das políticas públicas em nível global^{2,3}.

Um dos maiores destaques das pesquisas de implementação é o fato de os desfechos propostos neste tipo de estudo serem particularmente úteis para identificar, quando uma intervenção não obtém o sucesso esperado, se isto ocorre porque ela foi ineficaz no novo cenário (falha de intervenção) ou se uma boa intervenção foi implementada incorretamente (falha na implementação)⁵.

Dessa forma, conduzir uma Pesquisa de Implementação no contexto dos dispositivos de integração de rede pode ser útil para ajudar a lançar luz sobre uma das mais importantes lacunas dos cuidados em saúde mental no País: a persistência de uma série de impasses e desafios para a efetividade do apoio matricial enquanto mecanismo de articulação de rede, mesmo após uma década de sua incorporação nas redes de saúde⁷.

Ressalta-se que, embora as propostas de cuidado compartilhado⁸ ou colaborativo⁹, congêneres do apoio matricial, sejam consolidadas ao redor do mundo como uma boa prática nos cuidados em saúde mental, no Brasil, o sucesso desses arranjos ainda esbarra em problemas que podem ser relacionados ao processo de implementação. Uma revisão de literatura conduzida recentemente⁷ evidenciou aspectos como: falta de delineamentos claros para a prática de matriciamento; deficiência na formação e capacitação dos profissionais; e ausência de espaços institucionalizados, com encontros sistemáticos dos profissionais, para discussão dos casos e avaliação conjunta do andamento das atividades.

A adoção do CGP, por sua vez, foi baseada no entendimento de que essa seria uma ferramenta útil no monitoramento dos desfechos propostos para as pesquisas de implementação. O pressuposto foi de que aspectos como avaliações constantes do contexto e do engajamento das partes interessadas, necessárias para o

acesso aos desfechos, seriam favorecidas por essa ferramenta, uma vez que ela constitui uma estratégia de fomento à participação das partes interessadas no planejamento, na execução e na avaliação de projetos.

Destaca-se que essa metodologia já foi utilizada na elaboração participativa de indicadores para a avaliação em saúde mental¹⁰ e favoreceu importantes avanços, no sentido de dar maior profundidade à participação dos trabalhadores no processo de pesquisa. Outro importante registro de sua utilização se deu em uma pesquisa que buscou implementar a utilização de instrumentos capazes de qualificar o uso de psicofármacos entre usuários de serviços comunitários de saúde mental¹¹. Nessa experiência, constatou-se, ainda, um significativo aumento da amplitude do processo participativo, uma vez que, além dos trabalhadores, usuários dos serviços foram também incluídos no processo.

Na pesquisa que originou o presente estudo, o CGP inclui pesquisadores vinculados à instituição de ensino, gestores e trabalhadores locais, alocados nos serviços de saúde mental do município, além de membros da gestão municipal diretamente envolvidos na coordenação dos serviços de saúde mental.

Vinculados à instituição de ensino estão: a coordenadora da pesquisa, médica, doutora em saúde coletiva; e três doutorandos em saúde coletiva, sendo um enfermeiro, um psicólogo e uma terapeuta ocupacional. A estes, cabe a operacionalização metodológica da pesquisa e a relação com a agência de fomento.

Os membros do CGP vinculados à prefeitura municipal, indicados pela secretaria municipal de saúde por meio de processo seletivo interno, são cinco psicólogos e dois enfermeiros, como segue: duas coordenadoras de Atenção Especializada, dois coordenadores dos Centros de Atenção Psicossocial do município (um do tipo II e um do tipo Álcool e Drogas – AD), dois trabalhadores do Ambulatório Central de Especialidades e uma trabalhadora do Centro de Atenção à Criança (que presta cuidados em saúde mental a crianças e adolescentes). A estes, cabe o papel de avaliar e dar *feedback* sobre a operacionalização proposta,

bem como comunicar expectativas, receios e sugestões dos demais trabalhadores em relação aos serviços nos quais estão alocados.

A operação do CGP se dá por meio de encontros sistemáticos – mensais ou quinzenais –, nos quais representantes dos serviços implicados no processo de pesquisa se reúnem para refletir sobre os sentidos e a utilidade da pesquisa para o campo, deliberando, assim, a forma como ela será conduzida. Todos os participantes podem se expressar livremente e são estimulados a compartilhar suas impressões. Os encontros têm duração aproximada de três horas e usualmente utilizam o seguinte roteiro: atualização sobre o andamento da pesquisa, com eventual apresentação de resultados obtidos desde o último encontro; definição das pautas do encontro; discussão acerca dos tópicos em pauta, com proposição de diretivas para o seguimento do trabalho; e consenso e pactuação das próximas atividades.

Neste estudo, os objetivos foram identificar e analisar as contribuições do CGP para o acesso aos desfechos relacionados à implementação em uma pesquisa conduzida no campo da saúde mental. Desta forma, espera-se fornecer informações que possam orientar a decisão de pesquisadores e agências envolvidas nesse tipo de estudo,

quanto à adoção da ferramenta em questão.

Material e métodos

Neste estudo, objetivou-se identificar as contribuições do CGP, tanto do ponto de vista objetivo, a partir das deliberações e adaptações operacionalizadas pelo Comitê, como do ponto de vista subjetivo, a partir das percepções de seus membros. Portanto, foi realizado um estudo qualitativo, que adotou como recurso metodológico a realização de grupo focal e levantamento dos dados registrados nas atas dos encontros realizados pelo CGP.

Até o momento do grupo focal, já haviam acontecido quatro encontros com a presença de todos os membros do CGP, além de três encontros anteriores realizados com parte da equipe na etapa de elaboração do projeto. A caracterização dos membros do CGP pode ser observada no *quadro 1*. As reuniões do CGP ocorreram mensal ou quinzenalmente, a depender do período, e foram realizadas tanto na instituição de ensino como nos serviços aos quais os membros estavam vinculados. Todas as atas desses encontros (sete) foram levadas em conta para a realização deste estudo.

Quadro 1. Membros que compõem o Comitê Gestor da Pesquisa

Cód.	Sexo	Idade	Formação	Tempo de Formação	Serviço de Origem	Tempo no Serviço
M1	F	39	Enfermagem	18 anos	Coordenação de Atenção Especializada	15 anos
M2	M	32	Psicologia	9 anos	Centro de Atenção Psicossocial II	6 anos
M3	M	26	Psicologia	9 meses	Ambulatório Central de Especialidades	6 meses
M4	F	35	Psicologia	10 anos	Centro de Atendimento à Criança	4 meses
M5	M	66	Psicologia	42 anos	Centro de Atenção Psicossocial AD	25 anos
M6	M	32	Enfermagem	2 anos	Ambulatório Central de Especialidades	4 meses
M7	F	34	Psicologia	10 anos	Coordenação de Atenção Especializada	2 meses
M8	F	55	Medicina	33 anos	Instituição de Ensino	21 anos
M9	M	26	Enfermagem	5 anos	Instituição de Ensino	2 anos
M10	F	36	Terapia Ocupacional	16 anos	Instituição de Ensino	5 anos
M11	M	36	Psicologia	13 anos	Instituição de Ensino	12 anos

Fonte: 'Estratégias inovadoras para qualificar a rede de saúde mental em um município paulista de médio porte: uma pesquisa de implementação'.

O grupo focal propriamente dito foi conduzido após o quinto encontro do Comitê e foi coordenado por um enfermeiro, doutorando em saúde coletiva, e acompanhado por um relator/observador, psicólogo, também doutorando em saúde coletiva, que tomou notas e auxiliou na condução do grupo. Tanto o coordenador quanto o relator/observador eram vinculados ao CGP por meio da instituição de ensino, local onde a sessão foi realizada.

A realização do grupo se deu em uma sala de tamanho e local adequados, sem ruídos ou interferências, assegurando a privacidade e facilitando o debate. Todos os membros do Comitê estiveram presentes, sentados ao redor de uma mesa, sem assentos predefinidos, de forma que todos puderam ter bom contato visual, estando em igual distância do coordenador do grupo. A sessão teve duração de aproximadamente uma hora e seguiu o seguinte roteiro: (1) Abertura; (2) Esclarecimento sobre a dinâmica do debate; (3) Estabelecimento do setting; (4) Debate; (5) Síntese dos momentos anteriores; e (6) Encerramento.

Para o debate, o coordenador utilizou questões definidas em um roteiro construído em conjunto com a coordenadora da pesquisa. O objetivo das questões era fazer emergir as percepções de cada membro, quanto à sua participação no CGP. Eles foram encorajados a responder individualmente e também interagir, uns com os outros, a fim de explorar e esclarecer perspectivas individuais e comparilhadas. A sessão durou aproximadamente uma hora e foi audiogravada com o consentimento dos participantes, expresso por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Para a obtenção do TCLE, os participantes foram informados sobre os objetivos do estudo e o direito de desistir de participar a qualquer momento, bem como da garantia de anonimato. Nesse sentido, nas transcrições, os nomes dos participantes foram substituídos por letras e números. Ressalta-se que o presente estudo foi submetido e aprovado, sob parecer de nº 3.065.312, pelo Comitê de Ética da Faculdade

de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, seguindo as normas e diretrizes brasileiras de regulamentação de pesquisa envolvendo seres humanos – Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012, além das disposições da Declaração de Helsinque.

Os materiais de análise para este estudo foram a transcrição do áudio do grupo focal e os registros, em ata, dos encontros realizados previamente. Optou-se por categorizar os resultados de acordo com as contribuições do CGP para exploração de cada um dos itens que compõem o construto de desfechos relacionados à implementação, a saber: aceitabilidade; adoção; adequação; custos; viabilidade; penetração; e sustentabilidade⁵.

Para essa categorização, os autores se orientaram pelo modelo de análise de conteúdo categorial temático¹². Ou seja, a análise foi conduzida em etapas, sendo a primeira relacionada às operações de desmembramento dos textos em unidades e em categorias, e a segunda, relacionada ao reagrupamento analítico por meio da organização das mensagens, a partir das categorias predefinidas. No segundo momento, cada item foi discutido, a fim de estabelecer um consenso entre os pesquisadores, quanto à sua pertinência na categoria proposta.

Resultados e discussões

O aumento das pesquisas de implementação se dá no momento em que cresce o reconhecimento das evidências e experiências validadas por resultados de pesquisa como qualificadoras de construção e gestão das políticas de saúde¹³. Sendo assim, especialmente no contexto brasileiro, cabe destacar o papel da universidade na viabilização de informações que possam orientar a tomada de decisão na organização e prática dos serviços¹⁴.

A perspectiva de que a interação entre os agentes de pesquisa e os administradores em saúde possa contribuir para que as políticas sejam mais bem implementadas, favorecendo sua efetividade e/ou desempenho, é recorrente

na literatura¹³⁻¹⁵. Contudo, há de se levar em conta que o estabelecimento de uma comunicação ativa e efetiva entre tais atores ainda é um importante desafio.

Nesse sentido, o CGP é pensado como uma estratégia que pode contribuir para a redução da distância entre os pesquisadores e aqueles que vivem o cotidiano do trabalho e do cuidado em saúde nos serviços estudados. Uma das principais fortalezas do Comitê é promover o encontro sistemático entre a equipe vinculada à instituição de pesquisa e os gestores e trabalhadores do município. Nesses encontros, a avaliação conjunta das atividades, com apresentação e discussão dos resultados levantados até o momento, favorece a apropriação dos dados de forma imediata e inteligível àqueles que vão utilizá-los para produzir mudanças efetivas na organização do trabalho.

A seguir, algumas das contribuições do CGP para o desenvolvimento da pesquisa são apresentadas de forma mais específica, a partir dos itens que compõem o construto de avaliação dos desfechos acerca da implementação proposto por Proctor et al. (2011)⁵, a saber: aceitabilidade; adoção; adequação; custos; viabilidade; penetração; e sustentabilidade.

Aceitabilidade

A aceitabilidade é a percepção entre as partes interessadas da implementação – gestores, trabalhadores e usuários –, de que um determinado tratamento, serviço, prática ou inovação é aceitável, palatável ou satisfatório. Uma baixa aceitabilidade é um dos principais entraves para o sucesso de uma intervenção. Sua variação, contudo, é constante, e se dá conforme a experiência dos sujeitos, ao longo do processo de implementação⁵.

Do ponto de vista da gestão municipal e dos serviços, a proposta de implementação de dispositivos para a articulação de rede demonstrou, desde o início, fortes indícios de uma boa aceitabilidade. Este aspecto pode ser atribuído ao fato de a proposta ter sido baseada em um diagnóstico conjunto, que envolveu, efetivamente, atores dessas duas esferas.

Entretanto, há de se levar em conta que, embora uma intervenção em saúde dependa fortemente de uma gestão que sustente a proposta, o sucesso das implementações não está restrito aos processos decisórios. Embora a garantia de um marco ético-político seja essencial para nortear a produção de saúde, o que efetivamente muda os indicadores é o engajamento prático daqueles que desenvolvem o trabalho no dia a dia dos serviços.

Deve-se considerar que, mesmo havendo uma opção gerencial de mudança, esta só será possível mediante sua aceitabilidade e adoção entre os profissionais da assistência, que são, de fato, aqueles que executam a proposta. A fala a seguir ilustra uma situação que alerta sobre a institucionalização das práticas como uma barreira a ser superada e algo que pode desfavorecer a aceitabilidade:

Sempre tem o levantamento de problemas. Só que aí, quando você faz uma proposta de mudança, a pessoa meio que se ofende 'Ah, mas eu faço isso há 30 anos e você quer que eu mude uma coisa que está dando super certo'. Só que, se estivesse dando super certo, ela não estaria levando aquilo como problema. Então, a gente tem, ainda, essa barreira do medo da mudança. Tem que tentar, e, se não der certo, não custa voltar atrás. (M1).

Contudo, a ação do CGP enquanto difusor da proposta na rede, desde o planejamento deste, tem se mostrado como uma estratégia de fomento da aceitabilidade da proposta entre a população-alvo. Por serem entendidos como representantes junto à equipe de intervenção, os membros do CGP atuam como importantes preparadores de campo em seus serviços de origem, e isto pode contribuir expressivamente para a aceitabilidade da proposta, como ilustrado na fala a seguir:

Eu já estou esbarrando muito com uns vícios [...] é complicado, né? A gente tem que estar aberto, porque até a capacitação vai trazer muita coisa que não está sendo feita, ou talvez não esteja sendo feita da maneira mais correta. E aí, o meu trabalho com a

equipe é: 'Vamos nos abrir às críticas!'. Eu 'tô' preparando pra isso, porque eu sei que vai surgir um monte de coisas, e a gente vai ter que se reestruturar de alguma maneira. (M2).

Vale ressaltar que, ao mesmo tempo em que identifica e comunica a existência de pontos de baixa aceitabilidade, o CGP aponta para estratégias que podem auxiliar na promoção desse item, como, por exemplo, através do investimento em indivíduos que exercem influência nos meios em que estão inseridos.

[...] eu vejo que tem líderes em 'xxx' e o pessoal está muito afim, tem disponibilidade para essa mudança que a gente está falando. Talvez seja um pouco difícil na hora de integrar toda equipe, mas eu acho que nós temos lideranças que serão capazes de ajudar nesse processo difícil de mudar vícios e comportamentos e formas de acolhimentos, referências e contrarreferências. (M6).

A fala acima ilustra muito bem como o CGP atende às sugestões de Young, Mendizabal (2009)¹⁶, que, entre outras coisas, sintetizam que é preciso identificar os principais atores dentro do contexto da pesquisa, além de ter a capacidade de sintetizar histórias convincentes e simples, a partir dos resultados da pesquisa, para trabalhar efetivamente com todas as partes interessadas.

Adoção

A adoção é definida como a intenção, decisão inicial ou ação para empregar uma inovação ou prática baseada em evidências. Este item, que é medido através da perspectiva dos trabalhadores e gestores, pode, ainda, ser denominado como 'absorção'⁵.

Destaca-se que, assim como no caso da aceitabilidade, pelo fato de a construção da proposta ter sido baseada em um diagnóstico conjunto, a adoção da proposta sempre foi tida como muito boa. Vale ressaltar que, do ponto de vista da gestão central, houve uma iniciativa do secretário municipal de saúde, de procurar a equipe de pesquisa para articular

uma parceria na intervenção.

Além disso, vale ressaltar que, embora em estudos conduzidos na Austrália, no estado de New South Wales¹³, a maioria dos gestores em saúde houvesse demonstrado interesse em contatar pesquisadores para informar os processos de formulação e gestão das políticas, no Brasil, esse ainda é um movimento muito raro. Desta forma, é necessário reconhecer que a pesquisa que originou este estudo se dá em um contexto favorável, mas pouco comum no País.

Em relação aos serviços, por meio do CGP, foi possível, ainda, identificar uma articulação para a adoção que tem se difundido pelos pontos da rede, fazendo com que o processo de adoção não se dê apenas no sentido de gestão (trabalhadores), mas de um ponto de vista transversal, com um maior engajamento dos profissionais para a adoção da intervenção. A fala a seguir ilustra tal fenômeno:

A gente não começou a executar, de fato, a coisa concreta no território. Mas, pelo menos, no serviço onde eu estou, a gente já está discutindo estas questões. A gente vai capacitar e tal, mas e o nosso lado? O que a gente está fazendo com o encaminhamento da saúde mental na atenção primária? Será que a gente está fazendo adequado? Ai, a gente sentou outro dia e discutiu, e falou assim: 'Vamos melhorar?'. (M2).

Do ponto de vista da adoção, o encontro do CGP para a avaliação das atividades também foi um importante momento para o grupo, no sentido de firmar uma posição de engajamento na proposta, demonstrando, assim, a tenacidade desse item no andamento da intervenção.

[...] com todo mundo que está aqui, a gente fez uma reunião antes, conversou se realmente havia interesse, porque às vezes a pessoa vem: 'Porque, ai, eu fui indicada. Fazer o quê?!'. Não, acho que todo mundo que está aqui veio porque realmente está a fim de participar do projeto, acredita no projeto e neste investimento da rede. Então, acho que é isso que a gente vai ter de ganho, de compromisso, mesmo, de levar para as equipes. (M1).

Adequação

A adequação diz respeito à percepção das partes interessadas de que uma inovação ou prática baseada em evidências é apropriada para resolver uma questão ou problema específico. Em algumas literaturas, este item é tratado como componente da aceitabilidade, contudo, Proctor et al. (2011)⁵ defendem que se mantenha a distinção, uma vez que, dada intervenção pode ser percebida como apropriada, mas não aceitável em determinado contexto, e vice-versa.

A medida desse item é especialmente útil para reconhecer entraves para a implementação junto aos trabalhadores. Sua aferição possibilita identificar se há alinhamento da proposta com o que é entendido pelos trabalhadores como missão da instituição, ou mesmo com suas habilidades, funções e expectativas de trabalho⁵.

Uma das situações mediadas pelo CGP que ilustra bem a sua atuação no que se refere a esse item se deu na fase de planejamento da intervenção. Inicialmente, havia a perspectiva da articulação da rede somente a partir dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (Nasf), contudo, o CGP identificou que a rede do município demandava uma ação mais transversal, que contemplasse o fomento das ações de articulação com frentes tanto na atenção básica como nos serviços especializados. A fala a seguir ilustra uma recapitulação desse episódio:

Acho que foi uma construção, desde aquela primeira reunião, onde vocês perguntaram: 'O que vocês precisam?' [...] a gente estendeu e falou: 'Acho que lá, o buraco é mais em baixo. Talvez tenha que ser feito uma coisa mais global, então'. (M2).

Outro direcionamento da pesquisa avaliado com base nas percepções do CGP se deu após a submissão do projeto à avaliação de especialistas externos, no intuito de refinar a metodologia do estudo. Houve um entendimento, por parte dos especialistas, de que, por questões logísticas, seria interessante restringir a

intervenção aos serviços de atenção básica que operassem na lógica da Estratégia Saúde da Família (ESF). Contudo, o CGP pontuou que essa mudança estaria na direção oposta do que os trabalhadores da rede do município entendiam como ideal e tinham como expectativa. Levando em conta os atritos que uma mudança nesse sentido poderia causar, em especial, no que diz respeito à queda na aceitabilidade, optou-se por utilizar apenas os serviços de ESF como locais de monitoramento do impacto da intervenção, porém, com a inclusão de todos os serviços da atenção básica nessa intervenção.

Essa perspectiva diz respeito a uma característica essencial em relação ao envolvimento das partes interessadas no processo de pesquisa: a profundidade da participação. Esta se caracteriza pelo grau de intervenção dos agentes no processo de formulação, levantamento e análise dos procedimentos envolvidos na pesquisa¹⁷.

Aprofundar a participação dos atores nos processos de pesquisa, em especial, naquelas das quais eles são os próprios beneficiários, é contribuir para que a academia se desloque cada vez mais do papel de prescrição para um local de construção conjunta e ecologia de saberes.

Custos

Os custos dizem respeito ao impacto orçamentário do processo de implementação. Sua avaliação deve levar em conta tanto os custos da intervenção propriamente dita como a variação de orçamento relativa à estratégia de implementação utilizada, e dos custos do local onde a intervenção será posta em prática. Aferir este item é particularmente útil para a condução de estudos comparados acerca do custo de diferentes intervenções e estratégias de implementação⁵.

Embora o acesso a esse item seja realizado, especialmente, por meio de ferramentas técnicas muito específicas, como relatórios orçamentários e de gestão, algumas nuances puderam ser observadas nos encontros do

CGP. Através do grupo, foi possível identificar uma cultura de centralização dos investimentos em serviços de maior apelo quantitativo, que estaria sendo posta em questão a partir da intervenção.

Determinados segmentos não geram grandes números, então, você perde o enfoque muito nisso. Não é a maior quantidade de atendimentos, não é a maior população do município, mas é uma área que requer uma atenção muito grande e, sem investimento, não existe. Então, a gente saiu disso, e hoje a gente já está discutindo a questão de investimento mesmo, né? (M2).

Frente à fala acima, pode-se dizer que talvez o CGP possa contribuir, também, para a avaliação desse item, no que se refere à caracterização do orçamento em saúde, quanto à prioridade de alocação. Embora seja um dado subjetivo, a percepção dos atores sobre como se dá a pactuação orçamentária pode ajudar no entendimento do jogo político que baliza a execução das políticas de saúde do município.

Viabilidade

Este item diz respeito à extensão na qual uma inovação ou prática baseada em evidências pode ser realizada ou utilizada com sucesso, dentro de um determinado cenário ou organização. Trata-se de um item que pode ser trabalhado tanto no percurso do processo de implementação como de forma retrospectiva, no intuito de explicar o sucesso ou a falha de uma iniciativa⁵.

Ressalta-se que, embora haja relação entre a viabilidade e a adequação, os dois itens são conceitualmente distintos. Isto porque uma intervenção pode, por exemplo, ser apropriada para a configuração de um serviço – sendo compatível com a missão do serviço –, mas pode não ser viável, pela necessidade de recursos ou treinamentos indisponíveis.

Até o momento, o CGP tem realizado o papel fundamental de nortear as opções metodológicas da intervenção, no que diz respeito à

viabilidade. Em relação à capacitação ofertada, por exemplo, o tamanho e o número de turmas ofertadas, bem como a determinação de vagas por serviço em cada turma, foram aspectos balizados pelas ponderações do CGP. Dessa forma, buscou-se tornar a capacitação viável, sem que houvesse desfalques prejudiciais ao processo de trabalho dos serviços.

Fidelidade

O item fidelidade é definido como o grau no qual uma intervenção foi implementada, tal como prescrita no seu protocolo original ou planejamento. Trata-se, efetivamente, da medida em que: (1) uma intervenção foi aderida entre os trabalhadores e usuários; (2) houve cobertura/disponibilidade da intervenção sobre o cenário que se pretendia atender; e (3) a qualidade com que o protocolo da intervenção foi aderido pelos trabalhadores e usuários⁵.

Como se trata de um processo comumente verificado em estágios mais avançados da pesquisa, ainda não foram constatadas evidências significativas da ação do CGP em relação a esse item. Contudo, os resultados obtidos por meio do CGP para os demais itens dão indícios de que ele será um instrumento potente, especialmente, para a avaliação da qualidade de adesão, pelos trabalhadores e usuários, do protocolo da intervenção.

Penetração

É definida como a integração de uma prática dentro de uma configuração de serviço e seus subsistemas, e diz respeito a uma das facetas da institucionalização da intervenção. Na literatura, há registros da aferição deste item, tanto pela perspectiva de quantos usuários elegíveis para a intervenção/uso da inovação passaram por ela/a utilizaram como na perspectiva da proporção de trabalhadores que utilizaram um dado protocolo, entre aqueles que foram treinados para segui-lo⁵.

Ressalta-se que, assim como discutido no tópico relativo à adoção, a iniciativa da gestão

municipal, de procurar os agentes de pesquisa para a qualificação da gestão e da prática em saúde, pode favorecer fortemente a penetração da intervenção planejada. Portanto, esse movimento marca um processo de investimento e priorização da política de saúde mental no município.

Dessa forma, por se constituir como um momento bastante aguardado, o início das atividades de pesquisa se configurou como um catalisador de mudanças necessárias no contexto da rede de serviços. Aspectos que ilustram esta perspectiva dizem respeito a evidências da penetração da intervenção que puderam ser observados e comunicados por membros do grupo, desde as primeiras articulações, no sentido de levantar dados da rede de saúde.

[...] a gente estava até discutindo lá porque o pessoal solicitou uns dados. Alguém disse assim: 'Ah, mas não tem!'. Então, como a gente pode incluir estes dados na rotina para sistematizar? (M2).

Para além de aspectos observados na rede, vale ressaltar que o CGP também se localiza enquanto ator da mudança e das novas formas de organizar os serviços nesta. Aspectos relacionados à penetração da intervenção puderam ser observados, inclusive, em momentos de autoavaliação dos membros, quanto à sua participação no CGP, conforme ilustrado pelas falas a seguir:

Então, eu acho que o valor está muito em fomentar esta discussão em saúde mental, que não tinha. De zero a cem, a gente não tinha, e hoje, a gente colocou em pauta. (M2).

Olha, eu fico bastante satisfeito porque, num primeiro momento, vai se falar de rede, que, inclusive, não existia. E agora, a gente começa a sentir que, com essa interlocução que está tendo entre os gestores e as equipes, começa a existir essa interlocução e começa a entender essa rede. (M5).

Eu acho que, minimamente, o projeto já alcançou o objetivo, né? Minimamente porque, no final, vai

ser muito maior. Mas já é muito grande, comparado com o que tinha antes de fazer parte aqui. Acho que isso é o que mais tem me ensinado coisas aqui: essa integração, essa possibilidade de quebrar coisas institucionalizadas. (M3).

Cabe destacar que, conforme ilustrado nas falas acima, o CGP também tem funcionado como termômetro, no sentido de refletir, na experiência de seus membros, o processo de transformação que já vem acontecendo no cotidiano dos serviços. Este aspecto contribui, ainda, para a compreensão do impacto das ações desenvolvidas até então.

Sustentabilidade

É definida como a medida na qual uma inovação ou prática recém implementada é mantida ou institucionalizada dentro das operações contínuas e estáveis de um serviço ou organização. Ressalta-se que os resultados da sustentabilidade podem estar relacionados, conceitual e empiricamente, com o item de penetração, especialmente pelo prisma de que uma maior penetração pode contribuir para a sustentabilidade em longo prazo⁵.

Dentro da cultura organizacional, a sustentabilidade se dá pelas esferas políticas e práticas, e é marcada por três estágios, que determinam a institucionalização: (1) passagem (a transição de um único evento de financiamento temporário para um financiamento permanente); (2) ciclo de reforço repetitivo da importância da intervenção, através da sua inclusão em procedimentos e comportamentos organizacionais; e (3) saturação de nicho (medida em que uma intervenção é integrada em todos os subsistemas de uma organização)⁵.

Na pesquisa em questão, o CGP, além de uma estratégia de articulação e participação das partes interessadas, também foi adotado como uma estratégia promotora da sustentabilidade da intervenção. Essa interface foi pensada, especialmente, na perspectiva de estabelecer uma rotina de reforço da intervenção, por meio das atividades de educação

permanente que serão promovidas pelos membros do CGP após a finalização da pesquisa, quando ele se transformará em Comitê de Educação Permanente (CEP).

Nesse sentido, cabe ressaltar que a inclusão de profissionais diretamente ligados à assistência dos usuários na composição do CGP, além de potente reorientadora das práticas, pode consistir em uma importante estratégia de sustentabilidade. Frente à instabilidade do contexto político sanitário brasileiro, historicamente associada à descontinuidade administrativa e aos dilemas, às práticas e às contradições que surgem na administração pública a cada mudança de governo e troca de dirigentes¹⁸, a perspectiva de que profissionais da ponta estejam apropriados quanto às boas práticas de cuidado pode favorecer a continuidade de tais propostas, mesmo frente a um possível desinteresse institucional.

Entendeu-se, ainda, que, após as vivências e os treinamentos junto à equipe de pesquisa, os trabalhadores que compunham o CGP estariam aptos para sustentar o funcionamento do grupo de forma autônoma, replicando as atividades de formação junto aos trabalhadores da rede que não foram cobertos pela intervenção. Vale ressaltar que essa perspectiva foi discutida com a gestão municipal desde o planejamento do projeto, culminando na assinatura de um termo que, além da liberação dos profissionais, firmou o compromisso da gestão, de garantir meios e disponibilidade de orçamento para a manutenção do Comitê após a saída da equipe de pesquisa do campo.

Esse processo foi importante, tanto para motivar o engajamento dos membros do CGP como para fortalecê-los no estímulo às equipes. Ressalta-se que a realização de intervenções demanda uma importante mobilização e reorganização das equipes, de forma que sua descontinuidade é, frequentemente, produtora de frustração. Esta situação fica ilustrada na fala a seguir:

Porque as meninas do Caps disseram que já tiveram alguns projetos com a universidade, mas

que elas sentiam falta, depois, da continuidade. Porque eles faziam, elas se sentiam usadas e depois... sabe? Nesse caso, eu pensei: 'Olha, está aqui o projeto, tem um termo de comprometimento, tem o CGP'. (M4).

Tanto na fala acima como em outros momentos, foi possível identificar que os membros do CGP se situam como articuladores da sustentabilidade da proposta, indicando que ele constitui uma ferramenta que pode contribuir, tanto para o acesso desse item como para a sua promoção.

Eu acho que esse aspecto tem que ser criado por nós lá. Acho que o projeto, ele tem começo, meio e fim. E a gente tem que se apropriar disso, e a gente tem que se fortalecer para não ficar estes discursos de órfão abandonado. Porque a gente tem que estar fortalecido para dar continuidade, se não, não tem sentido, né? (M1).

Portanto, conforme dito nos trechos acima, pode-se dizer que o CGP tem sido um importante mecanismo de atribuição de sentido à implicação dos trabalhadores para que, ao final da pesquisa, as ações desencadeadas se mantenham em caráter permanente, favorecendo, assim, o cuidado em saúde mental articulado em rede.

Conclusões

Frente à demanda das pesquisas de implementação, de considerar o contexto e os indivíduos que o compõem como elementos-chave para entender o sucesso ou a falha das intervenções, bem como à necessidade de se utilizar estratégias para a avaliação dos desfechos que sejam capazes de fornecer feedback, ao mesmo tempo em que incentivam a aprendizagem e a adaptação, o CGP se mostrou como um dispositivo útil para esse campo de pesquisa.

Entre as principais contribuições do CGP, estiveram: a promoção da participação das partes interessadas em diversos aspectos da

pesquisa, conferindo maior profundidade à participação desses atores; a possibilidade de, a partir da ótica de quem vive o cotidiano do trabalho e do cuidado, avaliar e monitorar aspectos como o sentido e a viabilidade da pesquisa para o campo de estudo; e a possibilidade de ter acesso aos desfechos da pesquisa de implementação de forma contínua e mais significativa para aqueles que dela se beneficiarão.

Quanto aos desfechos da Pesquisa de Implementação trabalhados neste estudo, cabe destacar que o CGP constituiu, além de uma ferramenta de acesso a alguns dos itens, uma de suas estratégias de promoção, especialmente no que se refere à aceitabilidade, à adoção, à penetração e à sustentabilidade. Neste sentido, sugere-se aos pesquisadores e às agências envolvidas nesse tipo de estudo a adoção dessa ferramenta como uma possibilidade de tornar a pesquisa um processo mais dialógico e potencialmente transformador.

Cabe pontuar como limitação deste estudo a perspectiva de que o processo avaliativo das atividades do CGP se deu em uma fase ainda inicial da pesquisa, e através de um único grupo focal. Entretanto, o resgate das memórias da atuação do grupo por meio das atas das reuniões enriqueceu os resultados, que foram capazes de ilustrar as contribuições que essa ferramenta apresentou na pesquisa relatada, até o momento.

Colaboradores

Treichel CAS (0000-0002-0440-9108)*, Silva MC (0000-0002-9574-7494)*, Presotto RF (0000-0002-4240-6493)* e Onocko-Campos RT (0000-0003-0469-5447)* trabalharam para concepção e delineamento da pesquisa, análise e interpretação dos dados, e redação do manuscrito. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Peters DH, Adam T, Alonge O, et al. Implementation research: what it is and how to do it. *Br. j. sports med.* 2014; 48:731-736.
2. Proctor EK, Landsverk J, Aarons G, et al. Implementation research in mental health services: an emerging science with conceptual, methodological, and training challenges. *Adm. policy ment. health.* 2009; 36(1):24-34.
3. Powell BJ, Proctor E, Glass JE. A Systematic Review of Strategies for Implementing Empirically Supported Mental Health Interventions. *Res soc work pract.* 2014; 24(2):192-212.
4. Palinkas LA, Horwitz SM, Green CA, et al. Purposeful sampling for qualitative data collection and analysis in mixed method implementation research. *Adm. policy ment. health.* 2015; 42(5):533-544.
5. Proctor E, Silmere H, Raghavan R, et al. Outcomes for implementation research: conceptual distinctions, measurement challenges, and research agenda. *Adm. policy ment. health.* 2011; 38(2):65-76.
6. Palinkas LA, Aarons GA, Horwitz S, et al. Mixed method designs in implementation research. *Adm. policy ment. health.* 2011; 38(1):44-53.
7. Treichel CAS, Onocko-Campos RT, Campos GWS. Impasses e desafios para consolidação e efetividade do apoio matricial em saúde mental no Brasil. *Interface (Botucatu).* 2019; 23:1-18.
8. Smith SM, Allwright S, O'Dowd T. Effectiveness of shared care across the interface between primary and specialty care in chronic disease management. *Cochrane database syst. rev.* 2007; 18(3):1-10.
9. Bower P, Gilbody S, Richards D, et al. Collaborative care for depression in primary care. Making sense of a complex intervention: systematic review and meta-regression. *Br J Psychiatry.* 2006; 189:484-493.
10. Furtado JP, Onocko-Campos RT, Moreira MIB, et al. A elaboração participativa de indicadores para a avaliação em saúde mental. *Cad. Saúde Pública.* 2013; 29(1):102-110.
11. Passos E, Otanari TMC, Emerich BF, et al. O Comitê Cidadão como estratégia cogestiva em uma pesquisa participativa no campo da saúde mental. *Ciênc. Saúde Colet.* 2013; 18(10):2919-2928.
12. Minayo MCS. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 5. ed. São Paulo: Hucitec-Abrasco; 1998.
13. Campbell DM, Redman S, Jorm L, et al. Increasing the use of evidence in health policy: practice and views of policy makers and researchers. *Aust. New Zealand health policy.* 2009; 6:21.
14. Angulo-Tuesta A, Santos LMP, Iturri JA. Processos e desafios da interação entre pesquisa e política na perspectiva dos pesquisadores. *Ciênc. Saúde Colet.* 2018; 23(1):7-15.
15. Lemay M, Sá C. The use of academic research in public health policy and practice. *Res. Evaluat.* 2014; 23(1):79- 88.
16. Young J, Mendizabal E. Helping researchers become policy entrepreneurs: how to developed engagement strategies for evidence-bases policy. London: ODI Briefing Paper; 2009.
17. Cousins JB, Chouirnard JA. Participatory evaluation up close: an integration of research-based knowledge. Charlotte: Age Publishing; 2012.
18. Nogueira FA. Continuidade e Descontinuidade Administrativa em Governos Locais: Fatores que sustentam a ação pública ao longo dos anos [tese]. São Paulo: Fundação Getúlio Vargas; 2006. 139 p.

Recebido em 04/04/2019

Aprovado em 21/08/2019

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: Departamento de Ciência e Tecnologia (Ministério da Saúde)

Pesquisa Translacional: o desempenho dos Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia na área da saúde

Translational Research: the performance of the National Institutes of Science and Technology in the field of health

Cleila Guimarães Pimenta Bosio¹, Ruth Helena Pimenta Fujimoto², Maria Bernadete Carvalho Pires de Souza³, Márcio Bosio⁴

DOI: 10.1590/0103-11042019S204

RESUMO O Programa Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia foi criado para promover a excelência nas atividades de ciência e tecnologia e sua internacionalização, fomentar a interação destas com o sistema empresarial, melhorar a educação científica e a participação homogênea das regiões do País na produção do conhecimento. Medicina translacional compreende a aceleração de transmissão de conhecimentos da pesquisa básica à aplicação clínica, o aprofundamento de observações clínicas e a aplicação desses conhecimentos à população geral. Este artigo buscou identificar e analisar as contribuições dos Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia em Saúde (INCT-Saúde) no atendimento às demandas da saúde brasileira, baseado no conceito de Pesquisa Translacional. Foi realizada uma pesquisa qualiquantitativa, exploratório-descritiva das atividades desenvolvidas pelos INCT-Saúde. Os 39 INCT-Saúde têm contribuído para melhoria da saúde brasileira por meio da transferência de conhecimentos diretos e para a formulação/implantação de Políticas Públicas de Saúde. Os INCT-Saúde têm potencial para o atendimento da demanda da população brasileira, na área da saúde, e têm-se destacado na interação com empresas e na criação de startups. Contudo, é necessária a divulgação dos resultados alcançados pelos INCT-Saúde, bem como a elaboração e a aplicação de uma metodologia de monitoramento e avaliação da Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE Pesquisa médica translacional. Políticas e cooperação em Ciência Tecnologia e Inovação. Transferência de tecnologia.

ABSTRACT *The National Institutes of Science and Technology Program was created to promote excellence in science and technology activities and their internationalization, foster their interaction with the business system, improve scientific education and the homogeneous participation of the regions of the Country in the production of knowledge. Translational medicine comprises accelerating the transmission of knowledge from basic research to clinical application, deepening clinical observations and applying this knowledge to the general population. This article aimed to identify and analyze the contributions of the National Science and Technology Institute for Translational Medicine (INCT-Health) in meeting the demands of Brazilian health, based on the concept of Translational Research. A qualitative, exploratory and descriptive research of the activities developed by INCT-Health was carried out. The 39 INCT-Health have contributed to the improvement of Brazilian health through*

¹Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.
cleila.pimenta@gmail.com

²Centro Universitário Uninorte - Rio Branco (AC), Brasil.

³Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Brasília (DF), Brasil.

⁴Associação Brasileira da Indústria de Artigos e Equipamentos Médicos, Odontológicos, Hospitalares e de Laboratórios (Abimo) – São Paulo (SP), Brasil.

the transfer of direct knowledge and the formulation/implementation of Public Health Policies. The INCT-Health has potential to meet the demand of the Brazilian population, in the health area, and have stood out in the interaction with companies and in the creation of startups. However, it is necessary to disseminate the results achieved by INCT-Health, as well as the elaboration and application of a methodology for monitoring and evaluation of Science, Technology and Innovation in Brazil.

KEYWORDS *Translational medical research. Policies and cooperation in Science, Technology and Innovation. Technology transfer.*

Introdução

O desenvolvimento de novas tecnologias aplicadas à saúde é complexo, e poucos são os países que dominam os conhecimentos necessários para os avanços nessa área. Com isso, governos, empresas e academia têm envidado esforços no sentido de acelerar a realização da pesquisa básica e a disponibilização de um novo produto para a população. A dinâmica do desenvolvimento tecnológico depende de uma intensa interação entre academia, governo e empresas. Nesse contexto, países investem na Pesquisa Translacional (PTrans) a fim de melhorar a saúde humana partindo dos resultados das bancadas dos laboratórios para os leitos dos pacientes. Em um sentido amplo, essa forma de pesquisa constrói a ligação entre a descoberta, o desenvolvimento, a regulação e o seu uso efetivo¹.

No Brasil, discute-se como o modelo de PTrans deve ser aplicado à realidade brasileira como instrumento que permita catalisar o desenvolvimento de tecnologias endógenas, capazes de solucionar problemas de saúde com especificidades regionais. Há pelo menos duas décadas, o Estado brasileiro tem buscado estimular o desenvolvimento tecnológico e a inovação por meio de políticas, de programas e de instrumentos que enfatizavam a instalação de infraestrutura e a formação de Recursos Humanos (RH). De 2004 até o presente, o Estado tem regulado a incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS), e tem sido o principal incentivador da

inovação, orientando e financiando atividades de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D)².

Entretanto, alguns autores afirmam que há um distanciamento entre a oferta de serviços tecnológicos públicos e as demandas sociais por serviços e produtos voltados para a área da saúde³. Parte desse distanciamento pode ser explicado pela adoção do Modelo Linear de Vannevar Bush. Este modelo, proposto em 1944, entende a pesquisa básica como um dínamo para o progresso, e orienta que o setor público deva investir em pesquisa básica (conhecimento); e o setor privado, no desenvolvimento e produção (utilização), com separação da ciência e tecnologia para evitar tensão entre ambas⁴. No Brasil, mesmo que a pesquisa básica tenha recebido adequado investimento, talvez seja necessário incentivar outros seguimentos envolvidos na cadeia de inovação. Como consequência desse modelo, existe uma evidente e prejudicial separação entre academia e setor produtivo no Brasil³.

A percepção de que é necessário aproximar academia e setor produtivo para o avanço da Ciência, Tecnologia e Inovação (CT&I) foi uma das motivações para o desenvolvimento do Programa Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (PINCT). O programa foi criado por meio da Portaria nº 429/2008 pelo antigo Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), atual Ministério de Ciência, Tecnologia Inovações e Comunicações (MCTIC)⁵. Os objetivos do programa incluem a mobilização, a articulação e a criação de grupos de pesquisa em temas de fronteira e/ou estratégicos

para o desenvolvimento sustentável do País, além da formação de RH, transferência de conhecimentos para empresas e para a sociedade, educação e divulgação da ciência. O PINCT pretende também impulsionar a pesquisa científica básica e fundamental competitiva internacionalmente, além de estimular o desenvolvimento da pesquisa científico-tecnológica e da inovação, cooperando com empresas inovadoras⁵.

O PINCT é fruto da parceria estabelecida entre a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes/Ministério da Educação – MEC) e as Fundações de Amparo à Pesquisa (FAP) de diversos Estados, Ministério da Saúde (MS) e Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES). O programa é coordenado pelo MCTIC que aloca recursos do Fundo Nacional de Ciência e Tecnologia (FNDCT) no Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep). A gestão operacional é realizada pelo CNPq, juntamente com outros parceiros que aportam recursos financeiros⁵.

Dada a importância da relação entre empresas e os Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCT) para que as tecnologias sejam difundidas na sociedade, este artigo busca identificar e analisar as contribuições dos INCT-Saúde em atender às demandas da saúde brasileira, considerando a carga das principais doenças, baseado no conceito de PTrans.

Material e métodos

Foi realizada uma pesquisa quali-quantitativa, com finalidade exploratório-descritiva das atividades desenvolvidas pelos INCT-Saúde. A pesquisa quantitativa recorre à estatística

para buscar explicação dos dados. A pesquisa qualitativa pode ser definida como a que se fundamenta principalmente em análises qualitativas, caracterizando-se, em princípio, pela não utilização de instrumental estatístico na análise dos dados. Dessa forma, considerando os distintos e variados resultados das produções dos INCT-Saúde, e a dificuldade de uso de uma única abordagem, buscou-se a complementariedade de ambas as formas de pesquisa⁶.

As variáveis utilizadas para análise quantitativa dos INCT, por serem comuns a todos os Institutos, foram a Unidade Federativa da sede, o número de pesquisadores principais, a quantidade de artigos publicados, o número de patentes produzidas e a formação de RH (mestres, doutores e pós-doutores). Os relatórios não descreveram a forma de construção dos dados disponibilizados. Para análise dos dados, foram calculadas as medianas e os intervalos interquartis, bem como apresentadas em valores absolutos e relativos.

Para o estudo qualitativo das atividades dos INCT, foi realizado um estudo exploratório da base conceitual de PTrans, após uma revisão da literatura em artigos científicos disponíveis na base de dados PubMed, com uso do termo '*Translational Research and definition*'. O estudo exploratório traz elementos para o detalhamento de questões e para a formulação mais precisa de conceitos relacionados com o tema estudado⁷.

Optou-se por considerar o site dos INCT/CNPq, pois disponibiliza os resultados e os relatórios de atividades dos INCT declaradas pelos seus coordenadores⁸. A coleta de dados ocorreu no período de 7 a 9 de agosto de 2019, entre as várias áreas de trabalho dos INCT, igualmente relevantes à PTrans. O *quadro 1* apresenta a relação dos 39 INCT da área da saúde, segundo ordem alfabética, analisados neste estudo.

Quadro 1. Relação dos 39 Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCT) da Área da Saúde, conforme ordem alfabética

1. INCT de Análise Integrada do Risco Ambiental
2. INCT de Avaliação em Tecnologias em Saúde
3. INCT em Biofabricação
4. INCT de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem
5. INCT em Biomedicina do Semiárido Brasileiro
6. INCT de Biotecnologia Estrutural e Química Medicinal em Doenças Infecciosas
7. INCT de Células-Tronco em Doenças Genéticas Humanas
8. INCT em Células-Tronco e Terapia Celular
9. INCT para Controle do Câncer
10. INCT em Dengue
11. INCT para Diagnóstico em Saúde Pública
12. INCT das Doenças do Papilomavirus
13. INCT em Doenças Tropicais
14. INCT em Excitotoxicidade e Neuroproteção
15. INCT de Fármacos e Medicamentos
16. INCT para Febres Hemorrágicas Virais
17. INCT em Fotônica Aplicada à Biologia Celular
18. INCT de Genética Médica Populacional
19. INCT de Gestão da Inovação em Doenças Negligenciadas
20. INCT de Hormônios e Saúde da Mulher
21. INCT para Inovação Farmacêutica
22. INCT Interface Cérebro-Máquina
23. INCT de Investigação em Imunologia
24. INCT em Medicina Assistida por Computação Científica
25. INCT de Medicina Molecular
26. INCT de Metrologia das Radiações na Medicina
27. INCT de Neurociência Translacional
28. INCT de Obesidade e Diabetes
29. INCT em Oncogenômica
30. INCT em Pesquisa Translacional em Saúde e Ambiente na Região Amazônica
31. INCT para Políticas do Álcool e outras Drogas
32. INCT de Processos Redox em Biomedicina
33. INCT de Psiquiatria do Desenvolvimento para Crianças e Adolescentes
34. INCT do Sangue
35. INCT em Saúde
36. INCT em Toxinas
37. INCT Translacional em Medicina
38. INCT em Tuberculose
39. INCT de Vacinas

Fonte: Elaboração própria baseada nas informações presentes na página dos INCTs-Saúde. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/>. Acesso em: 12/04/2019.

Apesar da publicação de três Editais referentes aos INCT, somente as atividades referentes ao Edital nº 15/2008⁹ foram analisadas. O Edital nº 71/2010¹⁰ foi direcionado a Exploração dos Recursos do Mar, e o Edital nº 16/2014¹¹ não apresentou para análises das atividades nas fontes de dados, portanto, não foram objeto de nosso estudo.

Resultados e discussões

PTrans é um termo recente em processo de consolidação. Possivelmente, ele surgiu nos anos 1990, contudo são poucas as referências publicadas sobre o tema nesse período. O termo é originário do Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (NCI), incorporado pelo National Institutes of Health (NIH) em 2003, e, posteriormente (2012), criado o instituto Advancing Translational Sciences (NCATS) dedicado à PTrans¹². Esse instituto busca acelerar a geração de métodos e tecnologias inovadoras capazes de aperfeiçoar a Pesquisa, o Desenvolvimento e a Inovação (PD&I) de diagnósticos e de terapias, para diversas doenças¹³.

Cooksey¹⁴ entende que a PTrans se refere à dinâmica de tomar as descobertas da pesquisa básica ou da pesquisa clínica, e fazer uso destas para impulsionar inovações nos ambientes de saúde. Segundo esse autor, existem dois momentos-chave na translação da pesquisa em saúde, considerados por ele como ‘gaps’. O primeiro momento é a translação das ideias da pesquisa básica e da pesquisa clínica para o desenvolvimento de novos produtos e tratamentos de doenças e, posteriormente, a utilização desses novos produtos e tratamentos na prática clínica.

Por outro lado, Guimarães¹² questiona a solidez teórico-conceitual da PTrans. Considera a existência de muitas brechas entre a pesquisa básica e a pesquisa clínica que não são abordadas nesse conceito, e a inovação é algo muito mais complexo que o modelo linear proposto (da bancada para o leito). O autor acredita que, em algumas abordagens, não

são discutidas questões práticas, tais como: as dificuldades de financiamento, a falta de canais de comunicação e a percepção dos cientistas quanto às demandas sociais. Na visão do autor, ‘trata-se apenas de estímulos para uma sacudida na árvore, para que seus frutos amadureçam e possam então cair’.

A PTrans se ocupa de identificar formas de superar as barreiras existentes ao longo do processo que vai da aplicação dos resultados da pesquisa básica até a disseminação de novas terapias, de modelos de prevenção e de diagnóstico. As principais barreiras são observadas entre a Fase T1 (envolve o processo entre as ideias e os testes iniciais em humanos) e T2 (envolve a realização da pesquisa clínica e a elaboração de guias)¹⁵. A realização das fases T1, T2 e T3 apresentam complexidades que podem levar até 13 anos, com um custo de aproximadamente U\$ 1 bilhão com o risco de 95% de fracasso. Esse intervalo é também denominado Vale da Morte¹⁶.

Outros gargalos também são observados entre T3 (relacionada à implementação e disseminação da pesquisa) e T4 (envolve os resultados e a eficácia nas populações)¹⁵. Isso porque, ao longo do processo, as empresas podem identificar insegurança (efeitos adversos graves) e ineficácia na proposta de um novo produto. Portanto, esse processo deve ser robusto o suficiente para que as empresas demonstrem às agências regulatórias que a proposta de novo produto é segura, eficaz e possui a qualidade adequada para o consumo humano. Além disso, a incorporação de novos produtos aos sistemas de saúde depende de uma boa relação custo/benefício, evidenciada por meio de estudos econômicos.

Para haver a inovação radical na área de saúde, é necessária a transferência ou a incorporação dos conhecimentos gerados em cada uma dessas fases. Paralelamente, a epidemiologia possibilita a interpretação dos resultados gerados nessas fases e se aplica em todo o ciclo da PTrans, desde o desenho dos estudos até interpretação dos desfechos, bem como na tomada de decisões de políticas públicas de saúde¹⁷.

Assim, observa-se que mesmo havendo um processo de consolidação do conceito de PTrans, ainda existe uma diversidade de interpretações sobre o termo. Para verificar a aderência do conceito de Ptrans nos INCT-Saúde, foram realizadas buscas de documentos que apresentassem os conceitos utilizados por eles, bem como atividades desenvolvidas e resultados alcançados pelo INCT-Translacional em Medicina (INCT-TM), INCT-Pesquisa Translacional em Saúde e Ambiente a Região Amazônica (INCT-INPeTAm) e pelo INCT-Neurociência Translacional (INCT-INNT). Esses INCT foram objeto da análise de conceito, pois se identificam com a atividade de Pesquisas Translacionais.

Quanto ao relatório de atividades dos INCT, com base na conceituação de PTrans, destacou-se a análise daqueles que dão ênfase a esse tipo de pesquisa em seus objetivos. No relatório de atividade do INCT-TM¹⁸, observou-se a realização de estudos relacionados com a síntese, caracterização de moléculas, estudos pré-clínicos (incluindo o desenvolvimento de um modelo animal para transtorno bipolar) e de estudos clínicos. Portanto, esse centro tem a capacidade para a realização atividades das fases iniciais (T1, T2, T3). Entretanto, no relatório avaliado, não foi possível verificar como os conhecimentos gerados em cada fase estão sendo integrado à fase seguinte; nem mesmo foram identificados os métodos que o INCT-TM utiliza para a aceleração da geração de tecnologia. Por outro lado, percebem-se diversos temas sendo objetos das pesquisas do instituto. Fica a dúvida de como esses projetos são integrados entre si. Entretanto, verificou-se que foram realizadas atividades para o treinamento de pesquisadores sobre medicina translacional. Além disso, o INCT-TM desenvolveu um *kit* de Quantificação de Biomarcador para Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células. No relatório desse INCT, foram citadas parcerias com empresas. No entanto, não foi possível estabelecer uma relação com a produção do referido *kit* de diagnóstico e de sua difusão no sistema de saúde¹⁸.

O INCT-INPeTAm desenvolveu RH da região em temas relacionados com a biotecnologia, a bioengenharia, o desenvolvimento tecnológico e a inovação, bem como realiza um trabalho centrado na educação em saúde. No relatório desse instituto¹⁹, não está explícito qual a definição ou o conceito de PTrans utilizado. Porém, observa-se que ele tem monitorado a população quanto às possíveis intoxicações causada pelo mercúrio e outros agentes decorrentes da degradação do meio ambiente, assim como tem também capacitado médicos e professores sobre a prevenção da malária, as disfunções endócrinas e a síndrome metabólica que chega com o progresso econômico da região. O INCT-INPeTAm também relatou a realização de várias atividades de T1, T2 e T3, partindo da identificação da carga das doenças da Região Amazônica chegando à prevenção dos agravos, por meio da educação em saúde da comunidade, dos médicos e dos professores. Todavia, não fica claro como se dá a integração do conhecimento no relatório consultado. No relatório de atividades do centro, foi possível identificar a negociação de acordo com de cooperação de um grupo do INCT-INPeAm com a empresa Extracta Moléculas Naturais SA. Alguns integrantes do grupo de pesquisa voltado para o desenvolvimento de novas drogas e moléculas bioativas pertencem à referida empresa. O grupo estava em busca de novos compostos que pudessem ser utilizados no tratamento da malária e da leishmaniose.

No caso do INCT-INNT²⁰, o conceito de PTrans é explicitado no relatório de atividades como

a integração dos avanços da ciência básica com os estudos clínicos com o objetivo de conduzir a pesquisa da bancada ao leito e da observação clínica dos pacientes para a bancada.

Entretanto, não fica claro como se dá a PTrans em meio aos diversos projetos executados pelo instituto e não há relatos sobre os métodos utilizados para a integração dos conhecimentos gerados ou para a aceleração

de desenvolvimento tecnológico. No relatório, fica evidente a importância dada à pesquisa básica e à tradução dos conhecimentos gerados por ela, nos avanços necessários à identificação de novos diagnósticos, técnicas de prevenção, e tratamento de doenças, buscando a melhoria da saúde da população.

Por outro lado, nos relatórios disponíveis desses três INCT, autodenominados transacionais, verificou-se o esforço para a produção de conhecimentos. Foi possível observar que o INCT-TM¹⁸ buscou treinar pesquisadores em PTrans, bem como desenvolveu uma proposta de *kit* de diagnóstico. O INCT-INPeTam¹⁹ buscou identificar a carga das doenças das comunidades ribeirinhas; caracterizar, por meio da genômica, os agentes etiológicos comuns na região; pesquisar formas de tratamento e de diagnóstico para as doenças prevalentes na região; capacitar a comunidade com formas de prevenir doenças; buscou a cooperação com a empresa Extrata para a descoberta de moléculas que pudessem tratar doenças prevalentes naquela população. Além disso, realizou pesquisas sobre as variáveis ambientais e suas interferências com a saúde da população local. O INCT-INNT²⁰ contribuiu fortemente para produção de artigos e formação de RH, mas não ficou claro quais as formas de transferência de tecnologia foram realizadas ou mesmo quais produtos foram gerados por esse instituto.

A interação entre os INCT e as empresas pode ser um caminho para a sustentabilidade desses institutos, pois os ganhos com o licenciamento e a transferência de tecnologias poderão superar os gastos deles. Além disso, por meio da produção em larga escala e da venda de medicamentos, vacinas e *kits* de diagnóstico, a população poderá ter acesso à prevenção e ao tratamento de doenças. Tendo em vista a importância dessa interação, em 2019, o Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE)²¹ realizou um *Survey* que avaliou a interação entre os INCT e as empresas. Nesse *Survey*, foram enviados questionários aos 122 INCT do PINCT. Desses, foram obtidas respostas de 74 (60%) questionários e validadas

as respostas de 62 INCT. Dos 62 INCT, 17 (49% dos INCT validados) pertenciam à área de saúde. Para analisar a quantidade de interações com o setor empresarial, foi aplicada a seguinte pergunta: ‘Houve interação entre este INCT e o setor empresarial?’. Entre os coordenadores respondentes, mais de 85% afirmaram que existe interação entre os INCT e o setor empresarial²¹.

Os INCT que mais têm interações com o setor empresarial são das áreas de nanotecnologia, exatas e naturais, ciências agrárias e agronegócio, energia e engenharia e tecnologia da informação. Entretanto, esse valor deve ser relativizado, pois, em alguns casos, as empresas exigem que seja assinado um acordo de sigilo (Non Disclosure Agreement – NDA), visando proteger as informações sobre projetos durante o período de negociação e execução previsto no contrato. Em alguns casos, é vedada a menção da relação com a empresa contratante²¹.

Os INCT-Saúde se destacam dos demais por apresentarem o maior número de NDA assinados, sendo um total de 7 (11% dos respondentes validados). Mesmo assim, dos respondentes da área de saúde, 9 (53%) assumiram que tiveram interações com o setor empresarial. Os INCT-Saúde se destacam também quanto à transferência tecnológica com o setor empresarial, sendo que 25% afirmaram realizar esse tipo de atividade ultrapassando até mesmo os INCT de ciências agrárias e agronegócio (17,1%). Nesse *Survey*²¹, foram contabilizadas 232 transferências de tecnologia. Desse total, a área de saúde realizou 27, ficando atrás apenas dos INCT-Nanotecnologia que realizaram 147 transferências. É importante destacar que existem outros INCT que também atendem à área de saúde como, por exemplo, os de Engenharia e TI, que afirmaram ter interagido com empresas dos setores de produção de materiais para medicina e odontologia. Ademais, algumas das interações dos INCT-Saúde se deram com empresas de setores diversos, não necessariamente com os de fármacos, medicamentos e medical devices.

Quanto à criação de empresas (*startups*), 18 INCT informaram ter criado 20 empresas.

Os INCT-Saúde foram os que mais contribuíram para a criação de empresas, sendo um total de 5, entre os respondentes validados, superando os INCT-Nanotecnologia, Ciência Agrárias (4) e Agronegócios (3). Dentre os INCT fundadores de *startups*, destacam-se o INCT-TM, INCT-Dengue e o Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Fármacos e Medicamentos (INCT-Inofar)²¹.

Ainda com relação à interação com a sociedade e as empresas, é importante ressaltar que nem todos os INCT-Saúde foram criados para realizar essa interação direta. Alguns realizam intervenção em parceria com órgão de governo, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ou o MS, e, mesmo assim, a população será indiretamente beneficiada, por meio de programas

ou políticas públicas. Nesse caso, pode-se destacar que o Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas do Alcool e outras Drogas (INCT-Inpad)²² foi criado para dar suporte às Políticas Públicas de Combate a Dependência Química, realizando estudos epidemiológicos e treinamento de pessoal sobre o tema. Outro destaque é o Instituto para avaliação de Tecnologia em Saúde (Iats), do qual não se espera uma intervenção direta na sociedade, pois os seus resultados apoiam o MS na Avaliação de Tecnologias em Saúde. O INCT-Iats realiza análises de impacto econômico quanto ao uso de novas tecnologias/ produtos/práticas a serem incorporados nos protocolos do SUS. Veja no quadro 2 abaixo alguns dos resultados dos INCT-Saúde identificados.

Quadro 2. Destaques de alguns dos resultados dos INCTs-Saúde, entre 2009 e 2013

INCT-HSM
<ul style="list-style-type: none"> • Elaboração de normas éticas e regulatórias para a reprodução assistida e instalação de SRHA. • Projeto de Diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho de Medicina. • Programa de treinamento em Endocrinologia da Reprodução para clínicos e embriologistas da América Latina. • Elaboração de Protocolos Clínicos para Infertilidade Marital. • Cursos sobre contracepção aplicados à saúde pública.
INCT-INOD
<ul style="list-style-type: none"> • Curso de medicina translacional para o clínico demonstrando as bases fisiopatológicas do DM2 e da obesidade, bem como o mecanismo de ação dos medicamentos utilizados no tratamento dessas doenças. • Curso sobre insulinização.
INCT-INP e Tam
<ul style="list-style-type: none"> • Formação de multiplicadores em Educação em Saúde com visita aos grupos responsáveis pelos programas de controle da malária e trabalho de campo em comunidades ribeirinhas. • Prevenção desreguladores endócrinos e o diagnóstico de síndrome metabólica que pode surgir com o progresso da região, por meio de visita aos médicos e professores de educação física.
INCT-DT
<ul style="list-style-type: none"> • Kit para imunodiagnóstico da leishmaniose visceral canina. • Ensaio de Fase III para a verificação da eficácia da associação de pentoxifilina ao antimonial pentavalente para tratamento de leishmaniose cutânea.
INCT-MACC
<ul style="list-style-type: none"> • HeMoLab; ImageLab; AToMS; GeoHealth Web e o CyberMed. 5. • Desenvolvimento e construção de um manequim para simulação de ausculta cardíaca e pulmonar e de treinamento para ensino médico.
INCT-FHV
<ul style="list-style-type: none"> • Está em uso no IEC e em vários laboratórios da rede nacional de laboratórios de saúde pública do Ministério da Saúde (MS) para o diagnóstico de dengue em até 4 horas.

Quadro 2. (cont.)

INCT Sangue

- Estudos de células tronco de medula óssea para tratamento de obstrução arterial crônica e sua aplicação em fios de sutura para reduzir as complicações de cirurgias intestinais.

INCT-Tuberculose

- Foi desenvolvido e registrado um teste molecular para tubérculos. Esse teste está sendo produzido como kit diagnóstico (Detect TB) pela indústria brasileira Labtest.
- O agente antimicobacteriano, chamado IQG-607 também foi desenvolvido.

INCT INPD

- Estudo epidemiológico abordando a saúde mental de crianças e adolescentes, várias regiões brasileiras, identificando a correlação dos fatores culturais e sociais locais com expressão da psicopatologia.

INCT Vacinas

- Liberada a comercialização da vacina recombinante contra a leishmaniose visceral canina, pelo Ministério da Agricultura. A vacina foi desenvolvida em cooperação com uma empresa brasileira.

INCT Imunologia

- Foram iniciados os estudos para o desenvolvimento das vacinas contra febre reumática e da vacina contra HIV. Foi solicitada a patente para ambas.

Fonte: Elaboração própria baseada nas informações presentes na página dos INCTs-Saúde. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/>. Acesso em: 12/04/2019.

Conforme estabelecido o Edital nº 15/2008⁹, foram definidas como as áreas estratégicas de atuação, conforme as demandas brasileiras, compreendendo a biotecnologia; a nanotecnologia; as tecnologias da informação e comunicação; a saúde; os biocombustíveis; a energia elétrica, hidrogênio e fontes renováveis de energia; o petróleo, gás e carvão mineral; o agonegócio; a biodiversidade e recursos naturais; a Amazônia; o semiárido; as mudanças climáticas; o programa espacial; o programa nuclear; a defesa nacional; a segurança pública; a educação; o mar e Antártica; e a inclusão social.

Neste estudo, foi observado que a distribuição dos INCT-Saúde entre aqueles dedicados às Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e as Doenças Transmissíveis (DT) é equilibrada, e vários são os que realizam pesquisas em ambos os tipos de doenças. Alguns INCT-Saúde são dedicados a pesquisas que possam resultar em novas formas de prevenir, diagnosticar doenças típicas da carga de doenças brasileiras, tais como febre amarela, tuberculose, dengue, câncer, diabetes e obesidade. Portanto, os INCT-Saúde têm potencial para atender às demandas

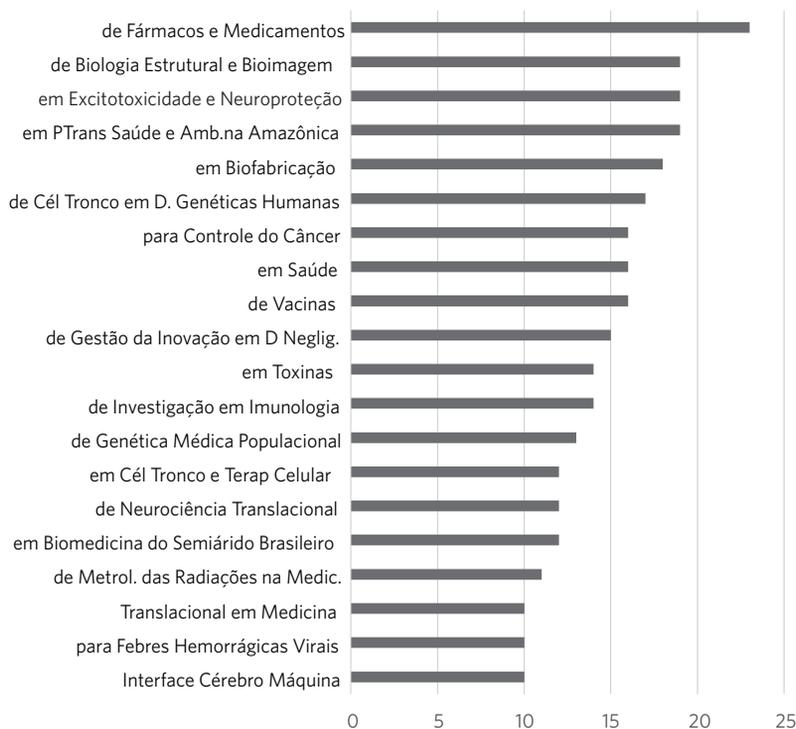
por soluções em saúde, considerando a carga de doenças existentes no Brasil. O Core Indicators: Health Situation in Americas²³ revela que a taxa de mortalidade de Doenças Não Transmissíveis (DNT) supera as taxas de DT, variando de 427,6 e 59,9 nas Américas, a 446,0 e 89,4 no Brasil, respectivamente. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde/Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²⁴, as DCNT representam 70% das causas de morte no Brasil. Ainda incidem no Brasil casos de doenças como malária (129.250 casos, em 2016), dengue (252.041 casos, em 2017), febre amarela (779, em 2017), tuberculose (taxa de incidência de 35.2/100.000pop, em 2015). Assim, os INCT-Saúde apresentam relação direta a todos os temas reconhecidos como necessários para o desenvolvimento da Ciência & Tecnologia (C&T) para atendimento a demandas da população (*quadro 1*).

Os INCT são formados por uma Instituição Sede (IS) com reconhecida competência na produção científica, bem como elevada qualificação na formação de RH. Outros laboratórios ou grupo se associam às IS formando redes científico-tecnológicas. A mediana de

instituições participantes nos INCT-Saúde foi 10 (IQR 7-15), contudo, muitas dessas instituições participam de diversos institutos

(figura 1). O INCT com maior número de instituições envolvidas foi o INCT de Fármacos e Medicamentos (n=23, 5,5%).

Figura 1. Os 20 INCTs-Saúde com maior número de instituições participantes



O número elevado de instituições participantes em alguns INCT pode estar relacionado com o incentivo do governo. Em 2007, foi sancionada a Lei nº 11.487/2007²⁵ com novo incentivo à inovação tecnológica e modificação das regras relativas à amortização acelerada para investimentos vinculados à pesquisa e ao desenvolvimento, atendendo ao Plano de Ação de Ciência e Tecnologia e Inovação 2007-2010²⁶. O Plano foi desenvolvido reconhecendo um cenário favorável à área de C&T, aliado ao período de estabilidade e crescimento sustentado da economia. A lei estabelece também isenção fiscal às empresas que investirem em pesquisas, desenvolvidas por Instituições Científicas e Tecnológicas (ICT) com definição de critérios. Além disso, houve uma forte

articulação entre as Políticas de CT&I com as Políticas Industriais e de Saúde. A definição de prioridades se deu no âmbito do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (Gecis), criado em 2008, para buscar desenvolver ações que resultassem no desenvolvimento da área da saúde sob a coordenação do MS²⁷.

Outro fator a considerar é a localização das IS. O programa reconheceu a extensão do território nacional, as desigualdades econômicas e sociais e a má distribuição dos ativos da CT&I como necessidades a serem controladas. Essa realidade foi justificada ante a constatação de que RH qualificados, P&D, infraestrutura de laboratórios, institutos de pesquisa e outros componentes do sistema nacional de CT&I permanecem com maior concentração do Centro-Sul do País.

Contudo, a distribuição de sedes de INCT-Saúde não demonstrou alteração. O estado de São Paulo concentra 43,6% dos institutos, e com os demais estados do Sudeste e Sul alcançam 84,6%. O Edital nº 15/2008⁹ determinava que as Fundação de Amparo à Pesquisa (FAP) de Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo (Fapemig, Faperj e Fapesp) participariam do Programa, com cofinanciamento de propostas com IS em seus respectivos estados, e isto pode explicar a maior concentração nesses estados.

Ao longo destes anos, o estudo avaliou as diferenciações nas composições das regiões de saúde entre as macrorregiões brasileiras (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul) em 2000 e 2016²⁸. Foi observado que o percentual de regiões com baixo nível de desenvolvimento socioeconômico e baixa oferta de complexidade de serviços de saúde (predominantemente no Nordeste) apresentou redução de 76,4% para 40%, passando a apresentar perfil semelhante às macrorregiões de Sudeste e Sul. As causas identificadas pelos autores para essa mudança foram a elevação do Produto Interno Bruto (PIB) *per capita*, da renda domiciliar per capita que aumentou, do nível de escolaridade, e a significativa redução da pobreza²⁸. Ainda que os fatores desencadeantes da melhoria não estejam diretamente relacionados com os INCT, fica evidente a combinação de

estratégias relativas à política social, econômica e regional para a promoção do desenvolvimento com geração de bem-estar de forma mais disseminada no território, objeto de atuação do PINCT.

O INCT para Inovação Farmacêutica se destacou no número de pesquisadores principais (n=411, 18,9%). Considerando que o desenvolvimento de projetos de C&T, patentes, artigos e formação de RH demandam grande número de pessoas, um maior número de profissionais possibilita o alcance das metas. Assim, foi observado que o referido instituto também apresentou o maior percentual de artigos publicados (19,5%) e de patentes solicitadas (42,8%) entre os INCT-Saúde.

Entre os 32.671 artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, o INCT-INNT, o INCT-INPeTAM e o INCT-TM¹⁸ publicaram um total de 3.503, correspondendo a 10,7% dos INCT-Saúde. Para análises futuras, sugere-se avaliar o impacto de todas as publicações dos INCT-Saúde. Para a obtenção de parâmetros de comparação, para os próximos estudos, propõe-se a verificação da produtividade quanto à publicação de artigos nos INCT de outros setores que foram beneficiados com PINCT. No quadro 3, observa-se o *ranking* dos 10 INCT-Saúde que mais publicaram artigos entre 2009-2014.

Quadro 3. *Ranking* dos 10 INCTs-Saúde que mais publicaram artigos, entre 2009-2014

Posição	INCT	Sigla	Nº de publicações
1º	Inovação Farmacêutica	INCT-IF	6.376
2º	Translacional em Medicina	INCT-TM	1.778
3º	Fármacos e Medicamentos	INCT-INOFAR	1.534
4º	Excitotoxicidade e Neuroproteção	INCT-EN	1.527
5º	Análise Integrada do Risco Ambiental	INCT-INAIRA	1.263
6º	Controle do Câncer	INCT-PCC	1.233
7º	Neurociência Translacional	INCT-INNT	1.121
8º	Biologia Estrutural em Bioimagem	INCT-INBEB	1.085
9º	Células-Tronco e Terapia Celular	INCT-C	1.049
10º	Medicina Assistida por Computação Científica	INCT-MACC	861

Fonte: Elaboração própria baseada nas informações presentes na página dos INCTs-Saúde. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/>. Acesso em: 12/04/2019.

Relativo a formações de RH, observa-se que os INCT-Saúde formaram um total de 13.650 profissionais, sendo 8.005 mestres (58,6%, mediana 144, IQR 92,5-206,5), 4.418 doutores (32,4%, mediana 89,0, IQR 55,5-127,5), e 1.227 pós-doutores (9,0%, mediana 24,5, IQR 11,5-42,8). Percebe-se que os Institutos de fármacos, INCT-Inovação Farmacêutica e INCT-Fármacos e Medicamentos, foram os que desenvolveram mais cursos de pós-graduação (22,3% e 6,0% respectivamente).

Esse esforço na formação de RH é fundamental para a inovação tecnológica na área da saúde, tanto no sentido de renovar os quadros de

professores e pesquisadores das universidades quanto para as indústrias da área da saúde. O INCT-Inofar²⁹ considera, em seu relatório, que a divulgação dos resultados científicos obtidos com PINCT “atraiu parceiros empresariais interessados em internalizar parte das tecnologias desenvolvidas”. Talvez uma estratégia a ser adotada pelos INCT-Saúde seja a divulgação dos resultados obtidos, tendo em vista a necessidade de ter a inovação como resultado, além da própria sustentabilidade dos institutos.

No quadro 4, é possível verificar o ranking dos 10 INCT-Saúde que mais formaram profissionais, entre 2009 e 2013.

Quadro 4. Ranking dos 10 INCT-Saúde que mais formaram profissionais, entre 2009 e 2013

Posição	INCT	nº total de profissionais
1º	Inovação Farmacêutica - INCT-IF	3.039
2º	Tuberculose - INCT-TB	831
3º	Fármacos e Medicamentos - INCT-INOVAR	820
4º	INCT-PCC	672
5º	Controle do Câncer - INCT-INBEB	667
6º	Excitotoxicidade e Neuroproteção - INCT-EN	605
7º	Medicina Assistida por Computação Científica - INCT-MACC	539
8º	Neurociência Translacional - INCT-INNT	478
9º	Translacional em Medicina - INCT-TM	468
10º	Avaliação em Tecnologias em Saúde - INCT-IATS	348

Fonte: Elaboração própria baseada nas informações presentes na página dos INCTs-Saúde. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/>. Acesso em: 12/04/2019.

A principal limitação do estudo foi a fonte de dados. Os relatórios contendo as informações sobre as atividades e os resultados são muito limitados e insuficientes para a verificação da aplicação da PTrans nos INCT-Saúde. Seria interessante que os dados disponibilizados publicamente fossem atualizados periodicamente, a fim de viabilizar estudos, estratégias e incentivo para investimento de empresas no desenvolvimento da C&T.

Há de se considerar também que a transformação do conhecimento de bancada em

melhorias do estado de saúde da população é um processo que pode durar mais de dez anos. Assim, fazem-se necessários novos estudos para avaliação dos resultados, disponibilizando acesso deles à população, haja vista seu caráter de política pública. Esse processo é complexo e pode ocorrer de diferentes maneiras, considerando os recursos e a realidade que cada instituto possui. Portanto, salienta-se a relevância de uma metodologia de avaliação e um plano de comunicação previamente estabelecido para monitoramento dos resultados.

Considerações finais

Os INCT-Saúde têm contribuído para a melhoria da população brasileira, seja por meio da transferência de conhecimentos diretos para a sociedade, seja contribuindo para a formulação/implantação de políticas públicas de saúde. Alguns INCT-Saúde têm sido exitosos em transformar os conhecimentos gerados na pesquisa básica diretamente para a população sem a necessidade de intermediários, principalmente aqueles cujos projetos atendem a comunidades específicas por meio da prestação de serviços inovadores. Mesmo não havendo clareza sobre os métodos de aceleração de geração de novas tecnologias, utilizados pelos três INCT, declarados como ‘Translacionais’, percebe-se que os resultados deles alcançaram a sociedade, seja com produtos ou com treinamentos.

São perceptíveis os esforços voltados para a publicação de artigos, formação de RH e obtenção de patentes. Os INCT-Saúde têm-se destacado na interação com empresas diante dos demais, mas ainda há espaço para o fortalecimento dessa relação. É importante destacar o papel desses INCT na geração de novas empresas que poderão contribuir para uma nova dinâmica no ecossistema de inovação em saúde.

As interações com empresas têm potencial, e talvez esse seja o momento de ‘dar uma sacudida na árvore’ para que sejam colhidos os frutos. Entretanto, para isso, é fundamental a divulgação dos resultados e para o estabelecimento de uma metodologia de avaliação para evidenciar o que os INCT-Saúde têm alcançado de resultados. Falta clareza quanto ao futuro dos INCT-Saúde; nos relatórios avaliados, não estão previstos os próximos passos nem mesmo como foram concluídas as atividades até o presente.

Colaboradores

Bosio CGP (0000-0003-2341-9421)* contribuiu para a elaboração da metodologia, consolidação, interpretação dos dados e revisão do texto final. Fujimoto RHP (0000-0002-2521-0018)* contribuiu para a concepção, aprovação da versão final e concordância na responsabilidade pelos aspectos do trabalho. Souza MBCP (0000-0002-4902-7592)* contribuiu para a concepção e o planejamento do artigo. Bosio M (0000-0001-8031-7654)* contribuiu para a busca de informações, revisão e consolidação dos dados. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Wagner JA, Kroetz DL. Transforming translation: impact of clinical and translational science. *Clin Transl Sci.* 2016; 9(1):3-5.
2. Negri F. Por uma nova geração de Políticas de Inovação no Brasil. In: Turcho LM, Morais JM, organizadores. Políticas de apoio à inovação tecnológica no Brasil: avanços recentes, limitações e propostas de ações. Brasília, DF: IPEA; 2017. p. 25-48.
3. Morel CM. A internacionalização de agendas de pesquisa: desafios e perspectivas. *Cienc. Cult.* 2005; 57(1):39-40.
4. United States Government. Science the endless frontier. A Report to the President by Vannevar Bush, Director of the Office of Scientific Research and Development, July 1945 [internet]. Washington: United States Government; 1945. [acesso em 2019 mar 30]. Disponível em: <https://www.nsf.gov/od/lpa/nsf50/vbush1945.htm>.
5. Brasil. Ministério da Ciência, Tecnologia. Portaria nº 429, de 17 de julho de 2008. Institui o Programa Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia que substitui o Programa Institutos do Milênio. *Diário Oficial da União.* 18 Jul 2008.
6. Souza KR, Kerbauy MTM. Abordagem quanti-qualitativa: superação da dicotomia quantitativa-qualitativa na pesquisa em educação. *Educ. Filos.* 2017; 31(61):21-44.
7. Toledo CAA, Gonzaga MTC, organizadores. Metodologia e Técnicas de Pesquisa nas Áreas de Ciências Humanas. Maringá (PR): Eduem; 2011.
8. Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia [internet]. [Brasília, DF]: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; [data desconhecida] [acesso em 2019 ago 7]. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/instituto>.
9. Brasil. Ministério da Ciência e Tecnologia. Edital nº 15/2008, de 4 de agosto de 2008. Brasília, DF: CNPq; 2008.
10. Brasil. Ministério da Ciência e Tecnologia. Edital nº 71/2010, de 11 de outubro de 2010. Brasília, DF: CNPq; 2010.
11. Brasil. Ministério da Ciência e Tecnologia. Edital nº 16/2014, de 06 de junho de 2014. Brasília, DF: CNPq; 2014.
12. Guimarães R. Pesquisa Translacional: uma interpretação. *Ciênc. Saúde Colet.* 2013; 18(6):1731-1744.
13. National Center for Advancing Translational Sciences [internet]. Bethesda: NCATS [acesso em 2019 mar 28]. Disponível em: <https://ncats.nih.gov/about/center>.
14. Cooksey D. A review of UK health research funding. Londres: HMSO; 2006.
15. Fort DG, Herr TM, Shaw PL, et al. Mapping the evolving definitions of translational research. *J Clinical Transl Sci.* 2017; 1:60-66.
16. Mallet L, Lippi MC, Silva GV, et al. Pesquisa Translacional como abordagem para acelerar a inovação tecnológica em saúde. *Espacios.* 2017; 38(14):25.
17. Khoury MJ, Gwinn M, Ioannidis JP. The Emergence of Translational Epidemiology: from scientific discovery to population health impact. *Am J Epidemiol.* 2010; 172(5):517-524.
18. National Institute for Translational Research on Health and Environment in the Amazon Region-INPeTAm. INPeTAm Activity Report 2009 [internet]. [Petrópolis]: INPeTAm; 2009. [acesso em 2019 abr 4]. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/documents/10192/125065/George-Alexandre-dos-Reis.pdf/591ce9bb-abda-4771-b8d2-6b0d32d1c821>.
19. National Institute for Translational Neuroscien-

- ce. Annual Report April 2009 to April 2010 [internet]. [São Paulo]: INNT; 2009-2010. [acesso em 2019 abr 5]. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/documents/10192/125065/Esper-Abrao-Cavalheiro.pdf/9b00dd72-0685-48f2-8422-fe099cd6d2b4>.
20. Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE). Projeto – Apoio técnico ao CNPq na utilização de métodos e ferramentas modernas de inteligência em CTI. Relatório Final. Brasília, DF: CGEE; 2018.
 21. National Institutes of Science and Technology. Partial Results Report Year 2009 [internet]. São Paulo: INPAD; 2009. [acesso em 2019 abr 6]. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/documents/10192/125065/Ronaldo-Ramos-Laranjeira.pdf/8777f17d-7802-49b6-afe5-41b232e0c74a>.
 22. World Health Organization. Health Situation in the Americas: Core Indicators 2018 [internet]. Washington: OPAS/OMS; 2018. [acesso em 2019 mar 19]. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49511/CoreIndicators2018_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
 23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Rio de Janeiro: IBGE; 2014.
 24. Brasil. Lei nº 11.487, de 15 de junho de 2007. Estabelece novo incentivo à inovação tecnológica e modificar as regras relativas à amortização acelerada para investimentos vinculados a pesquisa e ao desenvolvimento. Diário Oficial da União. 15 Jun 2007.
 25. Brasil. Ministério da Ciência e Tecnologia. Ciência, Tecnologia e Inovação para o Desenvolvimento Nacional. Plano de Ação 2007-2010. Brasília, DF: MCT; [2006].
 26. Brasil. Portaria nº 1.942, de 17 de setembro de 2008. 2017. Aprova o Regimento Interno do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS) e institui o Fórum Permanente de Articulação com a Sociedade Civil. Diário Oficial da União. 18 Set 2008.
 27. Albuquerque MV, Viana ALd'A, Lima LD, et al. Desigualdades regionais na saúde: mudanças observadas no Brasil de 2000 a 2016. Ciênc. Saúde Colet. 2017; 22(4):1055-1064.
 28. INCT of Drugs and Medicines. Annual Activities Report 2013 [internet]. Rio de Janeiro: INOFAR; 2013 [acesso em 2019 abr 10]. Disponível em: <http://inct.cnpq.br/documents/10192/125065/Eliezer-Jesus-de-Lacerda-Barreiro.pdf/6e566433-588b-4006-80fc-c51cbbf7a4a5>.

Recebido em 22/04/2019
Aprovado em 22/10/2019
Conflito de interesses: inexistente
Suporte financeiro: não houve

Impacto das pesquisas do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde

Impact of research on the Support Program for the Institutional Development of the SUS (Unified Health System)

Luciana Hentzy Moraes¹, Antonia Angulo-Tuesta², Silvana Schwerz Funghetto², Tania Cristina Morais Santa Barbara Rehem³

DOI: 10.1590/0103-11042019S205

RESUMO Mensurar o impacto do investimento em pesquisas contribui para a compreensão do alcance dos resultados nos sistemas de saúde e para o direcionamento de recursos para áreas prioritárias. Este estudo avaliou o impacto na dimensão ‘avanços no conhecimento’ produzido pelas pesquisas em saúde financiadas pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS), no período de 2009 a 2014, no Brasil. Trata-se de pesquisa avaliativa, que utilizou o modelo adaptado de avaliação de pesquisas em saúde da Canadian Academy of Health Sciences (CAHS), a partir de análise documental dos registros de acompanhamento de projetos e relatórios de prestação de contas apresentados pelas instituições executoras das pesquisas. Foram investidos R\$ 66,49 milhões em 46 pesquisas, em 12 áreas temáticas, distribuídas em cinco tipos de estudos, principalmente em cardiologia. Foram identificados produtos de 28 projetos (60,8%). Observou-se potencial avanço do conhecimento no campo das doenças crônicas. A transferência dos conhecimentos gerados por essas pesquisas e o impacto do investimento nas categorias tomada de decisão informada e benefícios ao setor saúde não foram mensurados e permanecem como desafios para a efetiva avaliação do programa. Estudos que avaliem a aplicação das evidências produzidas na prática clínica e na gestão podem contribuir para a compreensão da medida do impacto das pesquisas financiadas pelo Proadi-SUS em outras dimensões.

PALAVRAS-CHAVE Pesquisa em saúde. Avaliação da pesquisa em saúde. Financiamento da pesquisa. Saúde coletiva.

ABSTRACT *Measuring the impact of investment in research can contribute to a better understanding of the achievement of results in health systems and to guide the management of resources for priority areas. This study sought to evaluate the impact of ‘advances in knowledge’ produced by research on health funded by the Support Program for the Institutional Development of the Unified Health System (Proadi-SUS) between 2009 and 2014 in Brazil. It is an evaluative investigation based on the institutional records of project monitoring and accountability reports presented by the research institutions. The impact analysis used some of the indicators proposed by the adapted health research evaluation model of the Canadian Academy of Health Sciences (CAHS). The global investments were of R\$ 66.49 million in 46 investigations and identified 12 subject areas,*

¹Ministério da Saúde (MS) - Brasília (DF), Brasil. luhm1110@gmail.com

²Universidade de Brasília (UnB), Faculdade de Ceilândia, Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde - Brasília (DF), Brasil.

³Universidade de Brasília (UnB), Faculdade de Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva - Brasília (DF), Brasil.



distributed in five types of studies. The main area was cardiology. The impact analysis identified the results of 28 projects (60.8%). It was possible to observe potential advances in knowledge in the field of chronic non-infectious diseases. The transfer of knowledge generated by these surveys and the impact of investing on informed decision-making and health sector benefits have not been measured and remain challenges for an effective evaluation of the program. Studies that evaluate the use of evidence produced in clinical practice and management can help understand the impact of research funded by the Proadi-SUS in other dimensions.

KEYWORDS *Health research. Health research evaluation. Research funding. Community Health.*

Introdução

Os sistemas de pesquisa em saúde conectam a produção do conhecimento científico ao desenvolvimento, para o aprimoramento das condições de saúde e equidade. O valor atribuído à pesquisa possibilita que as evidências produzidas contribuam para melhorar as políticas públicas e o desempenho do sistema público de saúde. Recursos financeiros, humanos e materiais são investidos em pesquisas para prevenir e tratar doenças, mas apenas uma parcela de produtos desses investimentos se traduz em política e prática, contribuindo efetivamente para a melhoria nos indicadores de saúde, aprimoramento das condições de vida e de saúde da população. Nos últimos anos, o interesse em demonstrar os benefícios das pesquisas e a necessidade de justificar o investimento público têm incentivado instituições e agências de fomento a desenvolverem sistemas de avaliação capazes de mostrar o impacto das pesquisas à sociedade¹. Mensurar o impacto desse investimento pode contribuir para aumentar a capacidade de financiar pesquisas estratégicas para o País, sobretudo em épocas de restrição orçamentária. Para compreender o caminho entre a pesquisa e o seu impacto em diferentes níveis da sociedade, sistemas de pesquisa em saúde, como os do Canadá, Austrália e do Reino Unido, estabeleceram modelos de avaliação que buscam mapear e identificar como os resultados das pesquisas

se revertem em benefícios amplos, para além do meio acadêmico, como, por exemplo mudanças para a economia, a sociedade, os serviços públicos, o meio ambiente e a qualidade de vida²⁻⁴.

No Brasil, o Ministério da Saúde, por intermédio do Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), financia pesquisas por várias modalidades, entre as quais estão os programas de renúncia fiscal. Em 2009, foi instituído o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS), concebido na perspectiva de apoiar a qualificação e o aperfeiçoamento do SUS. Esse programa decorre de um conjunto de normativos legais que possibilitou a certificação das entidades beneficentes de assistência social na saúde, consolidando a cooperação entre o Estado e o terceiro setor (filantropia)⁵.

O Proadi funciona pela execução de projetos financiados por meio da renúncia fiscal concedida a seis hospitais de excelência, localizados nas regiões Sudeste e Sul⁶. Em dez anos de existência desse programa, recursos foram investidos em pesquisas que deveriam contribuir para a qualificação do SUS. No entanto, são escassas as avaliações sobre os resultados alcançados no campo da pesquisa.

Um dos pressupostos da avaliação de programas é fornecer elementos que permitam identificar evidências de pesquisa passíveis de incorporação ao sistema de saúde, visando ampliar o alcance dos resultados das pesquisas para a sociedade. A avaliação de programas

busca oferecer elementos importantes que podem contribuir para aprimorar a capacidade de financiamento de pesquisas que ofereçam respostas aos problemas prioritários de saúde. Entende-se que as atividades de pesquisa envolvem incertezas quanto aos resultados, os quais nem sempre serão aplicáveis no curto e médio prazo ao sistema de saúde⁷⁻⁹.

A relação entre o contexto do financiamento de pesquisas e os seus resultados e impactos é permeada por questões como: 1- Que contribuições e impactos são efetivamente atribuíveis aos resultados de uma determinada pesquisa? 2- Qual o impacto caso a pesquisa não fosse executada? 3- Qual o potencial impacto indesejável da pesquisa? 4- Qual o fluxo de conhecimento e a identificação de barreiras e facilitadores (quais, como, onde, por quem, para quem e por que) capazes de influenciar a transferência e absorção das evidências ao longo do tempo?⁹.

Dessa forma, este artigo avaliou os avanços no conhecimento provenientes das pesquisas desenvolvidas no âmbito do Proadi-SUS, no período de 2009 a 2014.

Métodos

Trata-se de avaliação do impacto das pesquisas desenvolvidas no âmbito do Proadi-SUS, no período de 2009 a 2014, por meio da dimensão avanços no conhecimento, uma das cinco dimensões do modelo adaptado de avaliação de pesquisa em saúde canadense da Canadian Academy of Health Sciences (CAHS)^{9,10}.

A estrutura de avaliação CAHS combina uma abordagem multidimensional baseada em um modelo lógico a fim de compreender como o impacto é produzido, em cinco dimensões: 1 – avanços no conhecimento, 2 – capacidade de pesquisa, 3 – tomada de decisão informada, 4 – benefícios e melhorias para o setor saúde e para a saúde, 5 – benefícios econômicos e sociais. Esse modelo estabelece categorias, indicadores e métricas que permitem identificar o impacto em qualquer estágio e

nível de aplicação (individual, institucional). Experiências no Canadá¹¹, Espanha¹², Irlanda¹³ e Brasil¹⁴ utilizaram essa metodologia.

Na dimensão avanços no conhecimento, objeto deste artigo, a escolha das categorias e indicadores considerou critérios de validade, replicabilidade, disponibilidade de dados, atribuição de dados às pesquisas financiadas, da seguinte forma:

- 1) Atividade da pesquisa: Contagem e percentual de publicações por tipo, referência a financiadores (patrocinadores).
- 2) Qualidade da pesquisa: número de artigos e de periódicos, ano de publicação, fator de impacto e avaliação Qualis Capes dos periódicos, número de citações e ranqueamento de artigos mais citados.
- 3) Disseminação de resultados: contagem de participação em eventos científicos e não científicos, modalidades de apresentação dos resultados da pesquisa.

A realização da pesquisa foi baseada em análise documental, tendo como fonte os registros de submissão e os relatórios de prestação de contas dos 46 projetos desenvolvidos pelos 6 hospitais de excelência participantes do Proadi-SUS entre 2009 e 2014. Foram avaliados os projetos no campo de avaliação de tecnologia em saúde e a pesquisa de interesse público, sendo excluídos os projetos que contemplavam exclusivamente a aquisição de equipamentos ou a estruturação de unidades e centros de pesquisa e os de capacitação de recursos humanos.

Inicialmente, realizou-se a caracterização das pesquisas considerando os recursos investidos, as áreas temáticas dos projetos, os tipos de estudos e a forma de condução das pesquisas. Em seguida, foi avaliado o impacto na dimensão avanços no conhecimento, por meio do mapeamento da produção científica e técnica (artigos científicos, resumos em anais de periódicos científicos,

capítulos de livro) decorrente das pesquisas, referência aos financiadores, o fator de impacto dos periódicos, análise de citações e disseminação das pesquisas (apresentações em eventos científicos e eventos não científicos). Nessa etapa, foram consultadas as seguintes fontes: 1) relatórios finais de prestação de contas de contas dos projetos, para identificação da produção científica; 2) Plataforma Lattes (<http://lattes.cnpq.br/>), para verificação e confirmação das áreas de atuação, linhas de pesquisa dos pesquisadores, produções e participações em eventos científicos atribuídos às pesquisas; 3) Google acadêmico, para identificação de artigos e citações; 4) Base de dados Scopus para identificação de artigos e citações; 5) Base de dados SCImago que forneceu h-index e Journal Citation Report (JCR) dos periódicos; 6) Plataforma Sucupira para classificação Qualis Capes dos periódicos. A análise utilizou medidas descritivas para

a caracterização das pesquisas e produtos gerados.

Resultados

Características do financiamento das pesquisas no âmbito do Proadi-SUS

De 2009 a 2014, foram investidos R\$ 66.494.000,00 em 46 pesquisas realizadas por seis hospitais de excelência, cinco dos quais localizados na região Sudeste; e um, no Sul. O volume de recursos alocados em cada projeto variou de R\$ 294.941,00, a R\$ 6.330.466,00, com uma média de R\$1.445.521,00 por projeto (*tabela 1*). Foram identificados projetos relacionados com 12 temáticas, 10 das quais são médicas, com predomínio de pesquisas em cardiologia e oncologia que juntas representaram 63,8% do investimento no período.

Tabela 1. Distribuição de projetos de pesquisa financiados pelo Proadi-SUS e investimentos, segundo área temática, no período de 2009 a 2014. Decit, MS

Área Temática	Número de projetos	Investimento (Milhões de reais)	
		Nº	%
Cardiologia	23	25,3	38,1
Oncologia	9	17,1	25,7
Neurologia	2	6,8	10,2
Terapia celular	1	6,3	9,5
Endocrinologia	2	3,5	5,3
Pneumologia	1	2,1	3,2
Nefrologia	3	1,8	2,7
Saúde mental	1	1,8	2,7
Análise sócio territorial	1	0,6	0,8
Hematologia	1	0,6	0,8
Saneamento básico	1	0,3	0,4
Assistência farmacêutica	1	0,3	0,4
Total	46	66,494	100

Fonte: Relatórios de prestação de contas dos projetos Proadi.

Foram financiados no período ensaios clínicos (25), estudos de coorte (12), caso controle (1), estudos transversais (6) e ecológicos (2); 59% dos projetos desenvolveram estudos de avaliação de tecnologias em saúde. Predominaram ensaios clínicos randomizados com 60,2% do investimento total (R\$ 40 milhões), seguidos dos estudos de coorte com 27,1% dos recursos (R\$ 18 milhões). Os estudos de menor frequência de investimento foram os de caso controle e transversais/ecológicos, no total de 2,4% do investimento (R\$ 8,4 milhões). Quando considerado o tipo de pesquisa, a média de investimento nos ensaios clínicos foi de R\$ 1,6 milhão por projeto; nos estudos de coorte, R\$ 1,5 milhão; casos controle, 1,3 milhão; seguidos dos estudos transversais com R\$ 1 milhão e dos estudos ecológicos com R\$ 450 mil.

Os hospitais de excelência coordenaram 18 estudos multicêntricos nas áreas de cardiologia, oncologia, neurologia, nefrologia, medicina intensiva e hematologia. Esses estudos foram conduzidos com protocolo único, proposto pelo hospital de excelência, e realizados em colaboração com centros de pesquisa nacionais e internacionais.

Impacto das pesquisas na dimensão avanços no conhecimento

CATEGORIA ATIVIDADE DE PESQUISA

A análise de impacto identificou 28 projetos (60,8% do total) nos quais foram verificadas as produções técnicas e científicas e participações em eventos para disseminação dos resultados.

Foram identificadas 60 publicações, em 41,3% dos projetos financiados, entre artigos científicos, resumos em anais de eventos científicos, dissertações, capítulos de livros (*tabela 2*). Predominaram os artigos científicos (65,0%). Outras produções, como relato de caso e nota técnica, foram identificadas em menor número. Verificou-se que 23 publicações fizeram referência ao Ministério da Saúde e/ou ao Proadi como financiadores, e 15 citaram a Fundação de Amparo à Pesquisa (FAP), o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), o próprio hospital ou outras instituições nacionais e internacionais. As demais (22) não mencionaram as instituições de financiamento. Nos 39 artigos publicados, as áreas temáticas foram cardiologia, oncologia, hematologia, medicina intensiva, neurologia e terapia celular. A área com maior proporção de artigos científicos foi cardiologia (61,5%).

Tabela 2. Tipos de publicações científicas por número e proporção de projetos de pesquisa financiados pelo Proadi, no período de 2009 a 2014. Decit, MS

Tipo de publicação	Publicações		Projetos de pesquisa com publicações ^a	
	Nº	%	Nº	%
Artigo científico	39	65,0	17	37,0
Resumo expandido em periódico e anais de eventos científicos	3	5,0	5	10,9
Resumo em periódico e anais de eventos científicos	11	18,3	3	6,5
Dissertação de mestrado	1	1,7	1	2,2
Outras publicações	4	6,7	4	8,7
Capítulo de livro	2	3,3	2	4,4
Total de publicações	60	100		

Fonte: Relatórios de prestação de contas dos projetos Proadi.

^a - Total de projetos = 46.

QUALIDADE DA PESQUISA

O fator de impacto (JCR), o H-index da base de dados Scopus e a classificação Qualis Capes foram identificados em 39 periódicos, nacionais (9) e internacionais (30), indexados. Seis periódicos tinham fator de impacto acima de 3; 19 (48,7%) apresentaram classificação Qualis Capes entre A1 e A2, e os demais (51,3%), entre B1 e B3. Apenas um periódico não foi classificado pelo sistema Qualis Capes. Os artigos científicos foram veiculados em periódicos

internacionais (76,9%), dos quais Estados Unidos (30,7%) e Reino Unido (25,6%) foram os de maior frequência.

Os 39 artigos produzidos foram ranqueados pelo somatório das citações nas bases de dados Scopus e Google acadêmico, e os 10 artigos mais citados (*quadro 1*) referem-se às áreas de nefrologia, cardiologia, hematologia e medicina intensiva. Esses artigos receberam entre 32 e 242 citações e foram publicados em periódicos cujas sedes internacionais situam-se em países norte-americanos e europeus.

Quadro 1. *Ranking* dos dez artigos científicos mais citados, por título, periódico e ano de publicação, no período de 2009 a 2014. Decit, MS

Título do artigo	Periódico	Ano	Scopus	Google acadêmico
1 Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized acetylcysteine for contrast induced nephropathy trial (ACT)	Circulation (2011), Sep 13; 124(11) 1250-9	2011	209	242
2 Is a pre- operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-Type natriuretic peptide measurements an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes with 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies	Journal of the American College of Cardiology, (2009) Vol 54, N. 17.	2009	133	201
3 Myeloablative reduced-toxicity IV busulfan-fludarabine and allogeneic hematopoietic stem cell transplant in the sixth through eight decades of life	Biol. Blood Marrow Transplant (2011), October; 17(10): 1490-1496	2011	69	82
4 Brazilian urban population genetic structure reveals a high degree of admixture	European Journal of Genetics (2012), 20, 111-116.	2012	50	79
5 Effects of alveolar recruitment maneuvers on clinical outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis	Intensive Care Medicine (2014), vol. 40, p. 1227-1240, 2014	2014	40	64
6 High sensitivity troponin T concentrations in patients undergoing noncardiac surgery: a prospective cohort study	Clinical Biochemistry (2011), 44, 1021-1024	2011	41	59
7 The role of pancreatic iron stores assessed by magnetic resonance imaging (MRI) in beta thalassemic patients	European Journal of Radiology 81 (2012) 1465-1470	2012	22	30
8 Cardiovascular simulator improvement Pressure versus volume loop assessment	Artificial Organs (2011), Vol. 35, n.5	2011	15	24
9 Effect of lung recruitment and titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome - A randomized clinical trial	JAMA October 10, 2017 Vol. 318, n. 14	2017	18	15
10 Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the vision study	European Heart journal (2016) 37, 177-185	2016	32	0

Nota: O *ranking* foi realizado com base na soma das citações das bases Scopus e Google acadêmico. Acesso em abril de 2018.

DISSEMINAÇÃO DE RESULTADOS

A partir do levantamento de dados, foi possível identificar que em 26 dos 46 projetos

(56,5%) os resultados das pesquisas foram divulgados em eventos (*tabela 3*). Entre as 85 participações, 24 foram apresentações orais, e 12 pôsteres. Em 49 participações, não foram

identificadas as modalidades de apresentação. O maior percentual de participações (38,8%) ocorreu em congressos científicos. Também foram identificadas participações de pesquisadores em eventos não científicos como programas de TV e entrevistas na

mídia (sítios, jornal, campanha, matérias em revistas e jornais não científicos). Dois projetos receberam prêmios (um na categoria inovação em gestão estadual e outro de melhor trabalho publicado em evento científico).

Tabela 3. Participação em eventos científicos por número e proporção de projetos de pesquisa financiados pelo Proadi, no período de 2009 a 2014. Decit, MS

Evento	Participação em evento		Projetos de pesquisa com participação em evento ^a	
	Nº	%	Nº	%
Congresso	33	38,8	19	41,3
Seminário	1	1,2	1	2,2
Encontro	15	17,6	11	23,9
Conferência	9	10,6	5	10,9
Simpósio	5	5,9	4	8,7
Outros eventos científicos (mostra, oficina, fórum, reunião, mesa redonda, jornada)	12	14,1	10	21,7
Eventos não científicos	10	11,8	5	10,9
Total	85	100		

Fonte: Relatórios de prestação de contas dos projetos Proadi.

^a - Total de projetos = 46.

Discussões

Este estudo mostrou que, no período de 2009 a 2014, foram aplicados por meio de renúncia fiscal (Proadi-SUS) R\$ 66,49 milhões em 46 pesquisas. O investimento se concentrou nas áreas de cardiologia e oncologia (63,8%), evidenciando a importância das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no cenário de transição epidemiológica vivenciado no País, e a preocupação com o impacto que esses agravos têm na economia e no sistema público de saúde. A atenção às doenças crônicas representa desafio constante ao sistema de saúde, no que tange à capacidade diagnóstica e à necessidade de maior densidade tecnológica para o tratamento. Nesse sentido, o financiamento de pesquisas que respondam às necessidades do SUS pode contribuir para melhorar a resolutividade nos níveis de atenção¹⁵.

No mesmo período, os investimentos governamentais com pesquisa em saúde pelo Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS) somaram aproximadamente R\$ 192 milhões em 1.796 pesquisas. Destes, R\$ 23,7 milhões foram aplicados para o desenvolvimento de 373 pesquisas clínicas em doenças crônicas não transmissíveis, com investimento médio de R\$ 63,6 mil por projeto. A média de recursos por projeto de pesquisa clínica no Proadi (R\$ 1,4 milhão) é considerada alta, em contraste com os valores aplicados pelo PPSUS.

No Proadi, ao comparar o investimento por tipo de pesquisa, verificou-se que 60,2% dos recursos (R\$ 40 milhões) foram direcionados a financiar pesquisas clínicas em DCNT, em contraste com 12,3% quando considerada a mesma subagenda e tipo de pesquisa pelo programa PPSUS. O enfrentamento das DCNT demanda estudos longitudinais que avancem na compreensão dos determinantes socioeconômicos, de

raça/etnia e culturais associados à progressão desses agravos na população brasileira. Apesar da recorrência de doenças transmissíveis, em especial as arboviroses no País, não foram financiadas pelo Proadi no Decit pesquisas nessa subagenda. Diante do impacto da morbidade e da mortalidade de doenças transmissíveis, ações conjuntas de vigilância, mobilização social e em pesquisa e desenvolvimento de métodos diagnósticos efetivos devem nortear os esforços e recursos governamentais para a pesquisa¹⁶.

O predomínio de ensaios clínicos randomizados (60,2%) indicou uma tendência ao financiamento de estudos clínicos que avaliaram métodos e estratégias terapêuticas com potencial de subsidiar a tomada de decisão em saúde. Na escala hierárquica dos delineamentos, tradicionalmente, os ensaios clínicos randomizados contribuem para o melhor nível de evidência, sobretudo em questões de ordem clínica e de modo geral, demandam maior aporte de recursos, inclusive financeiros e tempo para execução^{17,18}, fato que possivelmente explica a maior frequência desses delineamentos nas pesquisas financiadas, além da capacidade e qualificação das instituições executoras, consideradas de excelência pelo Ministério da Saúde. Intervenções testadas em ensaios clínicos podem contribuir para adoção de melhores práticas em saúde, com resultados para os usuários do sistema de saúde. Para promover melhores resultados em saúde, estudos também apontam para a tomada de decisão compartilhada, com o envolvimento e a participação do usuário no processo decisório¹⁹.

Sob o ponto de vista da qualidade da evidência, os ensaios clínicos randomizados vinham sendo considerados ao longo dos anos, pela literatura, como o padrão ouro para análises de intervenções terapêuticas. Entretanto, recentemente, estudos têm mostrado que algumas limitações (ausência de validade externa, tempo de seguimento insuficiente para detectar efeitos de longo prazo e incapacidade de avaliar efeitos individualizados do tratamento) associadas aos ensaios clínicos interferem em sua aplicabilidade, sobretudo no âmbito das decisões em saúde pública, que frequentemente exigem tomada de decisão urgente,

como nos casos de surtos e epidemias por doenças transmissíveis. Embora possam gerar evidências de qualidade, fundamentais para a validação das decisões de ordem clínica, novas abordagens observacionais em estudos de avaliação da implementação têm sido utilizadas como fonte de evidência decisiva para a gestão²⁰.

O reduzido número de estudos epidemiológicos (2,4%) no conjunto de projetos financiados no período mostrou uma lacuna, dada a relevância da epidemiologia translacional no contexto da saúde pública brasileira. Evidências obtidas a partir desses estudos subsidiam o planejamento e a implementação de programas e políticas direcionadas à prevenção e ao controle dos determinantes de saúde tanto em nível individual como coletivo²¹.

O mapeamento da produção científica evidenciou que 41,3 % dos projetos avaliados gerou produtos tangíveis (*outputs*) em áreas de relevância para saúde pública. Ao considerar o quantitativo de projetos apoiados e o volume de recursos investidos, esse percentual é considerado baixo, em relação a outros estudos da literatura⁸. Nos 28 projetos (60,8%) em que foram identificados produtos, os artigos mais citados, de modo geral, avaliaram tecnologias e produziram evidências que, agregadas ao conhecimento global, podem ser utilizadas nos níveis individual (atitudes), interpessoal (influência), coletivo e nas organizações para produção de novos conhecimentos, para a tomada de decisão de gestores e profissionais de saúde, contribuindo para a indução de mudanças na prática clínica e na política.

A participação de pesquisadores em eventos científicos (41,3%) indica que os resultados das pesquisas foram disseminados entre a comunidade científica, favorecendo o intercâmbio e a troca de experiências entre os pesquisadores. Observa-se também que a divulgação de resultados (11,8%) em meios não científicos, como programas de televisão e matérias em revistas, demonstra o alcance do conhecimento gerado como informação à sociedade, revelando a potencial influência para além do meio acadêmico. Entretanto, merece destaque o predomínio da

divulgação de resultados, sobretudo no meio acadêmico, quando há a necessidade de ampliar o conhecimento produzido a diferentes públicos, principalmente para gestores de saúde. Se os projetos têm coerência com a transição epidemiológica, as ações dos pesquisadores poderiam também orientar-se para influenciar a tomada de decisão dos níveis gerenciais, individuais, familiares, comunitários e na sociedade. Nesse sentido, estratégias não apenas de divulgação aos diferentes públicos, mas também de implementação de resultados podem contribuir para o aprimoramento do Proadi-SUS e qualificação do sistema de saúde²².

No tocante à produtividade e à participação em eventos científicos, estudos conduzidos no Reino Unido²³, Canadá²⁴, Hong Kong²⁵ e Brasil⁸ encontraram maior volume de produtos gerados em pesquisas com financiamento público, em contraste com os resultados deste estudo, cuja produtividade pode ser considerada baixa. Sob ponto de vista da avaliação, os sistemas universitários de pesquisas nacionais e internacionais adotam como critério a produtividade técnico científica, e, com isso, aumentam a competitividade entre os pesquisadores na corrida por publicações em periódicos de alto impacto, favorecendo a disseminação de resultados, condição fundamental para o avanço do conhecimento²⁶.

Em países como Reino Unido, em que o sistema de saúde é público, pesquisas também são financiadas por instituições filantrópicas, que aportam recursos para o desenvolvimento produtivo, inovação, comercialização de medicamentos e de outras tecnologias para uso na área da saúde. Estudos apontam que o retorno desse investimento excede a taxa anual de retorno esperada pelo governo britânico, quando considerados investimentos públicos de modo geral. No contexto brasileiro, a renúncia fiscal concedida aos hospitais de excelência fundamenta-se na lógica de estímulo ao aprimoramento do SUS. Do mesmo modo, espera-se que esses investimentos gerem produtos que possam reduzir o abismo tecnológico nacional, beneficiando os pacientes do sistema²⁷.

É importante destacar que a atribuição das

evidências de uma pesquisa aos impactos de longo prazo, como mudanças em indicadores de saúde, benefícios econômicos e sociais, é um processo complexo e não linear, sendo influenciado pelo contexto político, econômico e pelos diversos atores envolvidos⁹.

O desenvolvimento de modelos de avaliação de impacto é relativamente recente, e abordagens baseadas no modelo Payback, com modificações, têm fornecido informações relevantes em relação à translação do conhecimento, como retorno ao investimento aplicado na pesquisa. Métodos e ferramentas capazes de associar o conhecimento gerado e sua utilização (translação do conhecimento) contribuem para a compreensão do impacto dos resultados da pesquisa²⁸. Entende-se que é importante fomentar conhecimento e assegurar a disseminação e compartilhamento, visando apoiar processos que permitam construir novos conhecimentos, instrumentos e práticas capazes de gerar inovação e melhorias à saúde.

Contudo, reduzir a lacuna entre as evidências de pesquisa e a prática permanece como um desafio aos sistemas de saúde, e ignorar essa questão retarda o acesso aos usuários e profissionais da atenção às melhores evidências e tratamentos mais eficazes. Portanto, é necessária a construção de mecanismos que melhorem a utilização das evidências na política e na prática. Iniciativas como o fomento à pesquisa translacional com enfoque na produção de evidências e de soluções aos problemas prioritários dos serviços de saúde têm sido adotadas por alguns sistemas internacionais de saúde. Nesse processo, ações como o envolvimento de gestores, usuários e profissionais ligados aos diferentes níveis de atenção, nas pesquisas financiadas, além do estímulo às parcerias entre as organizações, potencialmente geram oportunidades para o alcance de melhores resultados ao sistema. O engajamento dos diferentes atores na elaboração das agendas, desenvolvimento e realização da pesquisa torna o processo participativo e contribui para que os resultados possam ser implementados²⁹.

A interação entre os gestores no âmbito da política e pesquisadores favorece a troca de conhecimentos e potencializa a influência das

evidências na política. O acesso oportuno à evidência de qualidade e a disseminação das pesquisas são considerados elementos facilitadores no processo de absorção dos resultados de pesquisa na política, na tomada de decisão em saúde e embasam novos estudos. Contudo, no âmbito da gestão, há que se considerar que os aspectos metodológicos da pesquisa e o uso de linguagem científica podem representar desafios a serem superados, uma vez que exigem corpo técnico qualificado e especializado para interpretação das evidências. Nessa perspectiva, alguns estudos reportam que estratégias, como a utilização de agentes ou intermediários que promovem a conexão entre a pesquisa e os diferentes públicos (*Knowledge brokers*), e ferramentas de tradução do conhecimento podem contribuir para apropriação dos achados científicos pelos sistemas de saúde. Ações e estratégias direcionadas à translação do conhecimento poderiam ser discutidas e incorporadas ao programa Proadi-SUS, a fim de potencializar a utilização das evidências produzidas no sistema de saúde^{22,30,31}.

Considerações finais

Os R\$ 66,49 milhões de reais aplicados nas pesquisas do Proadi-SUS resultaram em publicações científicas (65%) publicadas em periódicos de alto impacto, que contribuíram para a disseminação das evidências produzidas no meio acadêmico (56,5%), favorecendo o desenvolvimento de novos estudos e a apropriação dos resultados pelos sistemas de saúde. Em que pese a reduzida proporção de produtos tangíveis (41,3%), no conjunto de projetos financiados no período, potencialmente, houve avanço no conhecimento produzido em relação à DCNT. Contudo, permanece uma lacuna, a ser estudada, no que diz respeito à transferência e ao uso desses conhecimentos pela gestão para o aprimoramento do sistema. O Proadi foi criado com o propósito de apoiar o SUS. Nesse sentido, estudos que busquem avaliar a aplicação das evidências na construção de

novos conhecimentos, na prática clínica e na gestão podem contribuir para a compreensão da medida do impacto dessas pesquisas em outras dimensões.

Este estudo buscou identificar o impacto das pesquisas financiadas pelo Proadi sob o ponto de vista dos avanços do conhecimento. Entretanto, apresenta algumas limitações, como: i) a análise de indicadores em apenas uma das cinco dimensões propostas pelo modelo CAHS, o que não permite inferir o impacto dessas pesquisas em relação à transferência de conhecimentos, tomada de decisão informada, benefícios ao setor saúde e à economia, sendo necessários estudos mais aprofundados que abordem as demais dimensões desse modelo; ii) a principal fonte de dados desta pesquisa foi o relatório de prestação de contas elaborado pelas instituições participantes, o que possibilita que essas instituições demonstrem preferencialmente resultados positivos. Eventuais produtos primários e secundários gerados após a apresentação dos relatórios de prestação de contas podem não ter sido considerados neste estudo, uma vez que efeitos de médio e longo prazo nem sempre são facilmente mensuráveis e demandam estudos mais robustos; iii) a classificação dos projetos segundo área temática possivelmente limitou a verificação dos resultados esperados. Este estudo evidenciou a importância do aprimoramento dos mecanismos de gestão da pesquisa pelo Decit.

Colaboradores

Morales LH (0000-0003-1994-2180)* contribuiu para a concepção e elaboração do manuscrito, análise e interpretação dos dados e finalização do artigo. Angulo-Tuesta (0000-0002-3231-5918)* colaborou para a interpretação dos dados e revisão crítica do artigo. Funghetto SS (0000-0002-9332-9029)* contribuiu para o delineamento do artigo. Rehem TCMSB (0000-0003-1994-2180)* participou do delineamento do artigo, revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

- Greenhalgh T, Raftery J, Hanney S, et al. Research impact: a narrative review. *BMC Med.* 2016; 14(1):78.
- Pang T, Sadana R, Hanney S, et al. Policy and Practice Knowledge for better health – a conceptual framework and foundation for health research systems. *Bull World Health Organ.* [internet]. 2003 [acesso em 2019 mar 8]; 81(11):815-820. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14758408>.
- Hanney SR, González Block MA. Building health research systems to achieve better health. *Health Res Policy Sys* [internet]. 2006 [acesso em 2019 fev 9]; 4(10):1-6. Disponível em: <https://health-policy-systems.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-4505-4-10>.
- Science D. The nature, scale and beneficiaries of research impact; 2015. p. 28-38.
- Tenório M, Mello GA, Viana ALD. Políticas de fomento à ciência, tecnologia e inovação em saúde no Brasil e o lugar da pesquisa clínica. *Ciênc. Saúde Colet.* 2017; 22(5):1441-54.
- Brasil. Lei nº 12.101, de 27 de novembro de 2009. Dispõe sobre a certificação das entidades beneficentes de assistência social; regula os procedimentos de isenção de contribuições para a seguridade social [internet]. Brasília, DF; 2009. [acesso em 2018 nov 5]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2009/Lei/L12101.htm.
- Banzi R, Moja L, Pistotti V, et al. Conceptual frameworks and empirical approaches used to assess the impact of health research: an overview of reviews. *Health Res Policy Syst.* 2011; (26):1-10.
- Angulo-Tuesta A, Santos LMP. Evaluation of the impact of maternal and neonatal morbidity and mortality research funded by the Ministry of Health in Brazil. *Research Evaluation* [internet]. 2015 [acesso em 2018 nov 8]; 24:355-368. Disponível em: <https://academic.oup.com/rev/article-abstract/24/4/355/1525348>.
- Canadian Academy of Health Sciences. Making an Impact: Panel on return on investment in health research. Making and impact: A preferred framework and indicators to measure returns on investment in health research. Ottawa: Canadian Academy of Health Sciences; 2009.
- Angulo-Tuesta A, Santos LMP, Natalizi DA. Impacto da pesquisa em saúde nos avanços de conhecimento, construção de capacidades de pesquisa e políticas informadas por evidências: Um estudo de caso sobre a morbimortalidade materna no Brasil. *São Paulo Med J.* 2016; 134(2):153-62.
- Graham KER, Chorzempa HL, Valentine PA, et al. Evaluating health research impact : Development and implementation of the Alberta Innovates – Health Solutions impact framework. *Res Eval.* 2012; (21):354-67.
- Pons JM V, Adam P, Solans-dome M. Assessment of the impact of a clinical and health services research call in Catalonia. *Res Eval.* 2012; (21):319-28.
- Nason E, Curran B, Hanney S, et al. Evaluating health research funding in Ireland: Assessing the impacts of the health research board of Ireland's funding activities. *Res Eval.* 2011; 20(3):193-200.
- Angulo-Tuesta A. Impactos das Pesquisas sobre Morbimortalidade Materna e Neonatal Financiadas pelo Ministério da Saúde. [tese]. Brasília, DF: Universidade de Brasília; 2015.
- Guimarães RM, Andrade SSCA, Machado EL, et al. Diferenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. 2015; 37(2):83-9.
- Teixeira MG, Nascimento C. Conquistas do SUS no enfrentamento das doenças transmissíveis The achievements of the SUS in tackling the communicable diseases. 2018; 23(6):1819-1828.
- Devereaux PJ, Yusuf S. The evolution of the randomized controlled trial and its role in evidence-based

- decision making. *J Intern Med.* 2003; 254:105-13.
18. Nedel WL, Silveira F. Different research designs and their characteristics in intensive care. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016; 28(3):256-60.
 19. Alegria M, Nakash O, Johnson K, et al. Effectiveness of the DECIDE Interventions on Shared Decision Making and Perceived Quality of Care in Behavioral Health With Multicultural Patients A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2018; 75(4):325-35.
 20. Jeffrey M, Drazen MD, David P, et al. Evidence for Health Decision Making – Beyond Randomized, Controlled Trials. *N Engl J Med.* [internet]. 2017 [acesso em 2019 ago 3]; 465-475. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1614394>.
 21. Szklo M. Epidemiologia translacional: algumas considerações. *Epidemiol e Serv. Saúde.* 2015; 24(1):103-15.
 22. Angulo-Tuesta A, Santos LMP, Iturri JA. Processos e desafios da interação entre pesquisa e política na perspectiva dos pesquisadores. *Ciênc. Saúde Colet.* 2018; 23(1):7-15.
 23. Kuruvilla S, Mays N, Pleasant A, et al. Describing the impact of health research: A Research Impact Framework. *BMC Health Serv Res.* 2006; 6(134):1-18.
 24. Caddell AJ, Hatchette JE, Mcgrath PJ. Examining the impact of health research facilitated by small peer-reviewed research operating grants in a women's and children's health centre. *BCM res. notes.* [internet]. 2010 [acesso em 2019 fev 9]; 3(107). Disponível em: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1756-0500-3-107>.
 25. Kwan P, Johnston J, Fung AYK, et al. A systematic evaluation of payback of publicly funded health and health services research in Hong Kong. *BMC Health Serv Res.* 2007; 7(121):1-10.
 26. Iriarte JAB, Deslandes SF, Martin D, et al. A avaliação da produção científica nas subáreas da Saúde Coletiva: limites do atual modelo e contribuições para o debate. *Cad. Saúde Pública.* 2015; 31(10):2137-2147.
 27. Sussex J, Feng Y, Mestre-Ferrandiz J, et al. Quantifying the economic impact of government and charity funding of medical research on private research and development funding in the United Kingdom. *BMC Med* [internet]. 2016 [acesso em 2019 fev 9]; 14(1). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-016-0564-z>.
 28. Searles A, Doran C, Attia J, et al. An approach to measuring and encouraging research translation and research impact. *Heal Res Policy Syst.* 2016; 14(1):1-13.
 29. Rose S, Milat A, Penna A, et al. Translational Research Grants Scheme (TRGS): a new approach to strengthening health system research capacity. *Public Heal Res Pract.* 2018; 28(3):1-5.
 30. Grimshaw JM, Eccles MP, Lavis JN, et al. Knowledge translation of research findings. *Implement Sci.* 2012; 7:50.
 31. Oliver K, Innvar S, Lorenc T, et al. A systematic review of barriers to and facilitators of the use of evidence by policymakers. *BMC Health Serv Res.* [internet]. 2014 [acesso em 2019 fev 6]; 14(2). Disponível em: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-14-2>.

Recebido em 31/03/2019
Aprovado em 21/08/2019
Conflito de interesses: inexistente
Suporte financeiro: não houve

Pesquisa translacional no Brasil: temas de pesquisa e sua aderência à Agenda do SUS

Translational research in Brazil: research topics and their adherence to the SUS Agenda

Cintha Vivianne de Souza Rocha Correia¹, Kellen Santos Rezende², Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa³, Jorge Otávio Maia Barreto⁴, Maria Sueli Soares Felipe^{5,6}

DOI: 10.1590/0103-11042019S206

RESUMO O estudo objetivou prospectar grupos e temas de pesquisa translacional no Brasil, que detenham potencial de transformar pesquisa em soluções para saúde no âmbito nacional, e avaliar se existe convergência com a Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde, a Agenda. Estudo exploratório, descritivo, realizado a partir de busca em bases de dados públicos de acesso livre. Foram localizados 64 programas/grupos, sendo 8 programas de pós-graduação, 12 programas de pesquisa e 44 grupos na área de pesquisa translacional em saúde cadastrados no Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). A maioria dos programas de pós-graduação e todos os programas de pesquisa são vinculados a Instituições Públicas da região Sudeste. A análise temática não incluiu os 20 programas de pesquisa/pós-graduação existentes. Os 44 grupos de pesquisa foram categorizados de acordo com os 14 eixos temáticos e com as 172 linhas de pesquisa da Agenda por 4 pesquisadores independentes e cegados. Os resultados mostraram a inexistência de aderência entre os temas de pesquisa desses grupos e a Agenda de prioridades do Sistema Único de Saúde (SUS). Em cenário de aumento de demanda de necessidades em saúde, a pesquisa translacional permitiria reduzir o distanciamento da pesquisa desenvolvida no Brasil com as necessidades do SUS.

PALAVRAS-CHAVE Sistema Único de Saúde. Saúde pública. Pesquisa médica translacional. Pesquisa.

ABSTRACT *This study aims to prospect groups and themes of translational research in Brazil that have the potential of transforming research into solutions for health nationally. It also aims to evaluate whether or not there is convergence with the 2018 Agenda of Research Priorities of the Ministry of Health, the Agenda. This is an exploratory, descriptive study, based on a search in public databases of free access. Sixty-four programs/groups were located: eight postgraduate programs, 12 research programs, and 44 groups linked to translational health research. Most of the postgraduate programs and all research programs are linked to Public Institutions in the Southeast region. The thematic analysis did not include the 20 ongoing research/graduate programs. The 44 research groups were categorized according to the 14 thematic axes and the 172 lines of research of the Agenda lead by four independent and blinded researchers. The results showed the inexistence of adherence between the themes these groups investigate and the SUS (Unified Health System) priority Agenda. In a scenario of increasing demand for health needs, translational research could reduce distancing between the research developed in Brazil and the necessities of the SUS.*

KEYWORDS *Unified Health System. Public health. Translational medical research. Research.*

¹Universidade de Brasília (UnB), Faculdade de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição - Brasília (DF), Brasil. cinthyarcnutri@gmail.com

²Universidade de Brasília (UnB), Faculdade de Ciências da Saúde, Departamento de Saúde Coletiva - Brasília (DF), Brasil.

³Universidade de Brasília (UnB), Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica (PPGEB) - Brasília (DF), Brasil.

⁴Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Brasília (DF), Brasil.

⁵Universidade de Brasília (UnB), Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) - Brasília (DF), Brasil.

⁶Universidade Católica de Brasília (UCB) - Brasília (DF), Brasil.



Introdução

A saúde coletiva é conceituada como um campo científico no qual ‘se produzem saberes e conhecimentos acerca do objeto saúde e, onde operam distintas disciplinas, que a contemplam sob vários ângulos’¹. É um campo de pesquisa relativamente novo, que surgiu em meados da década de 1970, fortemente influenciado pela medicina preventiva e social². Esse campo surge em um contexto de grande articulação e mobilização social², com a proposta de produzir novas reflexões sobre saúde, especialmente em seus aspectos sociais.

Com o advento da redemocratização no Brasil e da instituição da Carta Magna de 1988, a saúde passa a ser reconhecida formalmente como direito de todos e dever do Estado. O art. 198 da Constituição Federal de 1988 garante que o acesso a esse direito se dará por meio de ações e serviços de saúde organizados em rede regionalizada e integralizada formando um Sistema Único de Saúde (SUS)³.

Nos últimos 30 anos, houve avanços na implementação do SUS que implicaram importantes mudanças na atenção à saúde da população, como a ampliação da oferta de serviços e de profissionais vinculados ao SUS e melhorias nas condições de acesso a esse sistema⁴. Entretanto, apesar desses avanços, constata-se que esse é um sistema de saúde em desenvolvimento que almeja a garantia da cobertura universal e da equidade⁵. Ações como vigilância sanitária e epidemiológica, assistência à saúde, fiscalização de água e outros insumos de consumo humano e até mesmo a formulação e execução da política de sangue e derivados são seus campos de atuação⁶. Esse amplo espectro de atuação aliado à diversidade populacional e regional, mudanças no perfil epidemiológico e sanitário, entre outros fatores, produzem desafios para que o sistema público atinja os seus objetivos. A complexidade das ações propostas pelos SUS trouxeram um grande desafio, despertando a necessidade de um maior diálogo intersetorial e multidisciplinar com o intuito de melhorar a eficiência e resolubilidade

Nesse mesmo período, na década de 1990, surgem nos Estados Unidos grupos de pesquisa que trabalham na área de *translational research* ou pesquisa translacional no National Cancer Institute⁷, com o objetivo de ‘promover pesquisa interdisciplinar e acelerar a troca bidirecional entre ciência básica e clínica, para mover os achados de pesquisa básica do laboratório para ambientes aplicados envolvendo pacientes e populações’⁸, inicialmente, voltado para pesquisas na área oncológica e, posteriormente se estendendo para outras áreas da saúde. Segundo a European Society for Translational Medicine, a medicina translacional (aqui empregamos como termo análogo à pesquisa translacional e ciência translacional) é definida como ‘ramo interdisciplinar do campo biomédico apoiado em três pilares: bancada, leito e comunidade’, que tem como principal objetivo combinar disciplinas, recursos, conhecimentos, especialistas e técnicas no âmbito desses três pilares com o intuito de promover melhorias na prevenção, diagnóstico e terapêutica⁹.

Desde o seu surgimento, a pesquisa translacional teve grande expansão, principalmente nos Estados Unidos. Um importante exemplo desse país foi a criação, em 2012, do National Center for Advancing Science – NCATS (Centro Nacional para o Avanço das Ciências Translacionais) para disponibilizar de forma mais rápida novos tratamentos e curas para doenças diversas reduzindo os gargalos entre a descoberta científica até o uso pelos pacientes¹⁰.

Uma área que tem potencial de uso e expansão da pesquisa translacional é o Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Ceis), termo surgido em meados dos anos 2000, que prevê aliar economia política com a visão da saúde coletiva, sendo constituído de três componentes: base química e biotecnológica (fármacos e medicamentos, vacinas, hemoderivados e reagentes para diagnóstico); base mecânica, eletrônica e de materiais (equipamentos mecânicos, equipamentos eletroeletrônicos, próteses e órteses e materiais de consumo) e prestadores de serviços (hospitais, ambulatórios e serviços de diagnóstico e tratamento)¹¹.

A pesquisa translacional na saúde é entendida como pesquisa científica que objetiva reduzir o distanciamento entre a produção do conhecimento nos laboratórios e a aplicação prática na medicina, nos serviços de saúde, por meio de intervenções inovadoras para a população¹². Esse é um grande desafio que a pesquisa translacional provoca no campo da saúde coletiva no Brasil, visto que as pesquisas básica e clínica em saúde nem sempre estiveram alinhadas com as novas e crescentes demandas do SUS, o que representa uma importante lacuna a ser respondida.

Com o intuito de preencher essa lacuna, o Ministério da Saúde lançou a Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde, em 2018, com o objetivo de alinhar as atividades de saúde com as atividades de pesquisa científica, tecnológica e inovação e direcionar os recursos disponíveis para investimentos em temas de pesquisas estratégicas para o SUS¹³. Essa agenda traz 172 linhas de pesquisa estruturadas em 14 eixos temáticos: 1 – Ambiente, Trabalho e Saúde; 2 – Assistência Farmacêutica; 3 – Avaliação Pós-Incorporação; 4 – Desenvolvimento de Tecnologias e Inovação em Saúde; 5 – Doenças Crônicas Não Transmissíveis; 6 – Doenças Transmissíveis; 7 – Economia e Gestão em Saúde; 8 – Gestão do Trabalho e Educação em Saúde; 9 – Programas e Políticas em Saúde; 10 – Saúde da Mulher; 11 – Saúde da População Negra e das Comunidades Tradicionais; 12 – Saúde do Idoso; 13 – Saúde Indígena; e 14 – Saúde Materno Infantil¹³.

Dessa forma, considerando que tanto a saúde coletiva quanto a pesquisa translacional são campos científicos relativamente novos e com proposta interdisciplinar, este trabalho tem como objetivos prospectar grupos e temas para apresentar um painel sobre a pesquisa translacional em saúde em âmbito nacional e avaliar se existe convergência entre a agenda do governo federal e a pesquisa acadêmica desenvolvida pelos Grupos de Pesquisa no Brasil.

Material e métodos

Estudo exploratório e descritivo, realizado a partir de busca ativa parametrizada na Plataforma Sucupira de Pós-Graduação (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Capes), no site institucional da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Cadastro Nacional de Cursos e Instituições de Ensino Superior (e-MEC) e no Diretório dos Grupos de Pesquisa no Brasil (DGP/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq).

A plataforma Sucupira é uma ferramenta que reúne informações e permite análises e avaliações sobre as pós-graduações brasileiras, sendo a base para o Sistema Nacional de Pós-Graduação¹⁴. A Fiocruz é a principal instituição não universitária de formação e qualificação de recursos humanos para o SUS e para a área de ciência e tecnologia no Brasil¹⁵. O e-Mec é a base oficial de dados sobre cursos e Instituições de Educação Superior públicas e privadas no Brasil¹⁶. Já o DGP/CNPq consiste em um inventário dos grupos de pesquisa científica e tecnológica que estão em atividade no Brasil. O DGP permite identificar recursos humanos, linhas de pesquisa, áreas do conhecimento, setores de aplicação envolvidos, produção científica, tecnológica e artística e parcerias estabelecidas entre os grupos e as referidas instituições¹⁷.

Os termos ‘pesquisa translacional’, ‘medicina translacional’, ‘ciência translacional’, ‘pesquisa médica translacional’, ‘pesquisa médica traducional’, ‘pesquisa traducional médica’, ‘pesquisa traducional em medicina’, ‘pesquisa translacional em medicina’, ‘tradução do conhecimento’, ‘translação do conhecimento’, ‘programa’, ‘pós-graduação’, ‘linha de pesquisa’, ‘saúde coletiva’ foram utilizados para busca no DGP e combinados, por intermédio dos operadores booleanos ‘AND’ e ‘OR’, no período de dezembro de 2018 a março de 2019. Os dados foram organizados em tabelas do Microsoft Excel® contendo nome do grupo e /ou programa, nome da instituição e tipo

(pública ou privada), região brasileira, área de concentração e linhas de pesquisa envolvendo essa área do conhecimento. No DGP, aplicaram-se ainda os filtros ‘nome do grupo’, ‘nome da linha de pesquisa’ e palavra-chave da linha de pesquisa a fim de garantir que todos os grupos que abordassem o tema da pesquisa translacional fossem localizados. Após a pré-seleção, excluíram-se do DGP: I) grupos das áreas de educação e medicina veterinária devido àqueles estar relacionado com pesquisas referentes a práticas educativas em sala de aula e estes por se tratar de estudos voltados para saúde animal sem relação direta com a saúde humana respectivamente, e II) situação de cadastrado no diretório como excluído (não ativo). Para a pré-seleção dos programas de pós-graduação, foram excluídos aqueles não relacionados de forma direta e/ou indireta à área da saúde.

Após essa etapa, os grupos de pesquisa foram categorizados, de forma independente, por 4 pesquisadores, conforme os 14 eixos temáticos e as 172 linhas de pesquisa que formam a Agenda¹³, sendo que as discordâncias, quanto à categorização que ocorreu entre os 4 pesquisadores, foram mantidas. Os temas de pesquisa

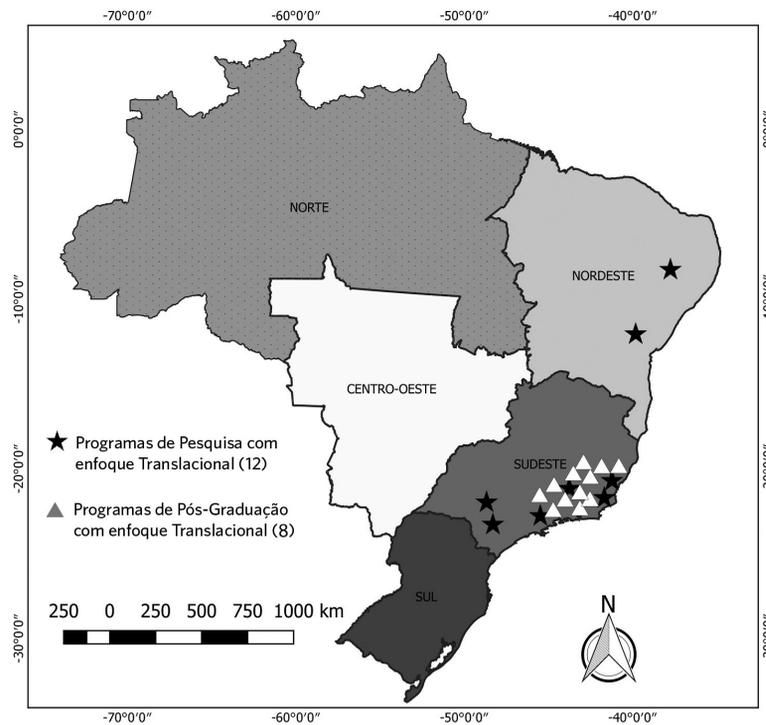
dos grupos foram categorizados em até três eixos da Agenda, conforme Caetano et al.¹⁸, em decorrência de muitos desses grupos abordarem focos múltiplos. Neste estudo, assim como o realizado por Guimarães⁷, convencionou-se agrupar todos os termos de busca como ‘pesquisa translacional’ nos resultados e discussão.

Este estudo não foi apreciado por Comitê de Ética em Pesquisa pelo fato de envolver apenas a busca bibliográfica em base de dados de acesso público e por não ter acesso direto ou indireto aos pesquisadores cadastrados nos referidos grupos de pesquisa.

Resultados e discussões

Foram localizados 64 programas/grupos, sendo 8 programas de pós-graduação, 12 programas de pesquisa e 44 grupos ligados à área de pesquisa translacional em saúde. Entre os programas de pós-graduação, 7 deles são da modalidade *Stricto Sensu* e vinculadas a Instituições públicas, e 1 da modalidade *Lato Sensu* vinculado à Instituição privada de educação, localizadas na região Sudeste (*figura 1*).

Figura 1. Programas de Pós-Graduação e Programas de Pesquisa com enfoque em Pesquisa Translacional, Brasil - 2019



Fonte: Plataforma Sucupira / Cadastro Nacional de Cursos e Instituições de Ensino Superior (E-mec) e site institucional da Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz, Brasil 2018/2019.

Elaboração: Alessandro Igor da Silva Lopes em 02/02/2019.

Sistema de Coordenadas Geográficas, Datum SIRGAS 2000.

A Fiocruz foi a instituição que apresentou maior número de programas com enfoque em pesquisa translacional ($n=12$) (figura 1), além de dois programas de pós-graduação e de quatro grupos de pesquisa que abordam ampla diversidade de temas relevantes para o cenário epidemiológico brasileiro, como doença de Chagas, leishmaniose, esquistossomose, doenças emergentes, tuberculose e outras micobacterioses, doenças neurológicas, câncer, doenças do metabolismo, redes ômicas e computação científica em saúde e ambiente, nanotecnologia e biologia sintética, assim como um programa voltado para a promoção de saúde¹⁹.

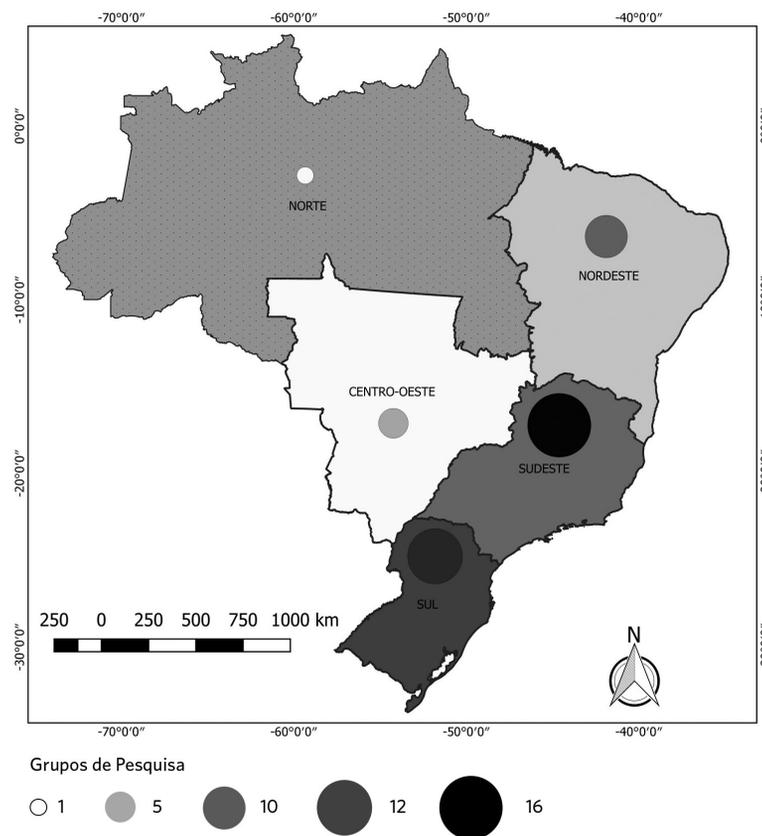
Dos 63 grupos encontrados inicialmente no DGP, 7 foram excluídos, pois estavam relacionados com a área de educação, 2 na área de medicina veterinária, 1 na área de astronomia,

e 9 eram repetidos. Dos 44 grupos de pesquisa cadastrados no DGP incluídos no estudo, a região Sudeste foi a que mais apresentou grupos de pesquisa com foco em pesquisa translacional ($n = 16$), ao mesmo tempo que foi a que mais concentrou programas de pós-graduação com essa temática ($n = 6$) e os 12 programas de pesquisa translacional (figura 2). O setor saúde é responsável pela maior parte de toda produção científica e tecnológica no Brasil, entretanto, isto não ocorre de forma homogênea, concentrando-se na região Sudeste²⁰. A expressiva participação do setor saúde no ambiente científico pode ser explicada por vários fatores, tais como: 1) a área de ciências da saúde reúne o maior número de docentes permanentes (doutores) na área, com 12.921 (ano de 2017), e, destes,

7.430 estão concentrados na região Sudeste – São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais²¹; 2) outro aspecto relevante é que essa área é a que mais concentra programas de pós-graduação no Brasil, com 681 programas, segundo dados referentes ao ano de 2017, entre os quais 372 situam-se na região Sudeste, especialmente

no estado de São Paulo²¹. Santos et al.²² discorrem que o Sudeste, por ser a região mais rica e desenvolvida do País, concentra grande parte dos cursos de pós-graduação, instalações de pesquisa e pesquisadores treinados, o que coopera no maior recebimento de recursos financeiros.

Figura 2. Distribuição por região brasileira dos grupos de pesquisa com enfoque translacional, Brasil - 2019



Fonte: Diretório dos Grupos de Pesquisa / CNPQ 2018/2019.
 Elaboração: Alessandro Igor da Silva Lopes em 02/02/2019.
 Sistema de Coordenadas Geográficas, Datum SIRGAS 2000.

Os grupos de pesquisa relacionados com a temática da pesquisa translacional correspondem a 0,8% dos grupos de pesquisa da área da saúde (total de grupos de pesquisa da área da saúde = 5.549, busca realizada em 30 de março de 2019), o que indica pouca

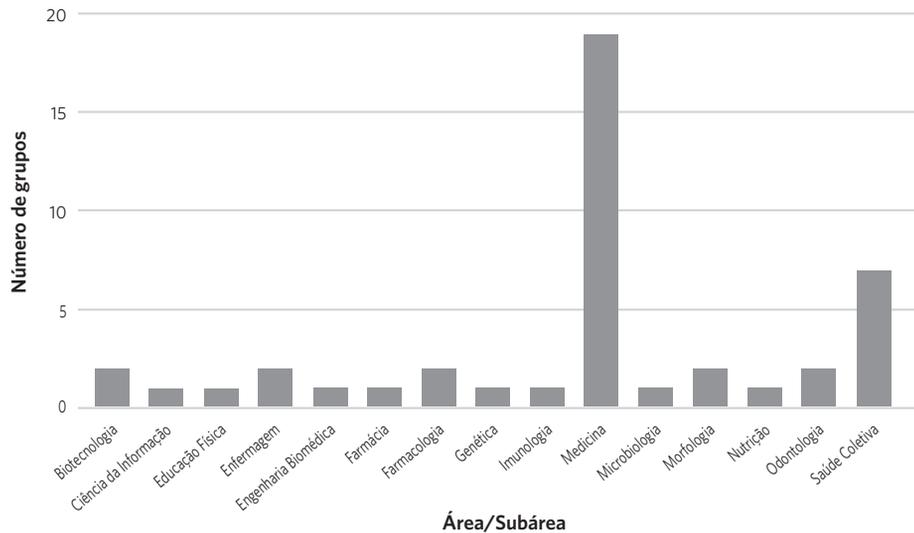
representatividade da pesquisa translacional dentro do contexto da saúde.

O gráfico 1 mostra a distribuição por áreas de concentração cadastradas nos grupos de pesquisa. Observa-se que estes estão agrupados em 15 áreas distintas ligadas às ciências

da saúde, em que a medicina é a área que mais vem se destacando no campo da pesquisa translacional com 19 grupos (43,2%), seguida da área de saúde coletiva (7 grupos, 15,9%). O interesse na pesquisa translacional é recente e

tem aumentado nos últimos anos²²; esse fato foi confirmado neste trabalho em que se verificou que 86,4% dos grupos (n = 38) foram criados após o ano de 2010.

Gráfico 1. Distribuição por área de concentração dos grupos de pesquisa translacional, Brasil - 2019



Fonte: Elaboração própria com base nas informações dos 44 grupos de pesquisa cadastrados no Diretório dos Grupos de Pesquisa do CNPq, capturado em 20 março de 2019.

Segundo o National Cancer for Advancing Translational Science (NCATS)²³, o espectro da pesquisa translacional representa as fases da pesquisa da base biológica até as intervenções que melhoram a saúde dos indivíduos, envolvendo diferentes tempos (T): T0 representa a pesquisa básica; T1, a pesquisa pré-clínica; T2, a pesquisa clínica; T3, a implementação clínica; e T4, a implementação no âmbito da saúde pública.

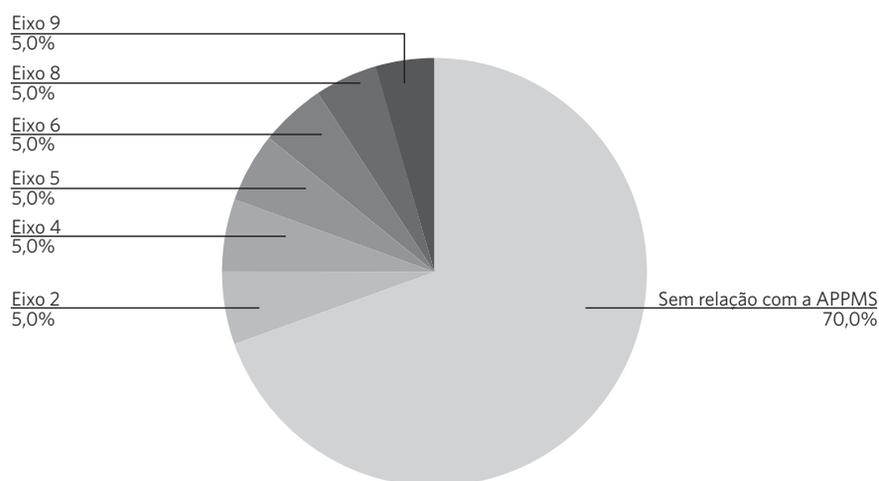
Após ampla discussão entre os pesquisadores deste estudo para a categorização dos grupos de pesquisa, conseguiu-se chegar ao consenso em 45,5% das classificações. A dificuldade em alcançar o consenso nas categorizações pode ser atribuída a fatores, tais como: 1) a necessidade de a Agenda apresentar de forma objetiva as linhas de pesquisa dentro dos 14 eixos; 2) a necessidade de maior

detalhamento e atualização da descrição dos grupos de pesquisa sobre o escopo de trabalho dos grupos dentro do diretório; 3) a pouca utilização das prioridades de pesquisa em saúde – embora o Ministério da Saúde tenha apresentando, desde 2005, a discussão em torno delas, inicialmente como Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde (ANPPS)²⁴ e, posteriormente, em 2018, com a Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde¹³ –, as quais ainda são pouco utilizadas como instrumento orientador de pesquisa e de disponibilidade de recursos financeiros para apoiar o desenvolvimento de projetos em saúde; e 4) a visão dos avaliadores pesquisadores-independentes, seus *backgrounds* e suas experiências interdisciplinares prévias, que podem ter contribuído para conclusões

distintas. De qualquer maneira, os grupos categorizados por consenso (45,5%) foram então organizados por eixos temáticos, os quais se encontram mostrados no *gráfico 2*. Como pode ser observado, os grupos para os quais se alcançaram o consenso (n= 20) mostraram que, embora abordem temas relevantes para a saúde, seus temas de pesquisa não se correlacionam com a Agenda do Ministério da Saúde, em resposta às prioridades do SUS. Os grupos categorizados nos eixos 2, 4, 5, 6, 8 e 9, relacionados com assistência farmacêutica,

desenvolvimento de tecnologias e inovação em saúde; doenças crônicas não transmissíveis; doenças transmissíveis; gestão do trabalho e educação em saúde e programas e políticas em saúde, respectivamente, são grupos únicos. Esses temas estão diretamente relacionados com o complexo econômico-industrial da saúde, setores por excelência da pesquisa translacional; além das doenças crônicas não transmissíveis, que incluem a oncologia, área na qual se originou a pesquisa translacional.

Gráfico 2. Distribuição dos grupos de pesquisa segundo sua aproximação com os eixos temáticos da Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde (APPMS)



Fonte: Elaborado a partir da análise dos quatro pesquisadores, com base nas informações do Diretório dos Grupos de Pesquisa do CNPq e Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério em Saúde. Grupos de Pesquisa representados no gráfico = 20.

Oelke, Lima e Acosta²⁵ identificam alguns desafios para o cenário da pesquisa translacional no Brasil, tais como: 1) a falta de familiaridade e de conhecimento sobre a translação do conhecimento; 2) a partir da identificação dos problemas, gerar novos conhecimentos que sejam traduzidos para a prática; 3) pouca discussão entre os principais interessados e ausência de parceria entre pesquisadores e usuários do conhecimento (profissionais de saúde, formuladores de políticas, educadores,

gestores, administradores, líderes comunitários e pacientes). Além desses desafios, consideramos de relevância também a necessidade de: 1) maior alinhamento entre as necessidades do sistema de saúde e os pesquisadores que geram o conhecimento científico e tecnológico; e 2) maior direcionamento dos investimentos para problemas relevantes em saúde.

É cada vez mais imprescindível que a alocação de recursos seja embasada em um processo racional de definição de prioridades. Iniciativas

como o Research Excellence Framework no Reino Unido representam um importante sistema de avaliação da pesquisa com objetivo de garantir a continuidade de uma base de pesquisa de ordem mundial, dinâmica e responsiva às demandas de saúde, permitindo a prestação de contas do investimento público em pesquisa e subsidiando a alocação seletiva/prioritária de financiamento na pesquisa²⁶.

O NCATS estabelece prioridades de pesquisa como: descoberta e desenvolvimento pré-clínico de medicamentos; informática biomédica, clínica e de pesquisa em saúde; pesquisa clínica, disseminação e implementação; e testes clínicos^{10,26}; com essas prioridades definidas, esse centro de pesquisa propicia a participação de pequenas empresas para atuar na resolução desses problemas.

No Reino Unido, a pesquisa translacional é uma das seis grandes áreas de pesquisa do Medical Research Council (MRC). Segundo este órgão, os objetivos da tradução do conhecimento são: 'impulsionar a inovação, acelerar a transferência das melhores ideias para novas intervenções e melhorar o retorno sobre o investimento em pesquisa fundamental', de forma a transformar descobertas fundamentais em melhorias à saúde da população agregado a benefícios econômicos. Nesse contexto, foi criado o grupo de pesquisa translacional que é responsável por 'garantir um forte apoio a pesquisa translacional dentro da estrutura do MRC, supervisionando e orientando as atividades que envolvem este tipo de pesquisa'²⁷. No Reino Unido, assim como nos Estados Unidos, na pesquisa translacional, há o estímulo a parcerias com a academia e indústrias em áreas de importância estratégica.

Diferentemente desses países, a discussão sobre pesquisa translacional no âmbito do Ministério da Saúde do Brasil ainda não está totalmente delineada, pois não apresenta em sua estrutura organizacional a inserção da pesquisa translacional atrelada a prioridades de pesquisa em saúde. A busca realizada no site do Ministério da Saúde utilizando o termo pesquisa translacional identificou situações

pontuais vinculadas a grupos de pesquisa na área de oncologia e eventos, nos quais esse tema foi abordado²⁸.

Santos et al.²² ao avaliarem o cumprimento da Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde, via fomento à pesquisa pelo próprio Ministério da Saúde, demonstram que a articulação com outros órgãos e setores foi uma importante estratégia para financiamento da Agenda, de forma a facilitar a busca por soluções e a otimizar o uso de recursos públicos. O estudo ratificou que o estabelecimento de prioridades em nível local, como no Programa Pesquisa para o SUS, produz importante resultado na redução de disparidades regionais²⁰.

O fomento deve ser direcionado para linhas de pesquisa prioritárias, voltadas para soluções de problemas de saúde da população e que se traduzam em melhorias para o SUS¹⁸. Para racionalizar o uso de recursos da saúde, é necessário direcionar recursos para as prioridades de saúde de forma que a Agenda passe a se constituir uma fonte de orientação em novos financiamentos e de elaboração de novos programas e políticas públicas.

A saúde é uma agenda complexa, portanto, demanda cada vez mais ações interdisciplinares. A Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde se apresenta como um importante instrumento norteador de pesquisa que identifica os principais problemas encontrados no SUS. Uma discussão ampliada com a academia/universidades/institutos de pesquisa poderia dar ainda maior solidez a esta Agenda para a busca de soluções. A pesquisa translacional traz o conceito de interdisciplinaridade em seu conceito básico, e isso é algo que pode agregar maior valor aos programas e políticas conduzidos pelo Ministério da Saúde.

Limitações

A busca não incluiu os programas de pós-graduação que apresentam somente linhas de pesquisa com enfoque translacional devido à plataforma Sucupira não permitir a pesquisa direta nas linhas de pesquisa,

necessitando, para isso, acessar primeiramente as Instituições de Ensino Superior e os programas individualmente. As experiências profissionais e as diferentes formações acadêmicas prévias dos pesquisadores-independentes podem ter corroborado conclusões distintas. O preenchimento das informações no DGP e nos currículos Lattes dos líderes, em sua maioria, são insuficientes; entretanto, essa limitação foi contornada por meio da conjunção dessas informações e do uso de palavras-chave dos eixos temáticos para maior consistência dos dados. A Agenda do Ministério da Saúde foi publicada em 2018 e pode não ser ainda completamente conhecida pelos pesquisadores de modo a direcionar suas linhas de pesquisa, entretanto, a pesquisa deve buscar se alinhar com as demandas de saúde para se traduzir em benefícios à sociedade.

Considerações finais

Apesar de a discussão sobre o estabelecimento de prioridades de pesquisa para a saúde não ser algo recente, as Agendas ainda são pouco utilizadas como instrumento orientativo de pesquisa e para direcionamento de recursos financeiros e de orientação de pesquisa. Em um cenário de aumento da demanda de necessidades em saúde, é cada vez mais importante direcionar os recursos da pesquisa em saúde para prioridades do SUS. A pesquisa translacional pode trazer grandes contribuições, pois permite uma maior aproximação entre o conhecimento gerado e sua aplicação para o indivíduo ou sociedade. Os temas estudados pelos grupos de pesquisa com foco em pesquisa

translacional não tiveram correlação com a Agenda, denotando que a pesquisa translacional ainda apresenta pouca representatividade no cenário brasileiro de pesquisa. Ao mesmo tempo, tem a contribuir para o campo da saúde e, especialmente, para a saúde coletiva; auxilia na criação de inovação de processos e produtos, permitindo maior acesso da população a produtos inovadores para alcance de necessidades de saúde não atendidas e contribuindo, desta forma, para melhor gestão de recursos públicos.

Colaboradores

Correia CVSR (0000-0002-4610-6113)* contribuiu para a concepção, o planejamento, a análise e a interpretação dos dados; revisão crítica do conteúdo; e aprovação da versão final do manuscrito. Rezende KS (0000-0002-5183-2291)* contribuiu para concepção, o planejamento, a análise e a interpretação dos dados; revisão crítica do conteúdo; e aprovação da versão final do manuscrito. Rosa SSRF (0000-0002-1247-9050)* contribuiu para o planejamento, a análise e a interpretação dos dados; revisão crítica do conteúdo; e aprovação da versão final do manuscrito. Barreto JOM (0000-0002-7648-0472)* contribuiu para o planejamento, a análise e a interpretação dos dados; revisão crítica do conteúdo; e aprovação da versão final do manuscrito. Felipe MSS (0000-0003-4347-6853)* contribuiu para a concepção, o planejamento, a análise e a interpretação dos dados; revisão crítica do conteúdo; e aprovação da versão final do manuscrito. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Paim JS, Almeida Filho N. Saúde coletiva: uma “nova” saúde pública ou campo aberto a novos paradigmas? *Rev. saúde pública*. [internet]. 1998 [acesso em 2019 jan 12]; 32(4):299-316. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-9101998000400001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101998000400001>.
2. Osmo A, Schraiber LB. O campo da Saúde Coletiva no Brasil: definições e debates em sua constituição. *Saúde Soc*. [internet]. 2015 [acesso em 2019 fev 12]; 24(sup1):205-218. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902015000500205&lng=en.
3. Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal; 1988.
4. Viacava F, Oliveira RAD, Carvalho CC, et al. SUS: oferta, acesso e utilização de serviços de saúde nos últimos 30 anos. *Ciênc. Saúde Colet*. [internet]. 2018 [acesso em 2019 mar 31]; 23(6):1751-1762. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v23n6/1413-8123-csc-23-06-1751.pdf>.
5. Paim JS, Travassos CT, Almeida C, et al. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *The Lancet*. Série: Health in Brazil. [internet]. 2011 [acesso em 2019 mar 15]; 377(9779):1778-1797. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)60054-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60054-8/fulltext).
6. Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 20 Set 1990.
7. Guimarães R. Pesquisa Translacional: uma interpretação. *Ciênc. Saúde Colet*. [internet]. 2013 [acesso em 2019 jan 19]; 18(6):1731-1744. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013000600024>.
8. Advancing Translational Cancer Research: A Vision of the Cancer Center and SPORE Programs of the Future Report of the P30/P50 Ad Hoc Working Group February 2003. [internet]. 2003 44 p. [acesso em 2019 jan 8]. Disponível em: <https://deainfo.nci.nih.gov/advisory/ncab/workgroup/archive/p30-p50/P30-P50final12feb03.pdf>
9. Cohrs RJ, Martin T, Ghahramani P, et al. Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine. *NHTM*. [internet]. 2015 [acesso em 2019 jan 8]; 2(3):86-88. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2307502314000782>.
10. United States of America. National Center for Advancing Science – NCATS. (US) [internet]. Bethesda: NIH; 2019. [acesso em 2019 ago 24]. Disponível em: <https://ncats.nih.gov>.
11. Gadelha CAG, Temporão JG. Desenvolvimento, Inovação e Saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Ciênc. Saúde Colet*. [internet]. 2018 [acesso em 2019 ago 27]; 23(6):1891-1902. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000601891&lng=en.
12. Schmittiel JA, Grumbach K, Selby JV. System-based participatory research in health care: an approach for sustainable translational research and quality improvement. *Ann Fam Med*. [internet]. 2010 [acesso em 2019 jan 12]; 8(3):256-259. Disponível em: <http://www.annfammed.org/content/8/3/256>.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde – APPMS [internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018. 26 p. [acesso em 2019 jan 12]. Disponível em: http://bvs-ms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_prioridades_pesquisa_ms.pdf.
14. Brasil. Ministério da Educação. Plataforma Sucupira. [internet]. Brasília, DF: Ministério da Educação; 2019. [acesso em 2018 dez 10]. Disponível em: <http://>

- www.capes.gov.br/avaliacao/plataforma-sucupira.
15. Fundação Oswaldo Cruz. Pesquisa e Ensino [internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2019 [acesso em 2018 dez 10]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pesquisa-e-ensino>.
 16. Brasil. Ministério da Educação. Cadastro e-MEC [internet]. Brasília, DF: Cadastro Nacional de Cursos e Instituições de Educação Superior; 2019. [acesso em 2019 jan 15]. Disponível em: <http://emec.mec.gov.br/>.
 17. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Diretório dos Grupos de Pesquisa no Brasil (DGP) [internet]. Brasília: CNPQ; 2019. [acesso em 2019 jan 15]. Disponível em: <http://lattes.cnpq.br/web/dgp>.
 18. Caetano R, Vianna CMM, Sampaio MMA, et al. Análise dos investimentos do Ministério da Saúde em pesquisa e desenvolvimento do período 2000-2002: uma linha de base para avaliações futuras a partir da implementação da agenda nacional de prioridades de pesquisa em saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* [internet]. 2010 [acesso em 2019 fev 1]; 15(4):2039-2050. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000400018&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000400018>.
 19. Fundação Oswaldo Cruz. Vice-Presidência de Pesquisa e Coleções Biológicas. Programa de Pesquisa Translacional [internet]. [Rio de Janeiro]: Fiocruz; [data desconhecida] [acesso em 2019 jan 18]. Disponível em: <http://ppt.vppcb.fiocruz.br/>.
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em saúde. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2008. 44 p.
 21. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Geocapes. Distribuição de Programas de Pós-Graduação no Brasil e Distribuição de Docentes [internet]. Brasília, DF: Capes; 2019. [acesso em 2019 jan 15]. Disponível em: <https://geocapes.capes.gov.br/geocapes/>.
 22. Santos LMP, Moura EC, Barata RCB, et al. Fulfillment of the Brazilian Agenda of Priorities in Health Research. *Health Res Policy Syst.* [internet]. 2011 [acesso em 2019 mar 16]; 9:35. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3189161/pdf/1478-4505-9-35.pdf>.
 23. United States of America. National Center for Advancing Translational Sciences – NCATS. National Institutes of Health. Translational Science Spectrum [internet]. Bethesda: NIH; 2015. [acesso em 2019 mar 12]. Disponível em: <https://ncats.nih.gov/translation/spectrum>.
 24. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. Agenda nacional de prioridades de pesquisa em saúde. Série B. Textos Básicos em Saúde [internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2005. 64 p. [acesso em 2019 jan 16]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_nac_pesq_saude.pdf.
 25. Oelke ND, Lima MADS, Acosta AM. Translação do conhecimento: traduzindo pesquisa para uso na prática e na formulação de políticas. *Rev Gaúcha Enferm.* [internet]. 2015 [acesso em 2019 jan 16]; 36(3):113-7. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v36n3/pt_1983-1447-rgenf-36-03-00113.pdf.
 26. Research Excellence Framework – REF. What is the REF? [internet]. United Kingdom: REF; 2019. [acesso em 2019 abr 10]. Disponível em: <https://www.ref.ac.uk/about/what-is-the-ref/>.
 27. United Kingdom. Medical Research Council. Translational Research [internet]. United Kingdom: Medical Research Council; 2019. [acesso em 2019 ago 24]. Disponível em: <https://mrc.ukri.org/funding/science-areas/translation>.
 28. Brasil. Ministério da Saúde. Página inicial do Ministério da Saúde. Busca sobre pesquisa translacional [internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019. [acesso em 2019 ago 25]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/>.

Recebido em 14/04/2019
Aprovado em 11/09/2019
Conflito de interesses: inexistente
Suporte financeiro: não houve

Desenvolvimento de tecnologia dura para tratamento do pé diabético: um estudo de caso na perspectiva da saúde coletiva

Development of hard technology for the treatment of diabetic foot: a case study from the perspective of public health

Mário Fabrício Fleury Rosa¹, Sílvia Maria Ferreira Guimarães¹, Aldira Guimarães Duarte Dominguez¹, Rebeca Soares Assis¹, Cecília Balbino Reis¹, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa¹

DOI: 10.1590/0103-11042019S207

RESUMO Este é um estudo de caso que objetivou analisar, na perspectiva da saúde coletiva, o processo de desenvolvimento do equipamento médico para o tratamento do pé diabético realizado pela parceria entre o Ministério da Saúde (MS) e a Universidade de Brasília (UnB) no período de dezembro de 2016 a janeiro de 2019. A análise observou o comportamento do grupo de pesquisa responsável pela produção da tecnologia dura mediante as dificuldades em transformar a pesquisa em um produto com viés mercadológico capaz de ser assimilado na cobertura do Sistema Único de Saúde (SUS), concomitantemente à participação da saúde coletiva na superação de alguns entraves. Utilizou-se como estudo de caso a parceria entre o MS e a UnB apoiado no modelo de investigação qualitativa com ênfase em processos metodológicos de tipologia mista, mas com prioridade aos métodos de observação participante cuja unidade de análise está vinculada à saúde coletiva. Os resultados observados evidenciaram que a contribuição da saúde coletiva na produção da tecnologia dura minimizou lacunas para a provável transformação da ideia em produto assimilável pelo SUS. A participação da saúde coletiva diminuiu os espaços entre as áreas do conhecimento envolvidas, aproximando a universidade da iniciativa privada e dos órgãos reguladores.

PALAVRAS-CHAVE Saúde coletiva. Pé diabético. Tecnologia em saúde. Políticas públicas de saúde.

ABSTRACT *This is a case study that is aimed at analyzing, from the perspective of public health, the process of development of medical equipment for the treatment of diabetic foot performed by the partnership between the Ministry of Health (MS) and the University of Brasilia (UnB) from December 2016 to January 2019. The analysis observed the behavior of the research group responsible for the production of hard technology in the face of the difficulties in transforming the research into a product with market potential that can be assimilated into the coverage of the Brazilian Unified Health System (SUS), concomitantly with the participation of public health in overcoming some barriers. The partnership between MS and UnB was used as a case study, supported in the qualitative research model with emphasis on methodological processes of mixed typology, but prioritizing participatory observation methods whose unit of analysis is linked to public health. The results showed that the contribution of public health on the production of hard technology minimized gaps for the probable transformation of the idea into a product assimilated by SUS. The participation of public health narrowed the gaps between the areas of knowledge involved, bringing the university closer to a private initiative and regulating institutions.*

KEYWORDS *Public health. Diabetic foot. Health technology. Public health policies.*

¹Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF) Brasil. mariosafleury@gmail.com



Introdução

Na atualidade, experiências de diversos governos traduzidas por políticas públicas sugerem que a ideia de maturidade de processos de desenvolvimento e produção de novas tecnologias em saúde, mais especificamente tecnologias duras¹, possa atender a expectativas em redução de iniquidades em saúde. Esforços governamentais apoiados na hélice tríplice – segundo Etzkowitz, “interações entre universidade-indústria-governo são a chave para a inovação em sociedades cada vez mais baseadas no conhecimento”²⁽¹⁾ – tornam-se mais presentes a cada dia. No Brasil, um importante gargalo para o setor de Ciência, Tecnologia e Inovação (CT&I) está no baixo índice de transferências tecnológicas advindas das universidades. Se, por um lado, as academias brasileiras possuem relevância nos processos de desenvolvimentos científicos e tecnológicos, por outro, são imaturas na perspectiva da transformação de tecnologias duras em produtos com vieses mercadológicos, ou seja, aqueles com capacidade de serem assimilados pelos sistemas de saúde, problema que este trabalho procurou debater.

Segundo dados epidemiológicos amplamente divulgados, no Brasil, doenças crônicas não transmissíveis como a Diabetes Mellitus (DM) constituem um problema de saúde de grande magnitude. Conforme a Agência Brasil³, estudos internacionais estimam que em torno de 20% dos casos de feridas e úlceras nos pés de acometidos pela diabetes – as Úlceras do Pé Diabético (UPD) – podem evoluir para amputação, chegando à média de 42 mil amputações de membros inferiores todos os anos. Para a realidade brasileira, o Sistema Único de Saúde (SUS) investiu, em 2014, em torno de US\$ 30 milhões⁴ visando, em termos gerais, ao acolhimento, ao tratamento e ao acompanhamento dos pacientes DM acometidos pela UPD, considerada uma complicação que impõe

ônus significativo à saúde e à economia para o Sistema de Saúde brasileiro, enfatizando a necessidade de políticas de saúde

voltadas para sua prevenção e atendimento aprimorados⁴⁽¹⁰⁾.

Não obstante, racionalidades como as médico-sanitárias^{5,6} e científico-tecnológicas⁷ se colocam lado a lado. Aquela do ponto de vista da saúde, vinculada aos processos saúde-doença, procuram atender às necessidades de saúde dos sujeitos a partir dos protocolos, produtos e processos disponíveis nas coberturas do sistema de saúde; e as científico-tecnológicas, por sua vez, vinculadas ao desenvolvimento e produção de tecnologias duras, buscam sobreviver ao ambiente pouco favorável de inovação e visam atender o sistema de saúde por meio da incorporação de seus resultados. Em meio a essa articulação, emerge a possibilidade de a saúde coletiva dialogar com o fenômeno de produção de tecnologias duras com possibilidades de incorporação pelo SUS. Seu arcabouço teórico-metodológico pode vir a contribuir para a redução de lacunas que incidem sobre o processo de translação do conhecimento para o proveito da sociedade na perspectiva do desenvolvimento de tecnologias duras.

A partir dessa expectativa – ou seja, processos que vão da bancada à beira do leito e ao impacto populacional⁸ envolvendo universidade, governo e iniciativa privada –, justifica-se a necessidade de construir e de consolidar ações que possam facilitar a liberação dos fluxos acadêmicos e tecnológicos desenvolvidos dentro das universidades de forma que o desfecho de suas aplicações cheguem de fato aos sistemas de saúde. Para melhor entender esse cenário, o trabalho em tela observou a rotina de um grupo de pesquisa – denominado desenvolvedores – vinculado à Universidade de Brasília (UnB) no desenvolvimento de tecnologia dura e suas interações com o Governo Federal e com a iniciativa privada.

Nesse contexto, surge a hipótese de que os fazeres e práticas da saúde coletiva apresentam-se capazes em auxiliar na transformação de pesquisas em tecnologias compatíveis ao SUS.

Sistema Único de Saúde, Ciência, Tecnologia e Inovação e o equipamento Rapha

Historicamente, os sistemas de saúde tornaram-se estruturas complexas, prestando serviços em saúde que utilizam milhares de produtos, processos, procedimentos e normas técnicas⁹. A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, conhecida como uma das leis do SUS, dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, organização e funcionamento dos serviços correspondentes. O parágrafo 1º do art. 4º inclui nas práticas e fazeres do SUS a possibilidade de pesquisa e produção de insumos e equipamentos para saúde; enquanto o art. 6º, inciso VI, apresenta como uma das atuações do SUS a formulação da política de equipamentos e a participação na produção¹⁰ – características que incentivaram práticas visando ao amadurecimento de setores produtivos e científicos para que houvesse aumento dos níveis de incorporações tecnológicas na rede. Todavia, incentivos dessa natureza dependem de ordenamentos políticos, ou seja, da interpretação e da vontade governamental em gerar e apoiar condições salutaras para que cada vez mais ocorra o fenômeno do fechamento do ciclo completo – da ideia ao mercado.

Entretanto, conceitos como complexo econômico-industrial da saúde¹¹ encontraram apoio e incentivo na Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), criada em 2003, e nas suas diretorias – Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) e Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (Deciis) – este criado em 2009 –, demonstrando que a agenda pública econômica e a científica para o desenvolvimento e produção de medicamentos, insumos e equipamentos eram convergentes. Políticas públicas em saúde, a exemplo das parcerias público-privadas (PDP) e entre o Ministério da Saúde (MS) e universidades demonstram que

o Governo Federal procura induzir cenários favoráveis e autossustentáveis de CT&I em saúde. O projeto de pesquisa representado pela parceria entre o MS e a UnB para o desenvolvimento e produção do equipamento Rapha – equipamento médico portátil de neoformação tecidual para tratamento e cura de feridas de membros inferiores, como o pé diabético, capaz de ser assimilado na cobertura do SUS –, estudo de caso deste trabalho, é formado por: 1) curativos de látex que promovem neoformação tecidual; e 2) emissor de luz LED capaz de acelerar a cicatrização da pele, exemplificando a parceria entre MS e universidade para desenvolvimento de tecnologia dura em saúde. Em maio de 2019, a estrutura da SCTIE foi modificada: o Deciis deixou de existir, e o componente ‘inovação’ passou a ser atribuição do Departamento que abriga a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), que passa a ser denominado Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde.

Saúde coletiva em ação: contribuições para soluções de problemas

As universidades têm a função não somente de formar mão de obra com alta qualificação e produzir pesquisas originais, mas existe também a expectativa de gerar tecnologias inovadoras que cheguem à sociedade. Plataformas de acesso livre como a Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) e a Scientific Electronic Library Online (SciELO) – biblioteca eletrônica que abrange uma coleção selecionada de periódicos científicos brasileiros e latino americanos – demonstram que as universidades brasileiras têm alcançado níveis satisfatórios para o avanço da questão do ensino e da pesquisa, vide o número de publicações científicas de alto impacto. Porém, são poucos os estudos indexados que divulgam processos de translação do conhecimento

oriundo das universidades brasileiras diretamente para os sistemas de saúde. Nota-se que os dados que representam a produção de tecnologias inovadoras que transponham os ambientes laboratoriais e cheguem de fato ao mercado possuem baixa divulgação, especialmente em relação ao desenvolvimento de tecnologias duras. Entretanto, muitos estudos trabalham na medição de indicadores de CT&I que buscam atualizar o panorama sobre os elementos-chave que sustentam o crescimento, a competitividade e o desenvolvimento de empresas, indústrias, regiões e países¹².

Nesse contexto, a saúde coletiva apresenta condições de reduzir as distâncias entre as racionalidades sanitárias e tecnológicas no que diz respeito às tecnologias duras, justamente por possuir conhecimento sobre dimensões que transitam entre cenários como territorialização em saúde, processos saúde-doença, epidemiologia, sistemas de saúde, políticas de saúde, educação em saúde, determinantes sociais em saúde, entre outros¹³. Esses componentes são relevantes e imprescindíveis para que o processo de desenvolvimento tecnológico realizado dentro da universidade incorpore na tecnologia dura em produção aspectos que deem sustentação à realização de atividades, como estudos de impacto econômico e social capazes de subsidiar incorporações tecnológicas com características auxiliares à prestação de serviços de saúde e autofinanciamento do SUS.

Para o caso concreto observado neste estudo, representado pelo desenvolvimento de equipamento médico para o tratamento do pé diabético com características mercadológicas em atendimento aos requisitos da Conitec realizado pela UnB, evidenciou-se o papel da saúde coletiva na busca de preencher lacunas relativas à superação de gargalos entre a pesquisa universitária e a apropriação do conhecimento pelo sistema de saúde.

Fleury Rosa¹⁴, em estudo recente, traçou um panorama da influência da pesquisa interdisciplinar e dos contextos do campo da saúde coletiva como perspectivas metodológicas capazes de acelerar os processos de

desenvolvimento de equipamentos médicos. Sugere que a valorização do diálogo entre os mais variados campos do conhecimento e a influência dos fazeres e práticas da saúde coletiva influenciam positivamente o ambiente inovador das universidades no contexto de produção de tecnologias duras. Somado a isso, a área da saúde coletiva, apoiada no tripé em epidemiologia, gestão e políticas e nas ciências sociais em saúde, incluindo conhecimento sobre políticas públicas em saúde, burocracias e rotinas de sistemas de saúde¹⁵, pode reduzir lacunas que levam aos insucessos da cadeia de desenvolvimento, produção, comercialização e assimilação de tecnologia dura pelo sistema de saúde brasileiro.

Metodologia

Preâmbulo metodológico

Ao pensarmos os modelos de atenção à saúde, dois podem ser caracterizados como prevalentes no Brasil: o médico-assistencial e o sanitário. Conforme Teixeira e Vilasbôas¹⁶⁽²⁹⁾,

o SUS 'herdou' o modelo de atenção médico-assistencialista hospitalocêntrico e privatista, tornando-se, assim, um espaço de conflitos e negociações e em torno das propostas de mudanças ou conservação do modelo de atenção.

Para além de relacionar esses modelos, o SUS executa, apoiado pelo MS, a missão em promover o desenvolvimento de tecnologias duras almejando o retorno para o sistema e seu autofinanciamento; sendo que a variável financiamento da saúde¹⁷ é fundamental na manutenção desses serviços, visto que "a escassez é, por definição, uma característica inerente aos recursos em qualquer campo da atividade humana"¹⁷⁽²⁹⁾. Nesse contexto, por serem espaços privilegiados em realizar CT&I, as universidades se tornam, cada vez mais, corresponsáveis pelos índices

de incorporações de tecnologias no sistema de saúde, apresentando-se como órgãos operantes nesse processo.

Todavia, na perspectiva da produção tecnológica para equipamentos, fica claro que somente o processo de desenvolvimento acadêmico e científico não é suficiente para fechar o ciclo completo, ou seja, sair da bancada de pesquisa e, de fato, servir às necessidades de saúde da população. Esses esforços no âmbito acadêmico precisam ir além – quebrar o círculo vicioso em que grande parte dos equipamentos produzidos nos laboratórios e centros de pesquisa vinculados às universidades fica, muitas vezes, estocada nas ‘prateleiras’ desses laboratórios – e dar um passo adiante, vencer o vale da morte¹⁸. Para CT&I, o vale da morte representa a não transformação da pesquisa científica em inovação, ou seja, não transformar a pesquisa científica em equipamentos comercializáveis identificados pelos cadastros e registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e no Instituto de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro), entre outros aspectos.

Neste trabalho, foi utilizado como estudo de caso¹⁹ o desenvolvimento do equipamento Rapha. Nesse cenário, observaram-se as tradicionais articulações entre governo e universidade e, a partir dessa observação, buscou-se verificar possíveis lacunas/superações existentes nessa interação que visam abastecer o SUS com tecnologia dura. A abordagem de triangulação de métodos – análise de conteúdo, observação participante e vertente bibliográfica –, conforme preconizado por Minayo²⁰, orientou metodologicamente o procedimento de coleta e análise de dados.

Desenho metodológico

Apoiou-se no modelo de investigação qualitativa com ênfase em processos metodológicos de tipologia mista, priorizando métodos de observação participante, cuja unidade de análise (qualitativo/quantitativo) está vinculada às interações da saúde coletiva no processo de

desenvolvimento da tecnologia dura. Adotou-se enfoque metodológico da pesquisa qualitativa de Poupart et al.²¹ privilegiando a observação direta, selecionando local de observação e acesso aos dados, conforme modelo discutido por Jaccoud e Mayer²². Esse modelo sugere a descrição e/ou respostas a cinco elementos norteadores:

- 1) Onde nós estamos? É a descrição do local – do lugar, dos objetos, do ambiente; 2) Quem são os participantes? É a descrição dos participantes – seu nome, sua função, suas características etc.; 3) Por que os participantes estão aí? É a descrição das finalidades e dos objetivos – as razões formais ou oficiais de sua presença nesse local, os outros motivos etc.; 4) O que se passa? É a descrição da ação – os gestos, os discursos, as interações etc.; 5) O que se repete e desde quando? É a descrição da duração e da frequência – história do grupo, frequência da ação, etc.²²⁽²⁶⁷⁾.

Apesar das dificuldades de separação entre objeto e pesquisador, a rotina de pesquisa conduz, paulatinamente, para o delineamento de formação de unidades significativas, neste trabalho representadas pelos atores sociais incluídos no estudo de caso, a saber: pesquisadores-desenvolvedores, profissionais liberais, gestores de políticas públicas em saúde, laboratórios de pesquisa e empresas privadas. Perceber, mensurar e catalogar os espaços físicos, as pessoas participantes, as instituições envolvidas e as políticas públicas integrantes fazem parte do processo metodológico de base qualitativa e auxiliam no distanciamento do objeto de análise. Neste trabalho, a metodologia aplicada buscou equilibrar “o rigor da suposta objetividade dos números e a fecundidade da subjetividade”²³⁽³⁰⁴⁾.

Entre dezembro de 2016 e janeiro de 2019, o processo de desenvolvimento do equipamento Rapha institucionalizou pessoas físicas – bolsas de estudo, de pesquisa e serviços de pessoas físicas – e jurídicas, prestação de serviços por empresas. O *quadro 1* demonstra o número de pessoas e empresas que participaram dessa fase.

Quadro 1. Dados quantitativos: contratação – pessoa física e jurídica

Desenvolvimento e produção de tecnologia dura em saúde (dez. 2016 a jan. 2019)		
Tipo de institucionalização	Quantidades	Área/Serviços
bolsas de estudo	32	processo de pesquisa interdisciplinar
bolsas de pesquisa	72	processo de pesquisa interdisciplinar
serviços pessoa física	17	profissionais liberais / serviços variados
serviços pessoa jurídica	18	material permanente e consumo

Fonte: Elaboração Própria. Observação participante/vertente bibliográfica – arquivo (Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico – CDT/UnB)²¹.

As quantidades apresentadas no *quadro 1* são compostas por números aproximados, relacionando tipo de rubricas inseridas no contexto do projeto Rapha (auxílios financeiros a pesquisadores e estudantes; outros serviços pessoa física e jurídica). Vale ressaltar que muitos contratos vinculados às bolsas de estudo e pesquisa tiveram vigências bem curtas e/ou foram cancelados antes mesmo de iniciar. Nesse levantamento, a partir dos dados extraídos de fontes bibliográfica e observacional, verificou-se uma variedade expressiva de matrizes disciplinares envolvidas na trama do desenvolvimento do equipamento, caracterizando a possibilidade de aplicação do processo de interdisciplinaridade em ciência, tecnologia e inovação²⁵.

Quando a universidade realiza parceria para o desenvolvimento de tecnologias duras, além de mão de obra especializada e investimento, o espaço físico é fundamental. Para o projeto Rapha, observou-se estabelecimento de parcerias entre laboratórios das várias áreas, e, gradativamente, essa aproximação possibilitou um circuito científico focado nas soluções de problemas. Apresentamos alguns laboratórios que compuseram esse circuito ao longo do tempo:

- Faculdade do Gama (FGA/UnB), Faculdade de Ceilândia (FCE/UnB), Faculdade de Tecnologia (FT/UnB), Instituto de Biologia (IB/UnB), Instituto de Química (IQ/UnB);
- Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico (CDT/UnB);

- Laboratório de Engenharia e Biomateriais (BioEngLab/FGA/UnB), Laboratório de Engenharia Biomédica (LAB/FT/UnB), Laboratório de Física (IF/UnB), Laboratório de Química (IQ/UnB), Tecnologia Química (Lateq/IQ e TecBor);

- Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica (PPGEB/FGA/UnB); Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde (PPGCTS/FCE/UnB);

- Universidade Federal de Campina Grande (UFCG); Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais/CCT/UFCG; Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste (CERTBIO/UFCG);

- Ambulatório de Referência para Diabetes do Hospital Regional de Ceilândia (HRC).

Essa rede representa a separação das metas e atividades de pesquisa, visto que cada laboratório, dentro da sua especificidade, contribuía para o projeto Rapha promovendo maiores chances em superar os desafios inerentes a essa natureza de desenvolvimento. No que tange ao eixo gestores públicos identificados como parceiros-financiadores, a lista de atores sociais envolvidos no processo do desenvolvimento da tecnologia dura aumenta. Exemplos de alguns parceiros:

- Ministério da Saúde (MS);

- Fundo Nacional de Saúde (FNS);
- Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE);
- Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (Deciis).

Percebeu-se que o MS acompanha a evolução dessa parceria sob dois aspectos, FNS na perspectiva orçamentária/financeira e a SCTIE e suas diretorias na perspectiva do desenvolvimento científico e tecnológico.

Por outro lado, metodologias como a teoria e a prática em ciências humanas e sociais – a exemplo de Paim e Almeida Filho²⁶ –, cujos autores discutem processos de pesquisa interdisciplinar e saúde coletiva, complementam o desenho metodológico deste trabalho. Ademais, o estudo de caso como estratégia de pesquisa, conforme Yin¹⁹⁽²⁰⁾,

em muitas situações, para contribuir com o conhecimento que temos dos fenômenos individuais, organizacionais, sociais, políticos e de grupo, além de outros fenômenos relacionados, [foi privilegiado no contexto metodológico].

Todo arcabouço metodológico orientou este trabalho para acompanhar a participação de alguns profissionais ligados à saúde coletiva no processo de desenvolvimento da tecnologia dura.

Este trabalho obedeceu à Resolução n° 510, de 7 de abril de 2016²⁷, conforme normas aplicáveis às ciências humanas. O desenho clínico observado foi realizado no Hospital Regional de Ceilândia (HRC), autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UnB, com parecer favorável: CAAE 52305715.6.0000.5553.

Resultados e discussão

Observou-se que os profissionais da saúde coletiva ligados ao projeto Rapha demonstravam conhecimento sobre processos de pesquisa

interdisciplinar, políticas públicas em saúde e gerenciamento de sistemas de saúde, que demonstraram ser fundamentais para a produção de tecnologia dura com possibilidade de cobertura do SUS. Suas atuações começaram a ser notadas à medida que problemas de caráter não técnicos/tecnológicos vinculados à tecnologia dura começaram a sobressair.

Privilegiaram-se dois aspectos neste trabalho: o desenvolvimento científico e tecnológico capitaneado pela área da engenharia biomédica, apoiado pelo processo de pesquisa interdisciplinar com ênfase no papel da saúde coletiva para a integração da parceria entre a universidade e Governo Federal; e os acontecimentos aderentes ao processo de translação do conhecimento com possibilidades de assimilação na cobertura do SUS. Ficou evidenciada a participação da saúde coletiva nesse contexto por meio da materialização de algumas categorias resultantes de análises obtidas pela aplicação do método de pesquisa qualitativa, a exemplo das ‘atividades de pesquisa’, ‘reuniões presenciais’ e ‘visitas técnicas’. Nessas ocasiões, inclusive, eram debatidos aspectos da Promoção em Saúde no contexto do equipamento médico.

A proposta do equipamento Rapha possui como eixo norteador a área de conhecimento da engenharia biomédica. Entretanto, outras áreas como as da Saúde – Medicina, Farmácia, Enfermagem, Saúde Coletiva, Ciências Biológicas e Biologia Geral – e das Ciências Humanas – História, Administração, Economia e Ciência Política – são importantes nesse processo.

Observou-se que temas necessários à translação do conhecimento para o SUS – instituições como a Conitec, a Secretaria de Atenção à Saúde (SAS), a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats) – e suas respectivas atribuições eram desconhecidas pelos pesquisadores. Atividades vinculadas ao setor produtivo, como produção de lote piloto com Boas Práticas de Fabricação (BPF), brochuras para solicitação de cadastros e registros Anvisa e Inmetro e pesquisas clínicas com equipamentos com BPF – cenários inerentes

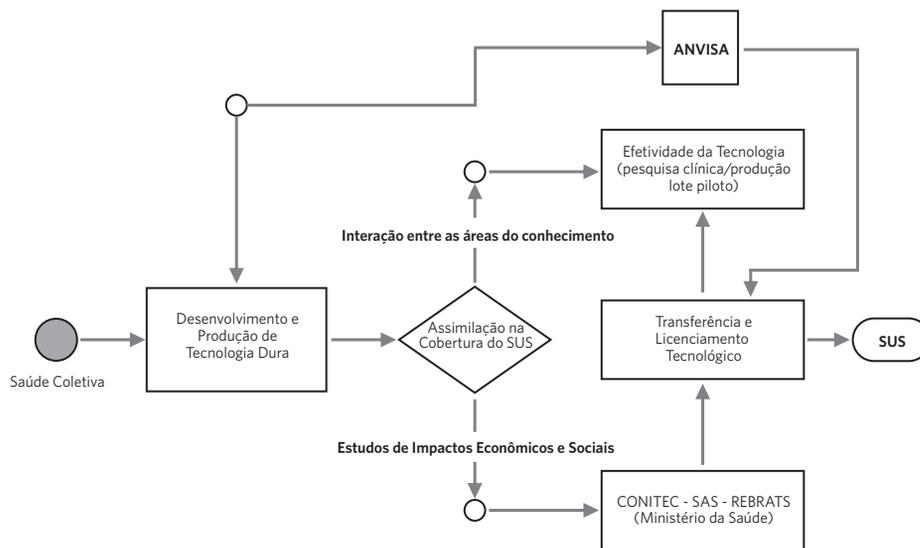
ao ambiente favorável à inovação – não eram sistematizadas. A integração desses temas no processo de desenvolvimento e produção do equipamento Rapha deu-se à medida que foram problematizados com apoio da saúde coletiva.

Notou-se que a falta de discussões vinculadas aos temas supracitados demonstrava imaturidade acadêmica e riscos reais para o fechamento do ciclo completo para o equipamento Rapha, reforçando o ciclo vicioso apenas produzir protótipos inteligentes sem nenhum apelo comercial e, ainda, sem nenhuma aderência às reais necessidades em saúde. Nesse sentido, visando à redução dessas lacunas de conhecimento, dois grandes desafios foram enfrentados: inserir no seu cronograma de atividades tarefas que incluíssem o processo de interdisciplinaridade em ciência, tecnologia e inovação; incluir na agenda desse desenvolvimento questões de âmbitos políticos, econômicos e sociais, trazendo para a pesquisa a influência dos gestores públicos em saúde, órgãos reguladores, mercado e promoção em saúde. Observou-se que a coordenação do projeto Rapha articulou-se para superar essas dificuldades, incentivando os profissionais da saúde coletiva para suprimir essas lacunas de conhecimento.

A saúde coletiva se posicionou como facilitadora de processos para o desenvolvimento da tecnologia, quando chamou para si a responsabilidade de incentivar as mudanças de comportamento do grupo desenvolvedor uma vez que proporcionou ações práticas de integração das áreas do conhecimento entre si com gestores públicos, iniciativa privada e aspectos sociais em saúde. A saúde coletiva articulou essa mudança diminuindo distâncias: i. promoveu atividades de caráter interdisciplinar; ii. problematizou metas com os gestores de saúde e iniciativa privada; e iii. introduziu aspectos econômicos e sociais da tecnologia. Ações que possibilitam como desfechos o aumento de chances de assimilação da tecnologia dura pelo SUS, gradativamente, inseriram nos contextos do desenvolvimento do equipamento Rapha a importância em estudar processos saúde-doença para o recorte epidemiológico concomitantemente aos mapas de assimilação de tecnologia pelo SUS, o qual necessariamente é intermediado pela iniciativa privada.

A *figura 1* apresenta a contribuição da saúde coletiva no contexto do desenvolvimento de tecnologia dura com perspectiva de assimilação pelo SUS.

Figura 1. Organograma de ação vinculada à saúde coletiva na produção de tecnologias duras



Fonte: Elaboração própria. Observação participante/vertente bibliográfica – contribuições da saúde coletiva no desenvolvimento de tecnologias duras.

A capacidade da saúde coletiva em se articular com a realidade da assistência de baixa, média e alta complexidade no SUS e seu trânsito dentro e fora do cenário tradicionalmente reconhecido como setor saúde lhe credenciou para inserir nas atividades do projeto Rapha ações que privilegiassem a interação entre áreas do conhecimento (interdisciplinaridade) e prospecções e estudos de impactos econômicos e sociais (assimilação pelo SUS). Atender às condições da Conitec, dialogando com a Rebrats e SAS, foram aspectos que a saúde coletiva identificou e priorizou como necessários no contexto do desenvolvimento de equipamento Rapha.

Neste trabalho, a partir do envolvimento da saúde coletiva, observou-se que identificar, catalogar e executar ações que atendessem às condições das diretrizes dos órgãos vinculados ao processo de incorporação de tecnologias no SUS são práticas que deveriam caminhar *pari passu* aos procedimentos de bases eletrônicas e biomédicas que almejam levar as pesquisas de tecnologias duras realizadas em bancada aos leitos dos sistemas de saúde.

Todos profissionais no mesmo plano

Circuitos eletrônicos, luz de LED, lâminas e/ou curativos de látex, cicatrização e/ou regeneração tecidual, desbridamento de feridas, níveis glicêmicos, processos saúde-doença, revisão sistemática, epidemiologia, políticas públicas em saúde, sistemas de saúde, orçamento financeiro, Anvisa, Conitec, Rebrats e SAS representam ações que ocorreram no dia a dia das atividades vinculadas ao desenvolvimento do equipamento Rapha. No afã dos acontecimentos, em busca da transformação da ideia em um produto que fosse compatível com o ordenamento regulatório e mercadológico que, conforme o estudo de caso, ocorreu dentro dos laboratórios da UnB, percebeu-se a dificuldade em dividir todas tarefas em 'caixinhas' separadas e sobrepostas.

Observou-se que a tendência foi aplicar processos metodológicos que pudessem, com

certa regularidade, traçar um fio condutor comum que sintonizasse no mesmo padrão o maior número de colaboradores durante o maior tempo possível. Essa metodologia foi amparada pelo processo de pesquisa interdisciplinar em ciência, tecnologia e inovação e, conforme Paul²⁸⁽²³⁶⁾,

a riqueza dessa abordagem é, em particular, a de abrir para a multirreferencialidade. Isso supõe uma pluralidade de *corpus*, de modelos, de representações que oferecem esclarecimentos diferentes, contrários ou contraditórios uns aos outros.

Averiguou-se que a saúde coletiva operacionalizou ações práticas visando à integração e trocas de experiências entre profissionais multiáreas institucionalizados no projeto Rapha. A primeira resumiu-se na realização de 12 eventos divididos em seminários, *workshops*, *miniworkshops* e apresentações organizados por colaboradores do projeto e se relacionavam a algum recorte naquele momento em andamento na pesquisa. Essa iniciativa objetivou a aproximação entre graduandos, mestres, doutores, professores, gestores públicos, pacientes, profissionais liberais e representantes da iniciativa privada para, juntos, discutirem assuntos específicos envolvendo temas como a parte elétrica do equipamento, o curativo de látex, patentes, produção de protótipos, pesquisas pré-clínicas e clínicas e processos de assimilação pelo sistema de saúde. Os resultados foram satisfatórios à medida que a interdisciplinaridade foi cultuada, na prática, pelos integrantes dos grupos focados no desenvolvimento da tecnologia dura.

Entrementes, este esforço nominado 'atividades de pesquisa' foi pensado e aplicado pela saúde coletiva no contexto do desenvolvimento da tecnologia dura visando condicionar as áreas de conhecimento para trabalhar em conjunto. Essa atividade tornou a discussão interdisciplinar uma rotina no desenvolvimento do equipamento Rapha por ter sido 'compulsória' para todos os bolsistas.

Mesas redondas: debates e discussões

Outra iniciativa implementada pelos profissionais da saúde coletiva visando à interação entre as áreas envolvidas, conforme observado, foi a tentativa, por meio de ‘reuniões presenciais’, de gerar ambiente favorável ao diálogo entre o corpo científico responsável pelo desenvolvimento tecnológico e a iniciativa privada. Essa aproximação entre universidade e iniciativa privada, no caso do equipamento Rapha, deu-se por dois motivos principais: 1) conseguir entabular contato com empresas que juntassem condições em produzir o lote piloto do equipamento Rapha com BPF, condição *sine qua non* para alcançar os registros e cadastros Anvisa/Inmetro, etapa considerada anterior à da submissão da tecnologia dura à Conitec; e 2) iniciar processos de licenciamentos tecnológicos com empresas interessadas em produzir o equipamento em escala industrial. Gestores treinados em contemplar vários ângulos em diferentes organizações e instituições ligadas ao setor saúde, os sanitaristas, operacionalizaram essa atividade.

Na prática, percebeu-se que fica a cargo do grupo de pesquisa a realização do desenvolvimento científico e tecnológico, os testes clínicos com equipamentos produzidos com BPF, procedimentos de cadastros e registros Anvisa/Inmetro e o processo de assimilação da tecnologia dura no SUS. Por isso, a participação da universidade não se limita somente às questões acadêmicas e científicas. O grupo de pesquisa responsável pela parceria com o governo necessita agregar maturidade e, dentro do escopo do projeto, inserir tarefas que correspondam às interações com as empresas e agências reguladoras.

Foram realizadas, em perspectiva do projeto Rapha, aproximadamente 70 reuniões presenciais discutindo, além da prospecção de empresas para prestar serviços ao projeto e produzir industrialmente a tecnologia dura, temas vinculados ao desenvolvimento científico e tecnológico e aqueles vinculados à

promoção e prevenção em saúde. Observou-se que essa maratona de encontros patrocinados pela saúde coletiva gerava cada vez mais condições salutaras para a implementação da hélice tríplice²⁹ e para entendimento da necessidade em gerar dados como impactos econômicos e sociais do uso da tecnologia dura. Ao realizarmos análise documental vinculada às reuniões presenciais, como as chamadas para tais encontros, listas de presença, imagens destas e atas sobre os temas discutidos e decisões tomadas, observou-se a evolução conceitual do projeto Rapha na perspectiva de transformar uma ideia em um equipamento assimilável pelo SUS.

Visitas técnicas: alinhamento de condutas

Outra unidade de análise utilizada neste trabalho foi a denominada ‘visitas técnicas’. A expectativa de demonstrar os resultados alcançados pelo grupo de pesquisa vinculado ao projeto Rapha aos gestores públicos financiadores e técnicos, representados pelo FNS e Deciiis, que não participavam das constantes reuniões, consolidou-se à medida que ocorrem encontros entre as partes, o que não era por si só uma tarefa trivial. As visitas técnicas tinham um caráter formal e excepcional e foram realizadas como método de aproximação entre a universidade e o MS e vice-versa. Conforme auferido pelas observações participantes e análise textual, percebeu-se que a área da saúde coletiva, apoiada em sua experiência em políticas públicas em saúde e planejamento e gestão de sistemas de saúde, converteu as visitas técnicas em ambientes de discussão de estratégias para o bom desenvolvimento do projeto Rapha. Nesse recorte, a saúde coletiva explorava minuciosamente assuntos envolvendo o processo de assimilação da tecnologia dura para o tratamento do pé diabético na cobertura do SUS. Nestas ocasiões, os gestores públicos em saúde vinculados ao MS traziam gradativamente novas informações sobre o mapa de inserção de equipamento para a grade do SUS.

Observou-se que as visitas técnicas dependiam quase exclusivamente de logística e articulação política. Logística por ter que apresentar resultados empíricos que comprovassem o avanço material da pesquisa (metas alcançadas) – o que implicava a preparação do grupo de pesquisa e demonstração de eficiência e eficácia do equipamento – e articulação política pelo fato de não ser usual, por exemplo, a participação do FNS neste tipo de reunião, visto que este não possui competência na parte técnica, mas somente na parte financeira.

Na ocasião das visitas técnicas, temas específicos imbricados no processo de assimilação da tecnologia dura pelo SUS foram gradativamente se naturalizando como atividades obrigatórias dentro da pesquisa do equipamento Rapha. Analisando o corpo documental gerado pelas visitas técnicas, notou-se que a saúde coletiva, com sua expertise em processos e gestão de sistemas de saúde, conseguia extrair informações precisas para auxiliar nos reajustes constantes realizados nas atividades do projeto Rapha a fim de atender às demandas da Conitec, como preparar material que demonstre os impactos econômicos e sociais desta tecnologia em saúde.

Conclusões

O estudo apresentado demonstrou complexidade do ponto de vista metodológico, em particular no que se refere à recolha de dados. Entretanto, a opção metodológica aplicada apresentou-se a mais adequada no momento de estabelecer o problema e as questões de investigação. Não obstante, na análise de dados, constatou-se que a UnB possui *know-how* para o desenvolvimento de tecnologia dura para o tratamento e cura do pé diabético, todavia demonstra pouca experiência em transformar este ativo em produto assimilável pelo sistema de saúde e que a saúde coletiva apresentou contribuições valiosas para diminuir as dificuldades do grupo de pesquisa desenvolvedor em entender e interpretar as condições

para a incorporação do equipamento Rapha na cobertura do SUS por meio da iniciativa privada. Conclui-se que o baixo índice de incorporação de tecnologias duras advindas da universidade pelo sistema de saúde ocorre menos pela maturidade do desenvolvimento científico e tecnológico e mais pela escassa relação entre os fazeres e práticas do grupo de pesquisa com os ditames da iniciativa privada e as recomendações solicitadas pelos órgãos reguladores e corresponsáveis pelos processos de incorporação.

Nos documentos analisados e experiências vivenciadas, observaram-se o protagonismo da engenharia biomédica e o envolvimento das áreas da saúde, biológicas e ciências humanas no processo de desenvolvimento científico e tecnológico, inclusive demonstrando que, para equipamentos médicos, esse modelo é eficaz. Entretanto, a interação entre essas áreas era pendular, o que representava, por um lado, a funcionalidade do protótipo e, por outro, a ausência de requisitos básicos para atender às solicitações dos órgãos reguladores e do próprio SUS. Essa característica pode justificar a grande quantidade de protótipos funcionais sendo produzidos pelas universidades que não possuem condição de chegar aos leitos dos hospitais simplesmente pelo fato de que não foi pensado como – na origem da pesquisa – atender aos requisitos básicos atinentes de mercado e sistemas de saúde.

Constatou-se que exercícios de integração entre os atores sociais envolvidos, a exemplo das ‘atividades de pesquisa’, ‘reuniões presenciais’ e ‘visitas técnicas’, fortaleceram os vínculos entre as áreas de conhecimento, gerando maior aproximação entre pesquisa de base tecnológica e biomédica com as regras de mercado e de incorporação no sistema de saúde. Os seminários, *workshops*, *miniworkshops* e apresentações organizados para debater temas relevantes e multivariados da pesquisa do equipamento Rapha geraram ambiente favorável à interdisciplinaridade. As numerosas reuniões presenciais, em formato de mesas redondas, colocavam frente a frente

lados opostos com críticas e desabafos que, em regra, resultavam em soluções de problemas pontuais. Ademais, as visitas técnicas elevaram a discussão para o ponto de inflexão: a tecnologia dura que tem objetivo de entrar na cobertura do SUS precisa passar pelo crivo da iniciativa privada (registros e cadastros Anvisa/Inmetro) e da Conitec (impactos econômicos e sociais, revisão sistemática e outras evidências científicas). Em todas essas ocasiões, *insights* preenchem gradativamente as lacunas existentes no ambiente de inovação para o desenvolvimento de tecnologia dura com viés mercadológico. Conclui-se que a saúde coletiva teve papel preponderante na habilitação das integrações realizadas a partir das atividades acima elencadas.

No contexto geral, é preciso que a universidade insira na gênese de seu projeto de pesquisa para produção de tecnologias duras atividades com metas que deem conta da produção do lote piloto com boas práticas de fabricação; brochuras para atender às determinações da Anvisa; realização da pesquisa clínica em humanos com perspectiva de mercado; e estratégias para serem bem avaliados nos controles de incorporação de tecnologias no SUS. Vale ressaltar que a pesquisa do equipamento Rapha ainda não encerrou sua vigência e que, no futuro próximo, poderemos divulgar o desfecho deste esforço acadêmico, científico e tecnológico em formato de narrativa científica.

Conclui-se que a saúde coletiva, por estar contida na grande área ciências da saúde e possuir conhecimentos científicos sobre políticas de saúde, planejamento e gestão de sistemas e serviços de saúde para o estudo de

caso em tela, trouxe dinâmica importante na inter-relação entre a bancada e o leito do SUS, alinhando no mesmo contexto racionalidades médico-sanitárias e científico-tecnológicas.

Colaboradores

Autores tiveram tarefas distintas, Rosa MFF (0000-0002-4821-9007)* contribuiu para a concepção teórico-metodológica e elaboração do trabalho; aquisição, análise e interpretação dos dados; responsabilização pelo conjunto da obra e aprovação da versão final. Guimarães SMF (0000-0002-2097-2355)* contribuiu para a concepção teórico-metodológica e elaboração do trabalho; aquisição, análise e interpretação dos dados; responsabilização pelo conjunto da obra e aprovação da versão final. Dominguez AGD (0000-0002-6481-6055)* contribuiu para a concepção teórico-metodológica e elaboração do trabalho; aquisição, análise e interpretação dos dados; responsabilização pelo conjunto da obra e aprovação da versão final. Assis RS (0000-0001-9446-1286)* contribuiu para a concepção teórico-metodológica e elaboração do trabalho; aquisição, análise e interpretação dos dados; responsabilização pelo conjunto da obra e aprovação da versão final. Reis CB (0000-0003-3982-3939)* contribuiu para concepção teórico-metodológica e elaboração do trabalho; aquisição, análise e interpretação dos dados; responsabilização pelo conjunto da obra e aprovação da versão final. Rosa SSRF (0000-0002-1247-9050)* contribuiu para aquisição, análise e interpretação dos dados; responsabilização pelo conjunto da obra e aprovação da versão final. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Merhy EE. Saúde: a cartografia do trabalho vivo. São Paulo: Hucitec; 2014.
2. Etzkowitz H. Hélice Tríplice: universidade-indústria-governo – inovação em ação. Porto Alegre: Edipuc; 2009.
3. Brasil. Governo Federal. Associação alerta diabéticos sobre necessidade de cuidados com os pés. Portal de Notícias [internet]. 2017 [acesso em 2019 mar 10]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2012/01/associacao-alerta-diabeticos-sobre-necessidade-de-cuidados-com-os-pes>.
4. Toscano CM, Sugita TH, Rosa MQM, et al. Annual Direct Medical Costs of Diabetic Foot Disease in Brazil: a cost of illness study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018; 15(1):89.
5. Motta PMR, Marchiori RA. Racionalidades médicas e práticas integrativas em saúde: estudos teóricos e empíricos. *Cad. Saúde Pública*. 2013; 29(4):833-834.
6. Dias RB. Sessenta anos de políticas científica e tecnológica no Brasil. Campinas: Unicamp; 2012.
7. Nascimento MC, Barros NF, Nogueira MI, et al. A categoria racionalidade médica e uma nova epistemologia em saúde. *Ciênc. Saúde Colet*. 2013; 18(12):3595-3604.
8. Khoury MJ, Gwinn M, Ioannidis JPA. The emergence of translational epidemiology: from scientific discovery to population health impact. *Am J Epidemiol*. 2010; 172:517-524.
9. Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Ciência e Tecnologia em Saúde/Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Brasília, DF: Conass; 2011.
10. Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Promoção, proteção e recuperação da saúde e organização e funcionamento dos serviços correspondentes. Diário Oficial da União [internet]. 20 Set 1990. [acesso em 2019 ago 19]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm.
11. Gadelha CAG, Gadelha P, Noronha JC, et al. Brasil saúde amanhã: complexo econômico-industrial da saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2016.
12. Viotti EB. Fundamentos e Evolução dos Indicadores de CT&I. In: Viotti EB; Macedo MM, organizadores. Indicadores de ciência, tecnologia e inovação no Brasil. Campinas: Unicamp; 2003.
13. Pelegrini Filho A, Buss PM, Esperidião MA. Promoção da Saúde e seus Fundamentos: determinantes sociais de saúde, ação intersetorial e políticas públicas saudáveis. In: Paim JS, Almeida Filho N. Saúde coletiva: teoria e prática. Rio de Janeiro: MedBook; 2014.
14. Fleury Rosa MF. Pesquisa e inovação em saúde: contribuições da saúde coletiva para o desenvolvimento e produção de tecnologia no contexto do pé diabético. [tese]. Brasília, DF: Universidade de Brasília; 2018. 175 p.
15. Paim JS. Desafios para a saúde coletiva no século XXI. Salvador: Edufba; 2006.
16. Teixeira CF, Vilasbôas ALQ. Modelos de Atenção à Saúde no SUS: transformação, mudança ou conservação? In: Paim JS, Almeida-Filho N. Saúde coletiva: teoria e prática. Rio de Janeiro: MedBook; 2014.
17. Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. O financiamento da saúde. Brasília, DF: Conass; 2011.
18. Butler D. News Feature Translational research: crossing the valley of death. *Nature* [internet]. 2008 [acesso em 2019 ago 14]; 453:840-842. Disponível em: <https://www.nature.com/news/2008/080611/full/453840a.html>
19. Yin RK. Estudo de caso: planejamento e métodos. Porto Alegre: Bookman; 2005.

20. Minayo C, Assis SG, Souza ER, et al. Avaliação por triangulação de métodos: abordagem de programas sociais. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005.
21. Poupart J, Deslauriers JP, Groulx LH, et al., organizadores. A pesquisa qualitativa: enfoques epistemológicos e metodológicos. Petrópolis: Vozes; 2012.
22. Jaccoud M, Mayer R. A observação direta e a pesquisa qualitativa. In: Poupart J, Deslauriers JP, Groulx LH, Lapernière A, et al, organizadores. A pesquisa qualitativa: enfoques epistemológicos e metodológicos. Petrópolis: Vozes; 2012.
23. Minayo MCS. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. São Paulo: Hucitec; 2014.
24. Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico. Missão e Visão [internet]. 2019. [acesso em 2019 mar 15]. Disponível em: <http://www.cdt.unb.br/cdt/ocdt/?menu-topo=sobre-o-cdt&menu-action=o-cdt>.
25. Philippi Jr A, Silva Neto AJ. Interdisciplinaridade em ciência, tecnologia & inovação. Barueri: Manole; 2011.
26. Paim JS, Almeida-Filho N. Saúde coletiva: teoria e prática. Rio de Janeiro: MedBook; 2014.
27. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Diário Oficial da União [internet]. 24 Maio 2016. [acesso em 2019 ago 19]. Disponível em: http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/22917581.
28. Paul P. Pensamento complexo e interdisciplinaridade: abertura para mudança de paradigma? In: Philippi Jr A, Silva Neto AJ. Interdisciplinaridade em ciência, tecnologia & inovação. Barueri: Manole; 2011.
29. Leydesdorff L, Etzkowitz H. The Triple Helix as a model for innovation Studies. Science and Public Policy [internet]. 1998 [acesso em 2019 ago 15]; 25(3):195-203. Disponível em: <https://academic.oup.com/spp/article-abstract/25/3/195/1630936#>.

Recebido em 11/04/2019
 Aprovado em 26/09/2019
 Conflito de interesses: inexistente
 Suporte financeiro: Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde (PPG-CTS), Faculdade de Ceilândia (FCE), Universidade de Brasília (UnB)). Bolsa do Programa Nacional de Pós-Doutorado - PNPd/Capes (2018-2019). Ministério da Saúde - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE)

Avaliação dos usos e influências de pesquisas sobre prevenção e controle da anemia em crianças

Evaluation of the uses and influences of researches on prevention and control of anemia in children

Patrícia de Campos Couto¹, Ana Claudia Figueiró²

DOI: 10.1590/0103-11042019S208

RESUMO A pesquisa no Brasil é geralmente financiada com recursos públicos. A expectativa é de que o conhecimento produzido auxilie os tomadores de decisão na melhoria de programas e políticas visando ao alcance dos resultados esperados. Porém, a produção e a tradução do conhecimento em ação não é um processo linear, mas condicionado pelas opções dos pesquisadores e potenciais usuários em interação. Com o objetivo de compreender como agem os envolvidos na demanda, produção e utilização de resultados de estudos, este artigo apresenta a avaliação dos mecanismos envolvidos nos usos e influências do conhecimento produzido por pesquisas sobre anemia em crianças. Trata-se de pesquisa avaliativa, com estudo de caso único, níveis de análise imbricados e método qualitativo. Empregaram-se análise documental e entrevistas semiestruturadas, sendo as categorias de análise os modos de usos (instrumental, conceitual e simbólico) e influência (segundo o tempo e a fonte). Observaram-se as três formas de usos do conhecimento científico das pesquisas selecionadas pelos tomadores de decisão em diferentes momentos. Verificou-se maior influência do conhecimento em decisões de gestores quanto maior a aproximação entre gestão e pesquisa. Assim, o envolvimento de todos os atores para produção e uso efetivo do conhecimento faz-se necessário para que ocorra a translação do conhecimento.

PALAVRAS-CHAVE Pesquisa médica translacional. Avaliação da pesquisa em saúde. Anemia.

ABSTRACT *Research in Brazil is usually publicly funded; the knowledge produced is expected to assist decision makers in improving programs and policies to achieve the expected results. However, the production and translation of knowledge in action is not a linear process, but conditioned by the researchers choices and potential users interactions. In order to understand how those involved in the demand, production and use of study results act, this paper presents the evaluation of the mechanisms involved in the uses and influences of knowledge produced by research about anemia in children. This is an evaluative research, with a single case study, imbricate levels of analysis and qualitative method. Document analysis and semi-structured interviews were used, and the categories of analysis were the modes of use (instrumental, conceptual and symbolic) and influence (according to time and source). The three forms of scientific knowledge uses of the researches selected by the decision makers were observed at different times. There was a greater influence of knowledge on manager decisions how closer the approach between management and research. Thus, the involvement of all actors for the production and effective use of knowledge is necessary for the knowledge translation to take place.*

¹Ministério da Saúde (MS)
- Brasília (DF), Brasil.
pccouto@gmail.com

²Fundação Oswaldo Cruz
(Fiocruz) - Rio de Janeiro
(RJ), Brasil.

KEYWORDS *Translational medical research. Health research evaluation. Anemia.*



Introdução

Uma das expectativas quanto à realização de pesquisas é a busca de evidências que ajudem a elucidar lacunas de conhecimento ou apontem soluções para problemas, em face de uma questão que exige a tomada de decisão¹⁻³. Entretanto, os resultados de pesquisa, mesmo em se tratando de pesquisa aplicada, como as avaliações de programa, não se traduzem automaticamente em uma decisão para melhoria, encerramento ou revisão de uma intervenção. Espera-se que o conhecimento produzido por esses estudos contribua para o julgamento de mérito e valor sobre o objeto de avaliação, com maior validade e pertinência possível, influenciando positivamente as decisões⁴.

Estudos que envolvem os potenciais usuários no desenvolvimento dos projetos de pesquisa (gestores, profissionais ou aqueles aos quais se destinam as práticas) têm sido referidos como investigações que favorecem a utilidade e a finalidade da avaliação, ao identificarem e incorporarem as necessidades e demandas dos usuários, seja tendo como objetivo os estudos ou a validação dos achados⁵⁻⁷. A construção de parcerias estratégicas para a promoção do acesso aos resultados de pesquisas pode impactar positivamente a tradução do conhecimento em ação^{6,7}. Contudo, é preciso facilitar o diálogo e a aproximação entre esses dois mundos, a academia e a gestão, uma vez que os atores em situação nesses espaços possuem suas prioridades e dinâmicas de atuação^{6,8}.

Os modos como o conhecimento produzido por meio de estudos e pesquisas pode ser utilizado têm sido largamente descritos e podem ser sintetizados quanto aos usos e influências dessas avaliações⁹⁻¹¹. Tradicionalmente, consideram-se como modalidades de uso: o instrumental, como a incorporação direta dos resultados do estudo, quando a pesquisa fornece o conhecimento necessário para a decisão a ser tomada; o uso conceitual, que se refere ao potencial do estudo para mudar o entendimento dos envolvidos sobre o assunto, gerar novas ideias, conhecer mais

profundamente os limites e potencialidades e as possíveis direções para a ação; e o político, relacionado a suporte, validação ou justificativa para uma prática ou decisão sobre as mudanças necessárias, para legitimar uma posição e ganhar adeptos^{11,12}.

Os três tipos de usos devem ser considerados como aspectos complementares, e não como contraditórios ou excludentes com relação à utilização da pesquisa, estando na dependência das situações decisórias¹³. Ainda, deve ser aceito o fato de que algumas pesquisas nunca serão usadas, uma vez que pesquisa pode ser considerada um negócio de risco, e alguns estudos não levarão a resultados utilizáveis¹⁴.

A pesquisa avaliativa pode, ainda, exercer sua influência em diferentes momentos, seja imediatamente, após o ciclo de avaliação, ou em longo prazo (tempo); seja durante o processo da avaliação ou por meio de seus resultados (fonte). A análise da influência, combinada com outras variáveis, oferece uma melhor forma para se pensar, comunicar e agregar informações à base de evidências sobre as consequências da avaliação¹⁵.

Como estratégia para a análise dos possíveis usos e influências do conhecimento no âmbito de uma intervenção, pode-se recorrer à identificação de eventos e inscrições produzidas no desenrolar de pesquisas. Entende-se por eventos os acontecimentos capazes de provocar mudanças em um sistema por meio de translações, ou seja, qualquer deslocamento entre os atores envolvidos e outros sistemas de ação, com consequência para uma intervenção. Apesar de não evoluírem de forma linear, eventos podem produzir novas translações quando outros interesses, necessidades, limites e conhecimentos se apresentam^{11,16,17}.

A circulação dos eventos vai produzir o que Latour¹⁷ define por inscrições, que são os modos como os produtos do conhecimento são materializados (documentos, produções científicas, diretrizes, registros), permitindo que novas translações e articulações sejam feitas a partir delas, mas mantendo suas características. São as inscrições que circulam entre

os atores envolvidos, mobilizando fatos pertinentes e relevantes para cada grupo envolvido, possibilitando a formação de alianças que levam a proposições de interesses para o grupo e, por consequência, à expressão de consensos em decisões de natureza institucional^{11,17}.

Fomentar pesquisas faz parte das estratégias do Ministério da Saúde (MS) para aprimorar o sistema de saúde brasileiro, por meio da Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS). A Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde (ANPPS) foi o primeiro instrumento nacional de priorização das demandas em razão do recurso finito, apesar de críticas sobre sua amplitude¹⁸. Almeja-se que o financiamento de pesquisas estratégicas, sejam regionais ou nacionais, produza conhecimentos e gere produtos que ajudem na formulação de políticas de saúde informadas por evidências, bem como contribua para a melhoria das práticas socio sanitárias^{18,19}. No MS, o setor responsável por essa ação é o Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit)¹⁹.

No âmbito da ANPPS, a subagenda de Alimentação e Nutrição (A&N) foi uma das primeiras a receber investimento, com 85 projetos financiados em 2004²⁰. O investimento em pesquisa no período de 2002 a 2014 para a área de A&N foi de cerca de R\$ 16,3 milhões, sendo 71% por meio do fomento nacional, via chamadas públicas, e por contratações diretas²⁰. Porém, pouco se conhece sobre o aproveitamento de seus resultados pela gestão pública de saúde.

Parte-se do pressuposto de que, mesmo no caso de estudos conduzidos com a intenção direta de produzir resultados aplicáveis e possíveis de gerar alguma mudança sobre os problemas ou demandas originais, a forma como esse conhecimento é produzido e disseminado pode não favorecer a esse propósito. Visando a compreender os mecanismos para a incorporação da pesquisa às políticas de saúde, o presente estudo avaliou os usos e influências do conhecimento produzido por pesquisas sobre a prevenção e o controle da anemia em crianças no âmbito do MS entre 2002 e 2014.

Metodologia

Este estudo constitui parte da dissertação²⁰ intitulada Avaliação dos usos e influências do conhecimento proveniente de pesquisas financiadas pelo Ministério da Saúde sobre a subagenda A&N. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (Ensp/Fiocruz), em 20 maio de 2016 (Parecer nº 1.553.677).

A presente avaliação constou de um estudo de caso com níveis de análise imbricados e abordagem qualitativa de pesquisa. O mapeamento da produção científica fomentada pelo Decit/MS foi realizado por meio da base de dados Pesquisa Saúde (<http://pesquisasaude.saude.gov.br/>) em junho de 2016, utilizando o filtro ‘subagenda Alimentação e Nutrição’, selecionada por seu pioneirismo como área de fomento. O período definido corresponde ao que havia de estudos disponíveis nessa base sobre o tema, e, conjuntamente com a Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição do Ministério da Saúde (CGAN/MS), delimitou-se a temática do estudo, visando a atender às evidências, assim como à importância da participação dos interessados para favorecer os usos de pesquisa. A ‘prevenção e controle da anemia em crianças’ foi identificada para o estudo de caso em função da magnitude do problema nessa população e a existência de intervenções programáticas, o que torna esse tema prioritário para a área técnica.

Foram selecionadas as pesquisas contratadas por meio do ‘fomento nacional’ e de ‘contratação direta’, duas modalidades de financiamento de estudos e pesquisas do Decit/MS, que somaram 25 estudos, ou seja, 62,5% das pesquisas encontradas sobre a temática delimitada. A modalidade ‘fomento descentralizado’ não foi considerada no presente estudo pela impossibilidade, considerando o tempo de um mestrado e os recursos disponíveis, de ampliação dos informantes-chave, como os coordenadores de estudos financiados nos estados brasileiros.

A partir dessa primeira triagem, foram aplicados os seguintes critérios de seleção

de estudos: pesquisas finalizadas até o ano de 2014; pesquisas sobre anemia em crianças; pesquisas relacionadas com os programas escolhidos; relatório final da pesquisa disponível para consulta. Ao final, foram eleitos quatro estudos do Edital CT-Saúde MCT/MS/CNPq nº 30/2004 e uma pesquisa contratada diretamente em 2011.

No método de análise, considerou-se que a circulação dos eventos pode produzir inscrições (modos como os produtos do conhecimento são materializados). Entre as inscrições produzidas, aquelas vinculadas à gestão, principalmente, podem dar origem a novos eventos, como decorrência dos resultados dos estudos utilizados pelos atores envolvidos no processo de translação do conhecimento.

Para identificar os eventos e as inscrições produzidas pelos estudos e classificá-los segundo os tipos de usos e níveis de influência, recorreu-se à análise documental. Fizeram parte dessa análise documentos da CGAN/MS relacionados aos programas de prevenção e controle de anemia (atas de reunião, relatórios de gestão, ofícios e memorandos, livros, boletim, cartilhas e demais materiais de divulgação) e produtos das pesquisas, como artigos científicos, apresentações em congressos, trabalhos acadêmicos, matérias de mídia. A partir desse levantamento, identificaram-se os eventos relacionados às mudanças geradas pelo conhecimento produzido e suas inscrições sobre a subagenda de A&N.

O mapeamento dos eventos e a associação de inscrições foram avaliados e classificados segundo os modelos de usos (instrumental, conceitual e simbólico) e as dimensões da influência (fonte e tempo) na avaliação. Todas as referências aos estudos selecionados em documentos oficiais dos programas, citações em atas de reunião, reportagens em mídia ou cursos direcionados foram consideradas formas de uso e ou de influência.

De forma complementar, para apreciação da ocorrência dos usos e influências do conhecimento científico proveniente das pesquisas financiadas pelo Decit/MS sobre a subagenda

A&N, foram realizadas entrevistas semiestruturadas no período de agosto a novembro de 2016. Os informantes-chave foram entrevistados pela pesquisadora responsável pelo estudo, sendo eles: três gestores da CGAN/MS, que atuaram direta ou indiretamente com os programas selecionados; e quatro gestores do Decit/MS, que participaram da contratação e divulgação das pesquisas escolhidas. Além desses, três pesquisadores que participaram dos estudos selecionados foram entrevistados por videoconferência.

A apreciação dos dados qualitativos foi feita pela técnica de análise de conteúdo direcionada²¹, por meio de leituras sucessivas e de forma transversal, destacando no texto os trechos com significado relevante, verificando semelhanças e diferenças entre os subconjuntos constituídos, e aprofundando as articulações entre essas informações e os referenciais teóricos da pesquisa.

Resultados

Quatro eventos foram considerados principais (*quadro 1*). No mesmo quadro, estão descritas as inscrições indicativas da circulação dos eventos.

Os eventos identificados foram: i) 2004: Edital CT-Saúde MCT/MS/CNPq nº 30/2004, que incluiu os quatro estudos selecionados; ii) 2011: Contratação direta 'Efetividade da fortificação caseira com vitaminas e minerais na prevenção da deficiência de ferro e anemia em crianças menores de um ano: estudo multicêntrico em cidades brasileiras'; iii) 2013: Atualização da prescrição de ferro para crianças pelo Programa Nacional de Suplementação de Ferro (Evento decorrente dos Estudos 1 e 3 do Evento de 2004); iv) 2014: Implementação da Estratégia de Fortificação da alimentação infantil com micronutrientes (vitaminas e minerais) em pó - NutriSUS (o Evento de 2011 foi diretamente responsável por esse Evento de 2014).

Quadro 1. Eventos e inscrições produzidos pelo processo de avaliação das pesquisas de Alimentação e Nutrição

EVENTOS									
2004: Edital CT-Saúde MCT/MS/CNPq nº 30/2004									
ESTUDO 1: Avaliação do custo e da efetividade da suplementação diária e da semanal com sulfato ferroso na prevenção da anemia por carência de ferro em criança com idade inferior a um ano		ESTUDO 2: Anemia nutricional: suplementação como medida de prevenção e tratamento na primeira infância		ESTUDO 3: Impacto da suplementação de ferro semanal sobre o nível de hemoglobina e o desenvolvimento mental e motor de crianças em creches da Prefeitura do Recife		ESTUDO 4: Avaliação da eficácia de três esquemas na prevenção e no tratamento medicamentoso da anemia em lactentes	2011: Contratação direta	2013: Programa Nacional de Suplementação de Ferro (atualização da prescrição para crianças).	2014: NutriSUS – Estratégia de Fortificação da alimentação infantil com micronutrientes (vitaminas e minerais) em pó
Efetividade da fortificação caseira com vitaminas e minerais na prevenção da deficiência de ferro e anemia em crianças menores de um ano: estudo multicêntrico em cidades brasileiras									
INSCRIÇÕES									
PRODUTOS ACADÊMICOS	Artigos científicos publicados	Artigos científicos publicados	Artigos científicos publicados	Artigos científicos publicados	Artigos científicos publicados	—	—		
	Tese	Dissertação	Monografia e Dissertação	Dissertação e Tese	Dissertação	—	—		
	Pôster/trabalhos apresentados em congressos	Pôster/trabalhos apresentados em congressos	—	Pôster/trabalhos apresentados em congressos	Pôster/trabalhos apresentados em congressos	—	—		
PACTUAÇÕES NA GESTÃO	—	Convite para participar do Enfac	—	—	—	Comissão Intergestores Tripartite para Descentralização da compra de insumos: responsabilidade municipal	Incorporação de suplemento de vitaminas e minerais na educação infantil pela Conitec		
	Linha de Cuidado da Criança/RJ - dose diária para crianças na cidade do RJ	Informativo Decit nº 06	—	Informativo Decit nº 06	Boletim Enfac - Como prevenir a anemia e outras deficiências de nutrientes na infância	Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais	NutriSUS – Estratégia de fortificação da alimentação infantil com micronutrientes (vitaminas e minerais) em pó: manual operacional		
DOCUMENTOS PUBLICADOS	—	—	—	—	NutriSUS – Estratégia de fortificação da alimentação infantil com micronutrientes (vitaminas e minerais) em pó: guia de evidências	Formulário online para monitoramento das informações referentes às ações de suplementação de ferro e ácido fólico desenvolvidas no âmbito municipal	Cartilhas sobre o NutriSUS publicada pelos estados		
	Atas do Grupo de Trabalho para rever conduta PNSF (GTPNSF)	—	Atas do Grupo de Trabalho para rever conduta PNSF (GTPNSF)	—	Atas do Grupo de Trabalho para rever conduta PNSF (GTPNSF)	—	—		
ATAS/RELATÓRIOS	Memória de reunião em MG	—	Relatórios de gestão	—	Relatórios de gestão	Relatórios de gestão	—		
	Relatórios de gestão	—	—	—	—	—	—		

Quadro 1. (cont.)

EVENTOS	—	Seminário de Avaliação Final - Alimentação e nutrição	—	Seminário de Avaliação Final - Alimentação e nutrição	Workshop Estratégia de Fortificação Caseira no Brasil	—	—
CITAÇÕES SOBRE OS EVENTOS	Informe da Atenção Básica nº 46. Brasília, 2008	—	—	—	—	—	Reportagens na mídia eletrônica sobre o NutriSUS
Anemia ferropriva em lactentes: revisão com foco em prevenção. SBP, 2012	—	—	—	—	—	—	Vídeos no Youtube sobre o NutriSUS
Guia de evidências do NutriSUS, Brasília: Ministério da Saúde, 2015	—	—	—	—	—	—	—
CURSOS	—	—	—	—	—	Curso EaD com a recomendação diária	Curso EaD sobre o NutriSUS

Fonte: Elaboração própria (2018).

O Edital CT-Saúde MCT/MS/CNPq nº 30/2004, primeiro edital de pesquisa sobre A&N lançado pelo MS após a criação do Decit²², teve como objetivo expandir a produção do conhecimento básico e aplicado sobre A&N, contribuindo para a melhoria das condições de saúde da população. Foi considerado como o primeiro Evento por ter viabilizado o fomento de estudos que resultaram em ação de prevenção e controle da Anemia por Deficiência de Ferro (ADF). Foram selecionados quatro estudos desse edital que apontavam novas estratégias para o combate à ADF: dois com foco na suplementação semanal (estudos 1 e 3), que surgia no cenário internacional como forma de minimizar efeitos colaterais do sulfato ferroso ministrado às crianças e aumentar a adesão ao tratamento; e dois (estudos 2 e 4) que avaliaram a efetividade de suplementação com mais de um mineral e/ou vitamina. À época, esses estudos trariam informações para instituir um programa de suplementação, mas

a urgência da gestão fez com que o Programa Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF) fosse instituído em 2005.

As inscrições relacionadas ao Evento de 2004 mostraram um caráter acadêmico e também geraram importantes inscrições vinculadas à gestão (*quadro 1*). Os estudos 1 e 3, cujas inscrições se expressaram em um momento posterior ao evento, contribuíram fortemente para o acontecimento do terceiro Evento, em 2013. Este, referente à reestruturação do PNSF, constituiu um momento marcante na estratégia de combate à ADF, quando a suplementação de ferro passa a ser diária e não mais semanal, o que, por sua vez, gerou suas próprias inscrições.

Além disso, o estudo 1 produziu consequências diretas para a gestão local, denotando-se aqui o uso instrumental do conhecimento. Constatou-se, em decorrência dos resultados dessa pesquisa, a alteração do programa municipal de suplementação de crianças com

sulfato ferroso da Secretaria de Saúde do município do Rio de Janeiro (*quadro 1*), como salienta um dos entrevistados:

A gente teve uma reverberação dos resultados para dentro da prefeitura do Rio [...] teve momentos de contato com outros usuários, do resultado, digamos, no âmbito de gestão para além da gestão nacional e da gestão de nível central do município. (P1).

Por meio de entrevista, confirmou-se, também, que o público a ser alcançado pelos estudos eram os gestores, principalmente os federais, já que se tratava de editais do fomento nacional, e que os pesquisadores almejavam que seus resultados fossem utilizados para subsidiar políticas de A&N. Os resultados desses estudos foram apresentados em reuniões específicas e em um Seminário ocorrido em outubro de 2007, organizado pelo Decit/MS para esse fim.

Em 2011, a CGAN/MS, após discutir com grupos de especialistas nacionais sobre a inclusão da fortificação alimentar caseira como estratégia programática de prevenção da anemia em crianças menores de um ano, decidiu realizar, em parceria com o Decit/MS, a contratação direta da pesquisa ‘Efetividade da fortificação caseira com vitaminas e minerais na prevenção da deficiência de ferro e anemia em crianças menores de um ano: estudo multicêntrico em cidades brasileiras’, também denominada Enfac – Estudo Nacional de Fortificação da Alimentação Complementar, o segundo Evento. A expectativa era trazer subsídios para futuras decisões e ampliar as discussões relativas à possível implementação da fortificação caseira como estratégia para compor o conjunto de intervenções para a prevenção e o controle das carências de micronutrientes na atenção básica.

O Evento de 2011 também acumulou várias inscrições, além de ter sido diretamente responsável pelo quarto Evento, em 2014, conforme relatos de informantes-chave, que

afirmaram que:

após o Enfac, já tinha o Nutrisus desenhado para sair. Então, foi mesmo uma coisa muito intencional de aplicação imediata. (GD3).

a primeira vez que eu vi um desdobramento tão efetivo e tão imediato de uma pesquisa. De transformar o resultado de uma pesquisa em uma política. (GD4).

Este estudo foi usado conceitual, política e instrumentalmente, pois houve aplicação de forma direta dos resultados, além de permitir maior conhecimento sobre os pontos fortes e fracos e possíveis direções para a ação a ser implantada. Além disso, mobilizou pessoas com compreensão e informações sobre as mudanças necessárias na forma de controle e prevenção da anemia por deficiência de ferro em crianças, subsidiando a implantação de uma estratégia já concebida pela área técnica.

Por fim, o Evento de 2014 – a criação do ‘NutriSUS – Estratégia de Fortificação da alimentação infantil com micronutrientes (vitaminas e minerais) em pó’ – foi considerado como evento pela sua importância para a estratégia de prevenção e controle dos agravos nutricionais. Configurou-se como o evento mais divulgado em mídia eletrônica, incluindo curso de Educação à Distância (EaD), disponibilizado para os profissionais de saúde.

Na classificação dos eventos e suas inscrições segundo os usos e as dimensões da influência (*quadro 2*), observa-se que um mesmo evento, pelas diferentes destinações que lhe são dadas, como o caso do Evento de 2011, pode ser classificado nas três modalidades de uso.

Do mesmo modo, o estudo 1 do Evento de 2004, além do uso conceitual esperado para uma pesquisa, também produziu usos de natureza política, constatados tanto pelas atas e relatórios de gestão como pelos informantes-chave, ao afirmarem que

a gente tinha eles como referência. Tinham muitas publicações sobre esse tema e são mesmo especialistas nessa área, então, a gente tinha uma relação com eles, sim... e eles nos apoiavam bastante. (GAN1).

Indica, assim, uma interação prévia entre gestores e pesquisadores sobre a necessidade de pesquisas, à época, para verificar a efetividade da intervenção (suplementação semanal) implementada pelo PNSF.

Quadro 2. Classificação de eventos e inscrições segundo os usos e as influências

		Usos do conhecimento		
		Uso Instrumental	Uso conceitual	Uso político
Influência do tempo	Imediato	- Edital nº 30/2004: • Estudo 1: Linha de Cuidado da Criança/RJ		- 2011: Contratação direta • Workshop • Relatório de gestão • Grupo de trabalho
	Fim do ciclo	- 2011: Contratação direta • Boletim ENFAC - 2013: PNSF • Pactuação na CIT (descentralização) • Manual de condutas gerais PNSF - 2014: NutriSUS • Incorporação do suplemento pela CONITEC • Manual operacional do NutriSUS	- Artigos científicos, teses, dissertações e cartilhas de: • Edital nº 30/2004 • 2011: Contratação direta • 2014: NutriSUS • 2013: PNSF - Cursos EaD sobre o PNSF e NutriSUS - Vídeos e reportagens	
	Longo prazo	- Edital nº 30/2004: • Alteração de conduta do PNSF em 2013	- Edital nº 30/2004: • Estudo 1: Citações desse estudo em publicação em 2008 e 2012	- Edital nº 30/2004: • Estudo 1 (relatórios de gestão e Atas de reunião do GTPNSF)
		Resultado		Processo
Influência da fonte				

Fonte: Elaboração própria (2018).

A maioria das inscrições ocorreu ao fim do ciclo. Com relação ao Edital nº 30/2004 (Evento 1), embora em nenhum dos quatro estudos tenha se verificado a utilização imediata dos resultados pelos gestores federais, demandantes da pesquisa, houve o uso imediato do estudo 1 pelo gestor local, utilizando seus resultados para alterar a conduta do programa municipal. Contudo, no longo prazo, contribuíram para o conjunto de evidências que propiciaram a mudança de conduta do PNSF, como evidenciado nas inscrições e confirmado nas entrevistas:

[...] como eram as primeiras experiências, traz diferentes olhares, diferentes conclusões, mas teve que buscar um eixo comum deles... a CGPAN demorou a compreender e juntar essas peças pra poder responder em termos de gestão. (GAN3).

[...] porque todo o produto é muito rico aqui, mas talvez tenha tido a parte surpresa, porque todas cabiam perfeitamente dentro do escopo e davam resposta que, naquele momento..., acho que surpreenderam, e até por isso a demora em resposta. (GAN2).

Notou-se que os estudos 1 e 3 tiveram várias inscrições identificadas como uso conceitual ou simbólico, entre elas, a contribuição para a criação do Grupo de Trabalho para rediscutir o PNSF (GTPNSF), com a participação de alguns pesquisadores desses estudos. Somente em 2013 o programa foi reformulado, considerando os resultados do estudo (a conduta para crianças passou de semanal para diária). Outra alteração foi a aquisição dos suplementos de forma descentralizada pelas esferas municipal, distrital e estadual, através do recurso do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, de acordo com a Portaria nº 1.555, de 30 de julho de 2013, denotando um uso instrumental em função do resultado das discussões do GTPNSF.

Como usualmente ocorre, a maioria dos eventos e de suas inscrições aconteceu em função dos resultados de uma pesquisa. As exceções encontradas foram o Evento de 2011 e suas inscrições, e as atas das reuniões do GTPNSF, quando tratam sobre o multivitamínico e o mineral em pó, considerados como decorrentes do processo de pesquisa do Enfac. Nota-se que ambos também foram classificados como de uso político, pois, conforme relatado pelos informantes-chave da CGAN, o processo foi todo construído em parceria entre gestores e pesquisadores.

Frequentemente, cientistas consideram que a missão do sistema de pesquisa é gerar conhecimentos novos, sendo que a preocupação com os usos e aplicações fica em segundo plano⁷. Segundo os resultados deste estudo, esse desafio parece ter sido enfrentado pelo órgão de fomento com a promoção de seminários de avaliação envolvendo gestores, área técnica e pesquisadores para discutirem os produtos dos estudos, tal como aconteceu com os estudos do Edital nº 30/2004.

Entretanto, há uma consciência de que o seminário é uma alternativa, mas necessita-se de várias estratégias de disseminação e comunicação dos achados dos estudos, como pontuado por um dos entrevistados

[...] tem que ser um conjunto, a comunicação tem que ser baseada em muitos meios. O seminário continua sendo útil, porque é uma forma de contato direto com o pesquisador. Acho que nessa questão de envolvimento no processo, relatórios parciais, discussão ao longo do processo, acho que são instrumentos importantes de não ter só o momento 'demanda e resposta'... até para amadurecer a negociação. (GAN3).

Contudo, o presente estudo observou que a criação de novos conhecimentos, ainda que apresentados aos interessados, muitas vezes, não leva à sua incorporação. Mesmo com o entendimento unânime entre pesquisadores e gestores do Decit/MS, nesse Evento 1, de que os resultados das pesquisas e seus produtos foram entregues aos principais usuários, coordenadores da área técnica de A&N, a incorporação dos achados ficou aquém da expectativa dos pesquisadores, traduzindo-se em poucas inscrições na gestão. A exceção foi o estudo 1, em que, ao longo do desenvolvimento do estudo, ocorreu uma interação constante (antes, durante e ao final do estudo) entre grupo de pesquisa e área técnica.

Discussões

Investir em pesquisa em saúde com a finalidade de preencher lacunas de conhecimento contribui para o desenvolvimento de ações, programas, ferramentas de intervenção e produtos, fornecendo subsídios para o aperfeiçoamento do SUS²³. Para tal, é importante considerar as redes envolvidas no desenvolvimento e nos usos das pesquisas, considerando as parcerias entre as instituições de ensino e pesquisa e as instituições prestadoras de serviço, as secretarias de saúde, as fundações municipais de saúde e os hospitais filantrópicos e municipais.

Para alguns autores, os gestores valorizam estudos que consigam dar respostas às necessidades da gestão, ao desenvolvimento de ações e, conseqüentemente, para a melhoria

da saúde^{9,24}. Da mesma forma, pesquisadores também valorizam sua participação em espaços de tradução do conhecimento, em conjunto com os tomadores de decisão da política de saúde, contribuindo para a definição de estratégias direcionadas ao cuidado da população^{8,9,24}.

Nesse sentido, Patton²⁵ alerta que o uso do conhecimento é um processo que envolve preparação e capacitação dos interessados, o que aumenta o engajamento e o empoderamento destes, com maior impacto no uso dos resultados e no programa. Não se resume, portanto, apenas à apresentação dos resultados em um relatório final. Segundo o Instituto Canadense de Pesquisa em Saúde, transladar conhecimento é um processo dinâmico e iterativo, com movimentos que envolvem síntese, disseminação, troca e aplicação dos conhecimentos, visando a propiciar à pesquisa maior relevância e utilidade para seus usuários²⁶. É importante que os pesquisadores conheçam os cenários do cotidiano dos serviços de saúde como forma de aproximação das necessidades e demandas dos gestores e usuários⁸.

As certezas em ciências estão sempre sob reconsideração, mas, quando confrontadas com o desafio de oporem-se ao conhecimento vigente, surge a dificuldade em reunir as condições para efetuar as mudanças necessárias, especialmente porque os resultados negativos são frequentemente associados a estudos falhos ou mal projetados²⁷.

No caso concreto, a não confirmação da hipótese pelo estudo 1 sobre a efetividade da suplementação semanal similar ou superior à diária foi recebida com surpresa e certa decepção, tanto pela área técnica como pelos responsáveis pela pesquisa, uma vez que a hipótese não se confirmou e, principalmente, considerando que o PNSF já havia sido implementado. Assim, os resultados negativos podem ser uma verdade inconveniente, mas são tão úteis quanto resultados positivos, pois permitem analisar criticamente pensamentos pré-existentes e direcionar a novos caminhos de pesquisa²⁷.

A resolução tardia para a reformulação do PNSF alterando a conduta de suplementação semanal para diária ratifica a questão da diferença de tempos entre pesquisa e gestão, uma vez que o PNSF foi instituído antes do término das pesquisas. Por outro lado, a agenda política também pode mudar ao longo do tempo, e, quando o estudo estiver concluído, a decisão pode não ser mais um problema²⁸, não cabendo mais a incorporação daquele resultado. As mudanças políticas e institucionais provocam repercussões significativas na continuidade de ações que impactam o uso do conhecimento gerado por pesquisas contratadas em outras gestões⁸. Além disso, as alterações na compreensão ou nas atitudes dos gestores não dependem somente do resultado de pesquisas científicas, mas também de condições organizacionais favoráveis, quando eles podem usar seus novos entendimentos conceituais de forma instrumental^{1,12}.

Quando um estudo é fruto de um processo participativo, como o Enfac, contratado em 2011, no qual o projeto é elaborado em comum acordo entre pesquisadores e gestores, ocorre um contato maior entre esses atores durante todo o processo. Essa contratação direta, como exemplo de caso, produziu consequências imediatas para a gestão, como pode ser verificado pelas inscrições produzidas, em especial, pela elaboração de um boletim informativo para apoiar a comunicação para a rede de gestores de A&N de estados e municípios.

Assim sendo, nota-se que, quando há a participação ativa dos interessados, chegando ao consenso quanto à pertinência das questões, dos procedimentos metodológicos e da validação dos achados, ocorre o favorecimento para a tradução e a circulação do conhecimento, confirmando o apontado na literatura^{8,10,24,25}. Além disso, o envolvimento de outros atores importantes atuando colaborativamente em diferentes momentos, como visto entre os pesquisadores, os gestores e tomadores de decisão em A&N e de ciência e tecnologia no presente estudo, potencializa os movimentos de translação para utilização do conhecimento nas decisões da política de saúde.

Portanto, a compreensão do envolvimento de múltiplos atores e interesses para a produção e o uso efetivo do conhecimento faz-se necessária para que ocorra a translação do conhecimento, espelhada em efetivos ganhos em saúde^{1,9,15,26}.

Como limitação deste estudo, por ser um estudo de caso, os resultados encontrados são específicos para os eventos tratados, porém, pode-se aplicar o modelo analítico utilizado para outros estudos sobre usos de pesquisas para tomada de decisão.

Considerações finais

O modelo de análise percorrido no estudo permitiu identificar as três formas de utilização do conhecimento científico (instrumental, conceitual e simbólico) em diferentes momentos pelos tomadores de decisão. O aprofundamento do estudo, por meio das entrevistas, permitiu visualizar as relações que

se estabelecem entre os mundos da ciência e da gestão. Verificou-se que o conhecimento científico teve mais influência em decisões de gestores quando houve uma aproximação maior entre pesquisadores e tomadores de decisão, o que contribuiu para a utilização do resultado na gestão, seja de forma instrumental, conceitual ou política.

Colaboradores

Couto PC (0000-0002-9253-2017)* contribuiu para a concepção, o planejamento a análise e a interpretação dos dados; para elaboração do rascunho e revisão crítica do conteúdo; e para aprovação da versão final do manuscrito. Figueiró AC (0000-0003-0718-5426)* contribuiu para a concepção, o planejamento a análise e a interpretação dos dados; para elaboração do rascunho e revisão crítica do conteúdo; e para aprovação da versão final do manuscrito. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

- Weiss CH. Have we learned anything new about the use of evaluation? *Am. j. eval.* 1998; 19(1):21-33.
- Tanaka OY, Tamaki EM. The role of evaluation in decision-making in the management of health services. *Ciênc. Saúde Colet.* 2012; 17(4):821-828.
- Dantas EB. A importância da pesquisa para a tomada de decisões. Brasília, DF: UnB; 2013. [acesso em 2018 fev 12]. Disponível em: <http://www.bocc.ubi.pt/pag/dantas-edmundo-2013-importancia-pesquisa-tomada-decisoes.pdf>.
- Contandriopoulos AP. Avaliando a institucionalização da avaliação. *Ciênc. Saúde Colet.* 2006; 11:705-711.
- Shulha LM, Cousins JB. Evaluation use: theory, research, and practice since 1986. *J. eval. clin. pract.* (Online). 1997; 18(3):195-208.
- Innvaer S, Vist G, Trommald, et al. Health policy-makers' perceptions of their use of evidence: a systematic review. *J. health serv. res. policy.* 2002; 7(4):239-244.
- Abreu DMF, Santos EM, Cardoso GCP, et al. Usos e influências de uma avaliação: translação de conhecimento? *Saúde debate.* 2017; 41:302-316.
- Angulo-Tuesta A, Santos LMP, Iturri JA. Processes and challenges of the interaction between research and policy from the perspective of researchers. *Ciênc. Saúde Colet.* 23(1):7-15, 2018.
- Gurgel IGD. A pesquisa científica na condução de políticas de controle de doenças transmitidas por vetores [tese]. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz; 2007.
- Hartz ZMA, Denis JL, Moreira E, et al. From knowledge to action: challenges and opportunities for increasing the use of evaluation in health promotion policies and practices. In: Potvin L, McQueen DV, Hall M, editores. *Health Promotion Evaluation Practices in the Americas*. New York: Springer; 2009, p. 101-120.
- Figueiró AC, Hartz ZM, Samico I, et al. Usos e influência da avaliação em saúde em dois estudos sobre o Programa Nacional de Controle da Dengue. *Cad. Saúde Pública.* 2012; 28: 2095-2105.
- Siron S, Dagenais C, Ridde V. What research tells us about knowledge transfer strategies to improve public health in low-income countries: a scoping review. *Int. j. public health.* 2015; 60(7):849-863.
- Amara N, Ouimet M, Landry R. New evidence on instrumental, conceptual, and symbolic utilization of university research in government agencies. *Sci. commun.* 2004; 26(1):75-106.
- Champagne F. The use of scientific evidence and knowledge by managers. In: 3^a Conference on the Scientific Basis of Health Care; 1999 Oct 1-3; Toronto. Toronto: Université de Montréal; 1999.
- Kirkhart KE. Reconceptualizing evaluation use: An integrated theory of influence. *New dir eval.* 2000; 88:5-23.
- Figueiró AC, Oliveira SRA, Hartz ZM, et al. A tool for exploring the dynamics of innovative interventions for public health: the critical event card. *Int. j. public health.* 2017; 62(2):177-186.
- Latour B. A esperança de Pandora: ensaios sobre a realidade dos estudos científicos. São Paulo: Edusc; 2001.
- Urti CT, Soares MCC, Vargas M. Priorização das necessidades do sistema público produção de ciência, tecnologia e inovação no Brasil. *Rev. CTS.* 2019; 40(14):135-165.
- Brasil. Decreto nº 8.901, de 10 de novembro de 2016. Aprova a Estrutura Regimental e o Quadro Demonstrativo dos Cargos em Comissão e das Funções de Confiança do Ministério da Saúde, remaneja cargos

- em comissão e funções gratificadas e substitui cargos em comissão do Grupo Direção e Assessoramento Superiores – DAS por Funções Comissionadas do Poder Executivo – FCPE. Diário Oficial da União. 10 Nov 2016.
20. Couto PC. Avaliação dos usos e influências do conhecimento proveniente de pesquisas financiadas pelo Ministério da Saúde sobre a subagenda alimentação e nutrição. [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2017.
21. Hsieh HF, Shannon SE. Three approaches to qualitative content analysis. *Qual. health res.* 2005; 15(9):1277-1288.
22. Brasil. Ministério de Ciência e Tecnologia, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Relatório de gestão institucional. Brasília, DF: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; 2004.
23. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2008.
24. Noronha JC, Silva TR, Szklo F, et al. O que os pesquisadores pensam do sistema de pesquisa em saúde no Brasil: um estudo piloto. *Rev. Eletr. Comunicação, Informação & Inovação em Saúde.* 2012; 6(1):12-18.
25. Patton MQ. Process use as a usefulness. *New dir eval.* 2007; 116:99-112.
26. Canadian Institutes of Health Research. Guide to Knowledge Translation Planning at CIHR: integrated and End-of-Grant Approaches. Canada: Canadian Institutes of Health Research; 2012.
27. Matosin N, Frank E, Engel M, et al. Negativity towards negative results: a discussion of the disconnect between scientific worth and scientific culture. *Dis. model. mech. (Print).* 2014; 7(2):171-173.
28. Pouvourville G. Public health research: between science and action? *Cad. Saúde Pública.* 1999; 15(4):889-894.

Recebido em 12/04/2019

Aprovado em 11/09/2019

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: não houve

From ‘Me’ to ‘Us’: solidarity and biocitizenship in the Brazilian cancer precision medicine innovation system

De ‘Mim’ para ‘Nós’: solidariedade e biocidadania no sistema brasileiro de inovação em medicina de precisão para o câncer

Maria Sharmila Alina de Sousa^{1,2,3}, Dante Marcello Claramonte Gallian⁴, Rui Monteiro de Barros Maciel¹

DOI: 10.1590/0103-11042019S209

ABSTRACT As biotechnology innovations move from the bench to the bedside and, recently, also to the Internet, a myriad of emanating challenges and potentials may rise under distinct sociocultural and political economic contexts. Using a grounded-theory-inspired case study focused on the Brazilian research consortium for Medullary Endocrine Neoplasia type 2 (BrasMEN) – an inherited syndrome where genetic tests define cost-effective interventions – we outline facilitators and barriers to both development and implementation of a ‘public health genomics’ strategy under a developing country scenario. The study is based on participant observation at three centres and interviews with all who might hold an interest in MEN2 around Brazil. We discuss how a ‘solidarity’-based motivation for individual and collective ‘biocitizenship’ is driving people’s pre-emptive actions for accessing and making personalised healthcare available at Brazil’s Unified Health System (SUS) via the ‘co-production’ of science, technology and the culture for precision medicine – termed Brazil’s ‘hidden’ biomedical innovation system. Given the establishment of BrasMEN as ‘solidarity networks’ – promoting and supporting the cancer precision medicine’s rationale – our data illustrates how a series of new bioethical challenges raise from such engagement with familial cancer genomics under Brazil’s developing country scenario and how this social/soft technology constitute a solution for Euro/North American societies.

KEYWORDS Science, technology and society. Technological development and innovation projects. Multiple Endocrine Neoplasia Type 2. Solidarity. Brazil.

RESUMO Ao passo em que as inovações biotecnológicas migram da bancada para o leito e, mais recentemente, também para a Internet, uma miríade de desafios e potenciais pode surgir em contextos socioculturais e político-econômicos distintos. Usando um estudo de caso inspirado na teoria embasada em dados focado no consórcio de pesquisa brasileiro sobre a Neoplasia Endócrina Múltipla do Tipo 2 (BrasMEN) – uma síndrome rara em que testes genéticos definem intervenções custo-efetivas – ressaltamos facilitadores e barreiras para ambos desenvolvimento e implementação de uma estratégia de genômica em saúde pública no cenário de um país em desenvolvimento. O estudo foi baseado em observação participante em três centros e entrevistas com todos que podem ter um interesse sobre a MEN2 no Brasil. Discutimos como uma motivação baseada em ‘solidariedade’ para uma ‘biocidadania’ individual e coletiva está impulsionando ações preventivas nas pessoas para acessar e fazer com que

¹Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Escola Paulista de Medicina (EPM), Laboratório de Endocrinologia Molecular e Translacional – São Paulo (SP), Brasil. sharmila.sousa@gmail.com

²Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Escola Fiocruz de Governo em Saúde, Colaboratório de Ciência, Tecnologia e Sociedade – Brasília (DF), Brasil.

³Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), Laboratório de Política, Comportamento e Mídia (Labô) – São Paulo (SP), Brasil.

⁴Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Escola Paulista de Medicina (EPM), Centro de História e Filosofia das Ciências da Saúde (CeHFi) – São Paulo (SP), Brasil.

cuidados em saúde personalizados sejam disponibilizados no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil via a 'coprodução' de ciência, tecnologia e a cultura para medicina de precisão – denominado sistema de inovação biomédico brasileiro 'escondido'. Dado o estabelecimento do BrasMEN como 'redes de solidariedade' – promovendo e apoiando a abordagem da medicina de precisão em câncer – nossos dados ilustram como uma série de novos desafios bioéticos surgem desse engajamento com a genômica do câncer familiar no cenário de país em desenvolvimento brasileiro e como esta tecnologia social/leve constitui uma solução para sociedades europeias e norte-americanas.

PALAVRAS-CHAVE *Ciência, tecnologia e sociedade. Projetos de desenvolvimento tecnológico e inovação. Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2. Solidariedade. Brasil.*

Introduction

As society creates and defies new scientific and ethical dilemmas in the post-genomic era¹, clinical diagnosis alone – symptoms, physical examination, biochemical and imaging tests – is not sufficient without the concomitant use of genetic tests to identify potentially affected individuals. Continuous research on genes and their signalling pathways inducing inherited diseases expands the understanding of human genetics, and offer unique opportunities for new approaches to prevention, diagnosis and treatment for various forms of illnesses such as cancer^{2,3}. In this sense, advances in precision medicine promote the development of novel biotechnologies to track altered genes and transform medicine's *modus operandi* around treatment, moving from symptomatic to a pre-symptomatic approach for patients' maximum benefit³.

These new 'technologies of the self'⁴ – i.e. genetic tests – carry novel challenges and dilemmas posed by a new culture of potentially enhanced health self-management. When physicians and researchers deal with patients and their families as they engage with genetic testing, for either preventive or curative purposes, in distinct sociocultural and political economic contexts in diverse

countries^{5,6}, bioethical issues arise under what has been termed as 'biological citizenship' ('biocitizenship') – to encompass all citizenship projects that have linked people's beliefs about the intersecting concepts of politics, identity and biology in the era of precision medicine³. This particular kind of 'biosocial identities' tend to gather health beliefs and perceptions about shared or collective health (genetic) risks and responsibilities within an ethics of (self) care and empowerment^{7,8}. The limits to 'biocitizenship' have already been outlined at Euro/North American contexts, and according to this evidence, 'biocitizenship' and patient 'empowerment'

consists of a more complex cluster of relationships between the molecular and the population. The biological existence of different human beings is politicised through different complementary and competing discourses around medical therapies, choices at the beginning and end of life, public health, environment, migration and border controls, implying a multiple rather than a singular politics of life⁹⁽⁷¹¹⁾.

In this sense, there is the need to consider socio-ethical, cultural and political economic facilitators and barriers for both the development and implementation of a precision

medicine approach in countries outside Euro/North American contexts. Comprehension of national and local circumstances and demands are necessary to help understand different types of societal motivations for individual and collective citizenship driving pre-emptive actions for accessing and making precision medicine available. For this, we developed a grounded theory-inspired case study that included participant observation in São Paulo, Ceará and Espírito Santo regional centres of the Brazilian Multiple Endocrine Neoplasia Type 2 (MEN2) research consortium (BrasMEN) and conducted first-person interviews with all who hold an interest in a national precision medicine rationale for MEN2 across Brazil, i.e. patients, family members, health professionals, researchers, policy and decision-makers. We focused on MEN2 as it constitutes a rare example of research in precision medicine where genetic testing enables disease risk-classification defining cost-effective clinical interventions for timely personalised curative and/or preventive treatment^{10,11}. We aimed to observe how, where and who engages with cancer precision medicine for public health purposes in a developing country like Brazil.

The BrasMEN case study

MEN2 is a syndrome including MTC, pheochromocytoma, primary hyperparathyroidism, and other abnormalities and follows an autosomal dominant inheritance¹⁰ – meaning that, if the carrier inherits the mutated gene from only one parent, he or she has a greater chance of developing the disease. The study of its biology has had unique implications for the establishment of comprehensive and integrated clinical services comprising genetic testing to manage patients and their families affected by this rare disease.

Over 95% of MEN2 patients carry different single-nucleotide mutations in the gene RET (REarranged during Transfection). These mutations promote constitutive activation of the tyrosine-kinase transmembrane receptor in thyroid

C-cells, which promotes tumorigenesis¹⁰. For this reason, depending on the mutation found, a positive genetic test for germline RET mutations – that can be transmitted onto one or all progeny – can determine people's risk for manifesting the disease. According to the tiered-risk classification – from 'A', low, to 'D', high – health professionals' shared decision-making with patients and families drives clinical interventions, ranging from asymptomatic thyroidectomy to metastatic follow-up and tyrosine-kinase receptor inhibitor trial therapeutics^{10,11}.

For asymptomatic high-risk RET-mutation carriers, prophylactic thyroid removal implies lifelong referral for daily hormonal reposition. For symptomatic patients carrying high-risk RET-mutations and MTC, thyroidectomy referral may also include cervical central and/or bilateral lymph nodes dissection, adrenalectomy for pheochromocytoma, as well as selective resection of parathyroid glands for primary hyperparathyroidism, and regular follow-up to verify post-surgical absence of MEN2 signs and symptoms over a five years period. Otherwise, low- to moderate-risk RET-mutations carriers may share decision-making with health professionals based on regular (six months) image and biochemical investigation for nodule and/or tumour growth, hormonal changes (elevated calcitonin and metanephrines) and other MEN2 symptoms that characterise disease outbreak and/or progression, all of which may engender surgical referrals^{10,11}.

A recent study investigating depression, anxiety, quality of life and coping in long-standing MEN2 patients in Brazil¹² deployed its semi-qualitative approach to pair patients psychological and clinical status. Here, our work aims to bridge this gap in robust qualitative – grounded theory-based – methodologies to not only identify but contextualise such consequences of both MEN2 individual and familial genetic testing in Brazil. Hence, given the recent national politicisation of rare genetic conditions – with both public health system (Unified Health System – in Portuguese, Sistema Único de Saúde, SUS) and private

health insurance plans now obligated to pay for genetic testing for some rare diseases, including breast cancer and MEN2^{13,14}, besides the wider context of judicialisation of health – especially in terms of accessing new high cost drugs and interventions¹⁵, our BrasMEN case study provides a unique and timely scenario to underline socio-ethical, cultural and political economic barriers and facilitators to the efficient and effective implementation of a cancer precision medicine approach outside Euro/North American contexts.

Methodology

Participants and recruitment

Following ethical approval (Federal University of São Paulo REC 0468/10), after a first interview with health professionals at BrasMEN founding centre in São Paulo (n=9), snowball sampling was deployed and an invitation to conduct interviews was two-fold: health professionals and decision-makers were sent e-mail messages with participant information and informed consent forms; patients and family members were approached individually during remote centre's clinical assistance visits, when participant information, informed consent and interviews occurred. Health professionals and decision-makers were interviewed according to respondents' availability. Interviewees comprised three sample groups: 16 patients-participants, 21 health professionals and 4 decision-makers (summarised in *chart 1*).

Inclusion criteria were: health professionals (n=14) and (clinical) researchers (n=6) involved with MEN2 in Brazil; patients (n=8) and relatives (n=7) at all levels of clinical assistance (pre- and post-genetic testing-counselling / thyroidectomy / follow-up) within the BrasMEN consortium; user (n=1) and provider (n=1; health professional) of direct-to-consumer genetic testing in Brazil; and representatives (n=4) of

governmental agencies involved with regulation of genetic tests nationally. Exclusion criteria were failure to: agree with informed consent, response to invitation contact after two trials, and validate narrative after interview. Response to invitation was 78.85% (41/52) and 100% for narrative validation.

Data collection

Participant observation notes^{16,17} derived from fieldwork during clinical consultations at three BrasMEN centres where patients-participants were interviewed: São Paulo, Ceará and Espírito Santo. Information on other interviewees are summarised in *chart 1*. All forty-one interviews lasted between one and two hours and were audio-recorded, transcribed and 'transcreated' into oral life history narratives¹⁸. All interviews were conducted as a series of in-depth semi-structured open-ended questions meant to introduce interviewees to talk about individual/familial/professional experience with the subject, and from which further questions derived. Exploratory questions focused on: individual/familial/professional experience with MEN2 and/or RET genetic testing and/or precision medicine; perceptions about the future of precision medicine; perceptions and attitudes about sociocultural, ethical, political, economic, and regulatory facilitators and barriers for the implementation of ongoing genetic testing programs in Brazil; individual future plans.

Data analysis

We based our methods on grounded theory, as both development and implementation of diagnostic molecular genetic testing for cancer and its regulation are complex and require conceptually dense theory emanating from empirical data. This methodological approach can account for a great deal of variation in the studied phenomena¹⁹. All data was coded, according to arising and/or previously outlined themes drawing from fieldwork notes and

systematic analysis of interview narratives. Codes were summarised with respective quotations in spreadsheets for manual analysis. Quotes are representative, illustrating selected

themes that met saturation criteria. Anonymity was guaranteed for all interviewees. Narratives underwent respondent validation for internal validity of collected data²⁰.

Chart 1. Summary of participants' descriptors

ID	Gender	Age (Years)	Professional Activity	Social/Econ Status	Study Role/ Status
P1	Female	15-20	Student	Low	SP patient: RET mutation carrier; MEN2 metastatic
P2	Male	45-50	Bricklayer	Low	SP patient: RET mutation carrier; MEN2 metastatic
P3	Female	20-25	Hairdresser	Low	SP patient: RET mutation carrier; MEN2 metastatic
F1	Male	40-45	Accountant	Average	SP family member: negative RET; no MEN2
F2	Female	40-45	Surgery Assistant	Average	SP family member: negative RET; no MEN2
F3	Female	50-55	Entrepreneur	Average	SP family member: negative RET; no MEN2
C1	Female	30-35	Endocrinologist; Academic	High	BrasMEN founding centre clinical researcher
C2	Male	30-35	Endocrinologist	High	BrasMEN founding centre clinical researcher
C3	Male	35-40	Endocrinologist; Academic	High	BrasMEN founding centre clinical researcher
S1	Male	45-50	Surgeon; Academic	High	BrasMEN founding centre head surgeon
S2	Male	35-40	Surgeon; Academic	High	BrasMEN founding centre surgeon
T1	Female	55-60	Biomedical Researcher	High	BrasMEN founding centre RET sequencing technician
T2	Female	55-60	Biomedical Researcher	High	BrasMEN founding centre RET sequencing technician
C4	Male	60-65	Endocrinologist; Academic	Highest	BrasMEN founding centre diagnostic tests clinical researcher
R1	Female	45-50	Biologist; Academic	High	BrasMEN founding centre precision medicine researcher
P4	Female	30-35	Cosmetologist	Low	CE patient: RET mutation carrier; initial MEN2 symptoms
P5	Female	50-55	School Teacher	Low	CE patient: RET mutation carrier; BOC/MEN2 metastatic
P6	Male	25-30	Agronomist; Politician	Average	CE patient: RET mutation carrier; initial MEN2 symptoms
F4	Female	40-45	Nurse	Low	CE family member: RET mutation carrier; no MEN2 symptoms
F5	Male	60-65	Historian; Academic	Average	CE family member: unscreened
C5	Female	30-35	Endocrinologist; Academic	High	CE BrasMEN remote centre clinical researcher
S3	Male	35-40	Surgeon; Academic	High	CE BrasMEN remote centre head-neck surgeon
P7	Female	30-35	Lawyer	High	ES patient: RET mutation carrier; MEN2 metastatic
P8	Female	60-65	School Cook/ Cleaner	Low	ES patient: RET mutation carrier; MEN2 thyroidectomy referral
F6	Female	55-60	Administrator	Average	ES family member: RET mutation carrier; MEN2 thyroidectomy
F7	Female	60-65	Pathologist; Academic	Highest	ES family member: negative RET; no MEN2
C6	Female	40-45	Endocrinologist	High	ES BrasMEN remote centre clinician
R2	Female	40-45	Biologist; Academic	Average	ES BrasMEN remote centre translational medicine researcher
C7	Female	50-55	Endocrinologist; Academic	High	SP remote centre clinical researcher
R3	Male	25-30	Medicine Student	High	SP remote centre translational medicine researcher
C8	Female	40-45	Endocrinologist; Academic	Highest	SP reference centre clinical researcher
S4	Male	55-60	Surgeon; Academic	High	SP reference centre head-neck surgeon

Chart 1. (cont.)

C9	Female	45-50	Endocrinologist	High	RJ BrasMEN remote centre clinician
C10	Female	35-40	Endocrinologist; Academic	High	MG BrasMEN remote centre clinical researcher
C11	Female	50-55	Endocrinologist; Academic	High	RS reference centre clinical researcher
C12	Female	40-45	Endocrinologist; Academic	High	SP private sector clinical researcher
23andMe	Male	60-65	Investment Banker	Highest	SP 23andMe user; no RET mutation carrier; no MEN2
Anvisa	Male	40-45	Biologist; Decision-Maker	High	FD national market registration decision-maker
ANS	Female	40-45	Paediatrician; Policy-Maker	High	RJ national private health insurance plans decision-maker
SBPC/ ML	Male	40-45	Pathologist; Policy-Maker	High	RJ national association diagnostic medicine president
Conitec	Female	60-65	Infectologist; Decision-Maker	High	FD Ministry of Health HTA Agency director/ decision-maker

23andMe (US-based privately held personal genomics and biotechnology company) Anvisa (National Health Surveillance Agency); ANS (National Regulatory Agency for Private Health Insurance and Plans); SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine); Conitec (National Commission for the Incorporation of Technologies into SUS, Health Technology Assessment Agency of the Ministry of Health of Brazil); SP (São Paulo State); CE (Ceará State); ES (Espírito Santo State); RJ (Rio de Janeiro State); MG (Minas Gerais State); RS (Rio Grande do Sul State); FD (Federal District, Brasília); BOC (Breast and Ovary Cancer).

Results

Brazil's 'hidden' biomedical innovation system: 'co-production' of science, technology and the cancer precision medicine culture via solidarity networks

A - THE SOUTHEAST-SOUTH AXIS OF EXPERTISE AND TECHNOLOGY CONCENTRATION

During fieldwork, we observed that BrasMEN comprises seventeen national research and clinical assistance groups from six federative states (Ceará, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul and São Paulo) with large expertise in cost-effective MEN2 clinical management with RET-mutations testing and associated symptoms description for a large number of patients (n=2,201) and families (n=176)¹¹. São Paulo is the founding reference centre of BrasMEN, thus focusing on more complex and aggressive MEN2 cases referred from all over Brazil, and on prophylaxis for children carrying mutations. The Espírito Santo cohort was first identified in São Paulo – proband patient referral to access

the BrasMEN precision medicine's *modus operandi* revealed a new RET mutation¹¹. Ten years after first local assistance to screen and follow-up one large (seven generations) MEN2 family (n=728), we encountered people at all ages and stages of health care regarding existing: RET-mutation identification, MEN2 symptoms manifestation, curative or preventive surgery and follow-up. The majority presented high mean level of education and higher than average socioeconomic status, mainly relying on private insurance plans for long-term healthcare access. First local assistance in Ceará identified and assisted (potential) MEN2 carrier individuals (n=113). Families lived in a rural area, presented high levels of consanguinity (several first-cousin marriages) and lower than average socioeconomic status, generally relying on the public health system (SUS) to access health care.

On the BrasMEN cancer precision medicine's *modus operandi*, an experienced surgeon explained that by replicating international MEN2 guidelines¹⁰ in Brazil, they “managed to live, today, part of what the future holds for medicine in this area [...] [as] many serum biomarkers will be replaced by genetic tests”.

Corroborating previous literature findings on the European MEN2 research consortium

– EuroMEN²¹ – all health professionals (n=21) outlined the relevance of BrasMEN for the establishment of a national MEN2 precision medicine’s *modus operandi*. Despite its cost-effectiveness, the perception of all interviewees is that, today, access to genetic testing remains scarce, mainly restricted to the southeast-south axis of expertise and technology concentration in Brazil. Most patients-participants (n=11/16) and all health professionals (n=21) and decision-makers (n=4) illuminated on how such regional disparities reflect the way health care and technology have been unequally developed and distributed around Brazil, historically^{22,23}, especially in the case of clinical genetics services^{24,25}. This finding corroborates previous conclusions from a World Health Organization (WHO)²⁶ consultation on community genetics services for genetic disorders in developing countries.

During fieldwork, narratives from patients-participants and health professionals alike confirmed our participant observations on this barrier, as both expertise and tools to implement MEN2 precision medicine approach remained restricted to three reference centres: two in São Paulo and one in Rio Grande do Sul. Widening the availability and access to genetic testing and follow-up care in the north, north-east and centre-west regions was observed as key to all respondents.

All BrasMEN health professionals (n=21) and most patients-participants (n=9/16) viewed both SUS and Brazil’s biomedical innovation system – the ‘health industry complex’^{22,24,27} – as non-developed and with scarce resources. According to national *in vitro* medical devices entrepreneurs, innovation must meet local demand to grant people access²⁸ and produce an impact on national public health priorities²⁹.

B - BRAZIL’S ‘HIDDEN’ BIOMEDICAL INNOVATION SYSTEM

Recognising such regional disparities as a barrier for the implementation of precision

medicine as a public health initiative in a developing country scenario, BrasMEN researchers developed an arrangement that we termed Brazil’s ‘hidden’ biomedical innovation system. This terminology refers to how cancer genetic testing has been developed in UK’s hospitals and research institutions – under what has been named ‘hidden research system’³⁰.

Differently from the UK’s ‘hidden research system’, the BrasMEN arrangement additionally aims to rectify the aforementioned unequal access to such comprehensive and integrated clinical service encompassing clinical genetics for patients who would otherwise remain unidentified and/or unassisted²⁴. During fieldwork, we observed how health professionals deployed funding from state-sponsored research grants for the establishment of this ‘hidden’ biomedical innovation system for RET-mutations testing and follow-up centralised in São Paulo – this constitutes the basis for the Brazilian ‘health industry complex’.

According to all health professionals (n=21) and several patients-participants (n=8/15) this ‘friendly arrangement’ constitutes BrasMEN’s underlying ‘tiers-1 and 2 solidarity’ ethos, and a facilitator for the implementation of precision medicine into SUS, under a developing country scenario. These respondents described BrasMEN as the ‘co-production’³¹ of science (new RET mutations and associated MEN2 symptoms epidemiological data description), technology (cost-effective RET mutations identification) and a new culture for prevention in health³.

On the other hand, several health professionals (n=10/21) were concerned that over-relying on BrasMEN may undermine policy and decision-makers’ recognition of the real demand for a cancer precision medicine approach to adequately manage MEN2 patients and families across Brazil. During fieldwork, we observed that the majority of BrasMEN patients/participants (four patients, three relatives) and all health professionals deployed individual out-of-pocket investments to ensure delivery of the BrasMEN’s *modus operandi*.

Therefore, BrasMEN case study illustrates these 'hidden' initiatives for the construction of 'need' (i.e. demand) for clinical usership³² of genetic screening for both diagnosis and follow-up of a large group of MEN2 patients in the Brazilian public national health system as a public health strategy for accessing value chains through this new market-building of the *in vitro* diagnostic medical devices sub-sector of the Brazilian 'health industry complex'. In this sense, 'tier-3 level of solidarity enactment' as contractual and legal manifestations would constitute a key political economic and regulatory facilitator to the efficient and effective implementation of a cancer precision medicine approach outside Euro/North American contexts. Now, we outline how BrasMEN 'solidarity networks' enacted both tiers-1 and 2 of a 'solidarity'-based ('global south' type of) 'biocitizenship'.

C - 'TIERS-1 AND 2 SOLIDARITY NETWORKS'

Deepening ourselves into participants' self-reported motivation for engaging with the BrasMEN's *modus operandi*, the majority of patients-participants (n=12/15) based it on two areas of reasoning. First, participation enabled molecular diagnosis for the family; hence, granting access to adequate therapeutics in a timely manner for all mutation-carriers. Corroborating previous MEN2 literature data¹², patients-participants viewed themselves as gatekeepers to access alongside health professionals.

Second, there was a willingness to contribute to scientific scholarship so that other potentially affected families around Brazil might also benefit from the research consortium's outcomes – the solidarity-based ethos. Their reasons were narrativised in relation to feeling 'safe', 'confident', 'grateful' and in terms of the 'need to reciprocate'.

Health professionals' additional motivation for participating was that they also recognised being affected in at least one relevant aspect with fellow health professionals and/

or patients-participants. They further commented feeling 'happiness', 'satisfaction for contributing', 'professional achievement' and 'mission' as they narrated individual and professional motivations for participating at BrasMEN.

Moreover, all stakeholders' (n=35) self-reported motivations for participating at the BrasMEN arrangement referred to both 'tier-1 personal level of solidarity enactment' and 'tier-2 group practices'², commenting that their common goal was assisting each other secure MEN2 patients' and families' sustained wellbeing. All health professionals (n=21) and most patients-participants from Ceará (n=5/5), Espírito Santo (n=3/4) and São Paulo (n=3/6) argued that their willingness to assist others was not only based on family ties (shared biological/DNA making or 'blood'). They recognised others as 'fellows in the same journey' as they experienced ignorance, despair, resignation and hopelessness in the face of future suffering upon themselves and the life of others whom they assisted – regardless whether 'others' were health professionals, patients or family members. This two-fold identification – individuals under: similar biological features (genetic mutations and/or disease manifestation); and/or similar affections (suffering, privation and inequity) – drove not only the 'personal level of solidarity' enactment (tier-1 solidarity), but also the 'group practices' (tier-2) we observed. Moved by 'common goals', such stakeholders manifested 'willingness to carry costs to assist others [who [we]re all linked by means of a shared situation or cause] with whom [they] recognise[d] sameness or similarity in at least one relevant respect'², via the 'trust, safety and reciprocity' networks they created within BrasMEN. These 'solidarity networks' constitute the basis for the 'me' to 'us' shift in respondents' attitudes around BrasMEN's *modus operandi*.

Our data shows how this 'solidarity'-based 'biocitizenship' constituted a facilitator for the implementation of a Brazilian type of 'global

south' solution for a 'public health genomics' initiative that enabled a more sustainable and equitable opportunity for cancer precision medicine outside Euro/North American contexts. Still, do our findings illustrate other facilitators and barriers for the implementation of the stakeholders' claims for (tier-3 solidarity via) contractual and other legal manifestations for the incorporation of an ongoing RET-screening program within SUS for MEN2?

New bioethical challenges in cancer precision medicine under 'solidarity networks' in Brazil

We now outline how a series of new bioethical challenges we observed during fieldwork are being differently managed within BrasMEN, as compared to findings from Euro/North American contexts. Our data also illuminates which bioethical challenge constituted a facilitator or a barrier to the implementation of a 'public health genomics' initiative as a 'global south' social³³/soft technology^{34,35} (i.e. processes of human interaction, in the sense of thinking scientific methods/*modus operandi* to deal with social structures, human relationships and motivation techniques) that is both more sustainable and equitable under Brazil's developing country scenario.

A - FEARS, UNCERTAINTY, DENIAL, STIGMATISATION AND DISCRIMINATION

Similar to Euro/North American MEN2 studies¹⁰, BrasMEN patients-participants presented no difficulty in communicating: 'fears' and 'uncertainty', especially regarding lack of continuity of care, 'relief' for negative test results, and 'reliance' on family and health providers for information and support. Different from Euro/North American findings, BrasMEN health professionals enumerated 'religious reasons', 'fatalism', and 'denial' as the most common reasons for refusal to undergo genetic testing and/or surgery. Such attitude

mainly occurred for patients from lower socio-cultural and/or socioeconomic strata outside the southeast-south axis in Brazil.

Counterbalancing those barriers, according to health professionals (n=6/21) who pursued part of their careers in Euro/North American countries, sociocultural differences constituted a facilitator for the implementation of BrasMEN's *modus operandi* as health professionals engaged 'more openly' with patients.

According to a clinical researcher, the 'trust, safety and reciprocity' networks created under BrasMEN 'tiers-1 and 2 solidarity'-based 'biocitizenship' constituted another facilitator for the implementation of its precision medicine's *modus operandi*. Letting families with different RET-mutations and distinct levels of MEN2 manifestation spontaneously exchange their individual/familial diagnostic and disease experiences during clinical visits constituted one of the key aspects of BrasMEN social/soft technology – a 'global south' solution to fears, uncertainty, denial, stigmatisation and discrimination.

Regionally, we identified two barriers for the implementation of such *modus operandi*. First, we observed fears about stigmatisation and/or discrimination for patients-participants from higher sociocultural and/or socioeconomic strata, especially those carrying low-risk RET-mutations under longer (ten years) follow-up (São Paulo n=4/6; Espírito Santo n=3/4) along the southeast-south axis. Health professionals (n=9/21) further illustrated how unidentified and/or undiagnosed family members from such cohorts seemed more reticent about undergoing testing and/or (curative/prophylactic) treatment, depending on different individual and/or familial: disease understanding, risk perception (for disease outbreak and progression) and stigmatisation/discrimination.

Second, during fieldwork, we observed concerns about environmental interferences on disease outbreak and progression at the Ceará cohort (n=5), as people learned about the increasing cancer prevalence after plane-pulverised harvests were established locally by multinational enterprises³⁶. Therefore,

patients-participants from higher sociocultural and/or socioeconomic strata carrying better prognosis (lower-risk gene mutations) might have constituted a barrier due to fears of stigmatisation/discrimination, despite BrasMEN 'solidarity'-based 'biocitizenship' enactment that has otherwise prevented it for patients-participants from lower sociocultural and/or socioeconomic strata. Looking deeper into this profile during fieldwork, as we searched for reasons for such barrier, we observed various levels of 'lay expertise'.

B - 'LAY EXPERTISE' AND 'GENETICISATION'

Although the majority of patients-participants interviewed (n=13/15) fully understood the genetic compound about the disease, health professionals reported difficulty when approaching families from lower sociocultural and/or socioeconomic strata about BrasMEN's prophylactic and early detection goals, especially at remote regions (n=4/20). All BrasMEN endocrinologists (n=12) revealed that 'lay expertise' about such new culture for prevention enhanced patient adherence, thus constituting a facilitator to the implementation of BrasMEN's *modus operandi*.

We further observed how the engagement with genetic testing and/or the BrasMEN's *modus operandi* changed individual and/or familial perception about various aspects of the disease's symptoms and diagnosis. Most BrasMEN patients-participants (n=12/16) from all regions pre-emptively searched for health information on the Internet and/or with relatives or friends with previous professional experience in the health sector. In this sense, 'lay expertise' constituted a facilitator within BrasMEN.

Outside BrasMEN, the direct-to-consumer genetic test user explained how 'lay expertise', in fact, constituted a barrier to the implementation of precision medicine worldwide by arguing that knowledge translation on both molecular biology and clinical genetics, including probability concepts, must improve to aid 'early adopters' of such new health

technologies fully understand their genetic reports – this includes not only patients and/or consumers but also health professionals and society in general. All decision-makers (n=4) and health professionals (n=21) agreed with this argument, mentioning the need to formalise what types of health professionals can deliver genetic counselling, and the adequate types of training they must undergo before talking with patients and/or consumers.

'Geneticisation' also constituted a barrier outside BrasMEN. Despite two surgeons' positive attitude towards wider availability of genetic testing, three BrasMEN (clinical) researchers, the private health sector (direct-to-consumer) genetic test developer and all decision-makers commented similar concerns, further suggesting the potentiality for over-prescription and over-diagnosis. Their negative perceptions followed counselling Brazilians who bought direct-to-consumer genetic tests on the Internet, as they worried about 'geneticisation'³⁷ and the lack of a comprehensive regulatory context guiding genetic testing and all clinical activities that could engender stigmatisation, discrimination and over-prescription of non-directed clinical interventions.

The Anvisa (National Health Surveillance Agency) decision-maker also commented that the current regulatory context does not forbid the direct-to-consumer availability of genetic testing but, at the same time, requires a medical referral/prescription to enable the access to any type of health technology. He also discussed how both national regulatory and political-economic environment do not seem inclined to change in the near future (2022). Therefore, differently from previous MEN2 findings in Euro/North American societies, the BrasMEN 'tiers-1 and 2 solidarity'-based 'biocitizenship' prevented 'lay expertise' and 'geneticisation' from becoming barriers to a 'global south solution' for the implementation of a 'public health genomics' initiative under the Brazilian developing country scenario due to how individual and familial genetic

counselling was delivered by the consortium's *modus operandi*.

C - 'BOUNDARY WORK' AND JUDICIALISATION OF MEDICINE

Deepening ourselves into the underlying reasons of how BrasMEN 'tiers-1 and 2 solidarity'-based 'biocitizenship' enabled this successful genetic counselling delivery, we observed the relationship between patients-participants and BrasMEN health professionals. Although the majority of patients-participants interviewed (n=13/15) fully understood their participation in a research initiative, the private sector (ANS – National Regulatory Agency for Private Health Insurance and Plans) decision-maker remained sceptical about patients' full comprehension of the thin 'boundary' over what was deemed research and clinical assistance in the BrasMEN's *modus operandi*.

Health professionals (n=3/21), decision-makers (n=4) and the three patients-participants who underwent private health insurance discrimination commented on the 1988 Constitution 'solidarity' and 'humanitarian right to health' ethos²³. Two key aspects based their concerns: first, the recent politicisation of rare genetic conditions in Brazil, with SUS now paying for genetic testing for some rare diseases^{13,25,38}. Second, the post-1988 Constitution wider context of judicialisation of health, with the growing demand by those who remain unattended by SUS and cannot afford private health insurance plans, fuelling a consumerist approach to health care and technologies. During fieldwork, participant observation data confirmed such health consumerism findings – especially for the increasing out-of-pocket consumption of genetic testing, as outlined by both direct-to-consumer genetic testing user and the private sector genetic test developer. These fieldwork findings also refuted the 'therapeutic misconception' hypothesis³⁹, as most health professionals and patients-participants, in fact, presented a positive attitude towards such 'lack of boundary' over what

was deemed research and clinical assistance. Therefore, both 'lack of boundaries' and the judicialisation of medicine have so far constituted facilitators for a public health genomics initiative as part of BrasMEN's *modus operandi*.

D - 'BIOPOWER' AND 'BIOCITIZENSHIP'

Given all findings thus far support the tier-3 solidarity claims made by stakeholders, first we outline that most BrasMEN patients-participants (n=13/15) illuminated how 'lay expertise' played only a partial role in individual, familial and shared decision-making among patients/families and health professionals. Therefore, indicating that the BrasMEN's *modus operandi* helped surpass 'lay expertise', 'geneticisation', 'boundary work' and 'judicialisation' barriers.

Second, more experienced health professionals (n=6) and two decision-makers (ANS and SBPC/ML – Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine) commented on the controversial issue of autonomy versus paternalism²⁵. However, few BrasMEN patients-participants (n=6/15) – from those (n=13/15) who recognised such 'boundary work' – actively negotiated their '[bio]power to define, describe and classify normality as well as abnormality'. These respondents presented higher than mean level of education, previous experience in the health sector (i.e. professional or familial/individual disease experience) and lived along the southeast-south axis in Brazil.

Unlike other more prevalent cancer types such as breast and ovary cancer syndrome, or other rare genetic disorders, we did not identify any patients' associations or advocacy groups for MEN2 in Brazil, thus far, as opposed to the UK, confirming our findings. This constitutes both tiers-1 and 2 of solidarity enactment² that we observed, as all patients-participants (n=15) and health professionals (n=21) regarded both health professionals' and patients-participants' commitment, availability, openness and knowledgeable attitude as 'ideal', while absent outside BrasMEN. This is

why the 'tiers-1 and 2 solidarity'-based 'biocitizenship' BrasMEN enabled, in fact, surpassing most potential barriers we identified for the implementation of this cancer precision medicine tool in Brazil – at both public and private sectors. In this sense, our findings illuminate how the stakeholders' claims for the incorporation of the RET-mutation test (with adequate individual and familial genetic counselling, as established by the BrasMEN's *modus operandi*) into SUS constitutes the 'tier-3 solidarity'-based 'biocitizenship' via contractual and other legal manifestations for a Brazilian 'public health genomics' initiative, more sustainable and equitable than other precision medicine implementation alternatives at Euro/North American contexts⁴⁰.

Discussion

Precision medicine is the means through which governments are distancing themselves from their citizens⁴¹, by sharing the biomedical collective's chief task with lay people – enhancing their responsibility to self-regulate their health status. These empowered 'biocitizens' shape new ways of understanding, judging and acting on themselves, as well as on those to whom they owe responsibilities. These groups may encompass offspring, family members, health professionals, co-citizens, and ultimately, their community and society. Consequently, via such forms of 'biological collectivisation', these moral pioneers, 'as prudent yet enterprising individuals', engage in new practices of biological choices within a 'regime of the self'. Their demands include recognition of lay expertise, access to biotechnologies, and financial support from governmental authorities to act upon themselves, via social activism^{3,4,7}.

Different from this type of 'biocitizenship' – defined as such due to the context where it has arisen (i.e. USA^{7,8}) – and the more generally described paternalism exerted by health professionals in Brazil – as outlined by a group of clinical geneticist/researchers from southern

Brazil²⁵ – our findings outline a 'solidarity'-based 'biocitizenship': our first novelty. We argue that Brazil's underlying socio-ethical, cultural and political economic contexts, as observed both on fieldwork notes and oral life history narratives, influenced the way through which people have been engaging with cancer precision medicine tools and enabling their co-production for a 'public health genomics' culture around Brazil's developing country scenario.

Ashton-Prolla et al.²⁵ outlined how "molecular genetic testing was accessible only through a few commercial laboratories, for patients able to pay out-of-pocket, or through research projects in reference centres". Our case study findings further illuminate how both the research consortium and the 1988 Constitution 'solidarity' ethos comprised the socio-cultural and political-economic basis for promoting this different type of individual and collective citizenship, based on what we termed the 'trust, safety and reciprocity' networks – BrasMEN 'solidarity networks'. In this sense, our findings outline how all stakeholders developed a 'global south' solution to not only help each other but also compensate for the historical, sociocultural and political economic processes around how health care and innovations have been differently developed and distributed sub-nationally – chiefly associated with state-funded academic reference research centres along the southeast-south axis^{22-25,42-45}. This is our second innovative finding: BrasMEN 'solidarity networks' as basis for the national 'health industry complex' for cancer/rare diseases.

All BrasMEN stakeholders deployed the concept of 'solidarity' to describe how each part, "as singular and essentially autonomous actors, form[ed] social and political coalitions out of their free will [...] by bonds of mutual assistance and common goals"² to enable the BrasMEN's 'hidden' biomedical innovation system for the co-production of such high-risk health technologies – i.e. molecular genetic diagnosis/prognosis. This is what differentiates BrasMEN's *modus operandi* from the

UK's 'hidden research system': 'tiers-1 and 2 solidarity'-based 'biocitizenship'. This type of 'biocitizenship' is

framed less as an individuated rights-based discourse and more in terms of perception of risk and danger that reflect common, shared and collective accountability for health and illness⁴⁶.

For this reason, we argue that our findings evidence the enactment of 'tier-1 (personal level) solidarity' from the 3-tiered bioethical conceptualisation of 'solidarity'², whereby tier-1

includes both [individual] enactments of willingness to assist others which would incur relatively small costs [...] and those which would incur significant costs².

We further argue that, if 'tier-1 solidarity' had not occurred, there would be no guarantee that contractual and legal manifestations (tier 3) would have enforced real group practices (tier 2) as institutionalised conduct to both develop and implement genetic testing around Brazil, as previously discussed by Osada²⁴ and observed in this case study. In fact, it was the tier-1 solidarity enactment that enabled the spontaneous appearance of group practices (tier-2), fostering the stakeholders' claims for the incorporation of RET-screening into SUS, under contractual and legal manifestations (tier-3) by the health technology assessment agency of the Ministry of Health of Brazil – Conitec (National Commission for the Incorporation of Technologies into SUS).

We also observed similarities of restricted availability and access to a cancer precision medicine rationale with other non-developed scarce-resources national health systems regarding local primary healthcare programs, as previously discussed for a catholic nuns-led breast and ovary cancer syndrome BRCA1/BRCA2 genetic testing and follow-up monitoring health service for women at risk/or

manifesting breast and ovary cancer in Cuba⁴⁷. Our BrasMEN findings presented further similarities with the more religious-based sociocultural practices grounding people's philanthropic behaviour around pastoral care (and paternalism) as reported for Greek Orthodox Christians, when compared to other Euro/North American societies for this same cancer type⁴⁸. Therefore, we questioned the existence of a potential 'global south' (tiers-1 and 2) 'solidarity'-based 'biocitizenship' – our third innovative finding. As foreseen by Rabinow and Rose⁸, if this pre-symptomatic interventions model is to be deployed as a national public health program,

not only in the developed but also in the less developed world, the logics of medicine and the shape of the biopolitical field [will] be altered, and new contestations [will] emerge over access to such technologies and the resources necessary to follow their implications.

Our findings favour such predictions for the Brazilian developing country scenario.

It could be argued that our findings confirm and illustrate Ashton-Prolla and colleagues²⁵ point that the Brazilian population holds potentiality to fully portray the 'biological citizenship' as described for Euro/North American societies due to the rising consumerism of precision medicine tools. Our findings support that most health professionals and decision-makers – besides the direct-to-consumer genetic testing user – have already reproduced and/or encountered the more consumerist attitude towards healthcare for health technologies users, at both private and public health sectors, due to fashion, persuasive marketing, or 'hypochondria', especially along Brazil's southeast-south axis¹¹ – our fourth innovative finding. Before the 1988 health system reform, private healthcare insurance plans proliferated around Brazil, fuelling a consumerist approach to health care and technologies uptake, which only deepened inequity causing a consequent crisis in the social security system and reform

aspiration²³. Given SUS's and Brazil's 'health industry complex' non-advanced and scarce resources context, millions are still denied access to basic health technologies and care being used for over half a century. Hence, the consequent construction of the 'need'/demand (consumerism) for the clinical usership of cancer precision medicine that the BrasMEN 'solidarity' case study tries to avoid by proposing a more sustainable and equitable 'global south' solution via a public health genomics initiative. The aim is to avoid judicialisation of medicine.

Within the wider context of the 'humanitarian right to health' in Brazil, the issue of accessing new (and/or old) high cost health technologies – drugs and interventions⁴⁹ – called both private (ANS) and public health (Conitec, Anvisa, SBPC/ML) sectors decision-makers' attention about new opportunities for public health policy-making to change national and subnational rationale for accessing and establishing clinical genetics services. Our findings, however, do not overly favour Rabinow and Rose's prediction for the development of the more neoliberal precision medicine's trend for enhanced health self-management outside a 'medicalised' environment in Brazil. Given BrasMEN 'tiers-1 and 2 solidarity'-based 'biocitizenship', our data revealed that the sociocultural context about how health, disease and death are perceived – as patients and families are more 'emotionally demanding' at the personal level towards health professionals – differs from those from Euro/North American MEN2 findings¹⁰⁻¹² – our fifth innovative finding. Our data further illuminates the way BrasMEN 'solidarity networks' constituted the driving-force for this shift from 'me' to 'us' in stakeholders' attitude around how, where and who accesses and adheres to precision medicine, at both public and private sectors. These findings corroborate previous literature findings on cancer genomics implementation in Brazil²⁴. More importantly, our findings support that BrasMEN 'solidarity networks' have helped solve some of the new bioethical challenges

that Euro/North American societies have been facing. By discussing the barriers and facilitators we observed under the BrasMEN case study, we can offer Euro/North American countries a 'global south' solution for those developing and implementing cancer precision medicine as a more sustainable and equitable public health strategy.

Differently from Euro/North American societies, when facing fears, uncertainty, denial, stigma and discrimination, BrasMEN patients-participants did not rely exclusively on 'genetic test results' – i.e. 'lay expertise' and 'geneticisation' – in a 'political economy of hope'⁵⁰, through which the biotechnologies of today will disclose cures and/or treatments for the future. Instead, patients-participants also relied on family, health professionals and, ultimately, on the BrasMEN 'solidarity networks' for information and support – the 'global south' solution. In this sense, we reiterate the limits of 'biosociality' to genetic testing because

geneticisation resonates with a number of themes that are seen as characteristic of neoliberal government, in which risk, choice and individual agency and responsibility are central organising ideas⁵⁰⁽²⁹¹⁾.

We did not observe this more neoliberal type of 'biosociality' within the BrasMEN case study – our sixth innovative finding.

BrasMEN 'friendly agreement' was paramount to help MEN2 patients, RET-mutations carriers, and health professionals support each other emotionally, financially and with the adequate level of health information and technologies as people started feeling safer, and trusted family members and health professionals. 'Tiers-1 and 2 of solidarity'-based 'biosociality' helped BrasMEN stakeholders manage risk, choice, agency and responsibility collectively, once the cancer precision medicine as a public health strategy was established locally. In this sense, we observed no boundary over stakeholders' agency as people helped each other communicate and

translate what they ‘know’ about cancer, genes, screening and familial diseases from an experiential perspective.

The BrasMEN health professionals’ willingness to share their biomedical collective responsibility for managing an individual’s health status with patients and families – the successful genetic counselling *modus operandi* – was a facilitator for individual/familial engagement and adherence to the cancer precision medicine as a ‘global south’ solution for a public health genomics initiative – our seventh innovative finding. Therefore, bridging this governmental gap in investments and sustainable public policies for the establishment of a precision medicine approach to tackle cancer as a public health issue, genetic testing and counselling engendered patients-participants’ and health professionals’ ‘biopower’ negotiation to construct family pedigrees. Our BrasMEN case study offers providential evidence for the fallibility of genetic tests (or better of ‘geneticisation’). Their potentiality for false-negatives and/or false-positive results can promote not only further uncertainty in patients and families, but also distrust, which attempts against professional and institutional integrity, besides requiring better ‘articulation’ skills from all parties involved in prophylactic approaches of healthcare delivery⁵¹. Under such scenario, our findings illustrate how all collectively articulated their respective expertise to translate the individual lexicon employed by each party involved, when going from one social world to the other, without losing their inherited meaning through verbal communication. It is at tiers-1 (personal) and 2 (group practices) of the intersecting social worlds – where technologies go from the bench to the bedside, and vice versa – that we observed how BrasMEN ‘global south’ solution is innovating the 21st century of precision medicine and big data analysis as a successful ‘public health genomics’ initiative.

Finally, on the judicialisation issue, the three cases of private health insurance discrimination and stigmatisation identified along

Brazil’s southeast-south axis reverberated the health professionals’ and decision-makers’ worries about wide implementation of genetic testing without prior discussion about an adequate regulatory context to guarantee systematic confidentiality of genomic individual (and big) data, as well as adequate training for health professionals performing genetic counselling. Given the high-rate consumerism along Brazil’s southeast-south axis and the rising marketing perspectives for non-directed genetic testing, our data suggests the pursuit of the stakeholders’ regulatory claims.

Concluding remarks

Despite having a public health system that is scarce in resources under Brazil’s developing country scenario, the BrasMEN initiative developed a ‘global south’ solution to invest in risky developments such as a cancer precision medicine to tackle a public health issue in a more sustainable and equitable manner than has been established in Euro/North American contexts for MEN2.

Our case study illuminates how the BrasMEN ‘solidarity networks’ can be proposed as a developing country (‘global south’) solution to mend such a risky investment and a series of bioethical challenges that have been identified as barriers to both development and implementation of precision medicine in Euro/North American countries – where they also rely on a ‘hidden research system’ for cancer genetic diagnosis. In this sense, we propose that the BrasMEN experience can become a pilot for testing a ‘public health genomics’ initiative as a way of reaching spaces outside the scope of the southeast-south axis in Brazil.

Most importantly, we reiterate that our work is the first to bridge this gap in robust qualitative – grounded theory-based – methodology and offer in depth findings on both psychological and social consequences of committing to undergo MEN2 prophylactic and/or curative treatment based on genetic testing,

globally. We also outline that our findings are generalisable within the scope of familial cancer precision medicine and/or rare diseases, for which access to high-cost and high-density technologies such as genetic testing constitutes a matter of both social (amongst patients, family members and governments) and professional (amongst clinicians, clinical and/or genetics/molecular biology researchers) dispute. In this sense, our case study illuminates how Brazilian health professionals are actively sharing their biomedical collective's chief task with lay people – enhancing a collective responsibility onto self-regulating individual and familial health status – as means to overcome paternalism and its health system's shortcomings via a new form (a 'global south' type) of 'biocitizenship': the 'solidarity'-based 'biocitizenship' – a Brazilian new (social/soft) technology in health.

Acknowledgements

The authors are grateful for the insightful comments and support from Barbara

Prainsack, Professor in Sociology, Department of Global Health & Social Medicine, King's College London, and Sarah Gibbon, Reader in Anthropology, Department of Anthropology, University College London, UK.

Collaborators

Authors contributed differently to the development of this manuscript: Sousa MSA (0000-0001-5806-3790)* contributed substantially with: 1) the conception, planning, analysis and interpretation of data, 2) the drafting and critical revision of the content, and 3) the participation in the approval of the final version of the manuscript. Gallian DMC (0000-0002-5452-215X)* contributed with: 1) the conception and planning of data analysis, and 2) critical revision of the content; and Maciel RMB (0000-0002-6123-6098)* contributed substantially with: 1) the planning and interpretation of data, 2) critical revision of the content, and 3) the participation in the approval of the final version of the manuscript. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

References

1. Prainsack B, Vayena E. Beyond the clinic: 'direct-to-consumer' genomic profiling services and pharmacogenomics. *Pharmacogenomics*. 2013; 14(4):403-12.
2. Prainsack B, Buyx A. Solidarity in contemporary bioethics - towards a new approach. *Bioethics*. 2012; 26:343-50. [accessed in 2019 Nov 20]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22827315>.
3. Jameson JL, Longo DL. Precision Medicine - Personalized, Problematic and Promising. *N Engl J Med*. 2015; 372(23):2229-2234.
4. Heath D, Rapp R, Taussig KS. 'Genetic Citizenship'. In: Vincent DNAJ, editor. *Companion to the Handbook of Political Anthropology*. Nova Jersey: Blackwell Publishing; 2003.
5. Gibbon S, Kampriani E, Zur Nieden A. BRCA patients in Cuba, Greece and Germany: Comparative perspectives on public health, the state and the partial reproduction of 'neoliberal' subjects. *BioSocieties*. 2010; 5(4):440-466.
6. Gibbon S, Joseph G, Mozersky J, et al. *Breast Cancer Gene Research and Medical Practices Transnational Perspectives in the Time of BRCA*. New York: Genetics and Society. Hoboken; 2015.
7. Rose N, Novas C. *Biological Citizenship*. Londres: Blackwell; 2002.
8. Rabinow P, Rose N. Biopower Today. *BioSocieties*. 2006; 1(2):195-217. [accessed in 2019 Nov 20]. Available in: <http://imap.anthropos-lab.net/wp/publications/2007/01/rabinow-rose.pdf>.
9. Raman S, Tutton R. Life, Science and Biopower. *Science Technology Human Values*. 2010; 35(5):711-734.
10. Wells SAJ, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2015; 25(6):567-610. [accessed in 2019 Nov 20]. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25810047>.
11. Maciel RM, Camacho CP, Assumpção LV, et al. Genotype and phenotype landscape of MEN2 in 554 medullary thyroid cancer patients: the BrasMEN study. *Endocr Connect*. 2019; 1;8(3):289-298.
12. Rodrigues KC, Toledo RA, Coutinho FL, et al. Assessment of depression, anxiety, quality of life and coping in long-standing multiple endocrine neoplasia type 2 patients. *Thyroid*. 2017; 27(5):693-706.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria no 199 de 30 janeiro 2014 [internet]. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. [accessed in 2017 Nov 19]. Available in: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html.
14. Melo DG, De Paula PK, De Araujo Rodrigues S, et al. Genetics in primary health care and the National Policy on Comprehensive Care for People with Rare Diseases in Brazil: opportunities and challenges for professional education. *J Community Genet*. 2015; 6(3):231-240.
15. Biehl J, Amon JJ, Socal MP, et al. Between the court and the clinic: Lawsuits for medicines and the right to health in Brazil. *Health Hum Rights*. 2012; 14(1):36-52.
16. Denzin NK, Lincoln YS. *Handbook of Qualitative Research*. London: Sage; 1994.
17. Geertz C. *Works and Lives: The Anthropologist as Author*. California: Stanford University Press; 1988.
18. Meihy JCSB, Ribeiro SLS. *Guia prático de história oral: para empresas, universidades, comunidades e famílias*. São Paulo: Contexto; 2011.
19. Strauss AL. *Qualitative Analysis for Social Scientists*. Cambridge: Cambridge University Press; 2003.

20. Mays N, Pope C. Qualitative research in health care. Assessing quality in qualitative research. *BMJ*; 2000; 320(1):50-2.
21. Romei C, Mariotti S, Fugazzola L, et al. Multiple Endocrine Neoplasia Type 2 Syndromes (MEN2): results from the ItaMEN network analysis on the prevalence of different genotypes and phenotypes. *Eur J Endocrinol*. 2010; 163:301-308.
22. Thorsteinsdottir H. The Role of the Health System in Health Biotechnology in Developing Countries. *Techn. Analysis Strat. Manag*. 2007; 19(5):659-675
23. Paim J, Travassos C, Almeida C, et al. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *The Lancet*. 2011; 377(9779):1778-97.
24. Osada NM. O processo de biomedicalização no Brasil: estudo da prática científica em pesquisas sobre doenças genéticas [thesis]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2012. 213 p.
25. Ashton-Prolla P, Goldim JR, Vairo FP, et al. Genomic analysis in the clinic: benefits and challenges for health care professionals and patients in Brazil. *J. Community Genetics*; 2015; 6:275-83.
26. World Health Organization. Community genetics services - Report of a WHO Consultation on community genetics in low- and middle-income countries. Switzerland: World Health organization; 2011.
27. Albuquerque EM, Cassioalto JE. As especificidades do sistema de inovação do Setor Saúde: uma resenha da literatura como introdução a uma discussão sobre o caso brasileiro. In: Albuquerque EM, Cassioalto JE, editors. *Estudos FeSBE. Águas de Lindóia: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo*; 2000.
28. Rezaie R, Frew SE, Sammut SM, et al. Brazilian health biotech--fostering crosstalk between public and private sectors. *Nature biotechnology*. 2008; (26):627-44.
29. Teixeira MO, Machado CS. The dynamics of biomedical research organization in Brazil: the anatomy of a recent experience at the Oswaldo Cruz Foundation. *Reciis [internet]*; 2009 [accessed in 2018 Nov 9]; 3(2):47-72. Available in: <http://www.reciis.cict.fiocruz.br>.
30. Hopkins MM. The hidden research system: The evolution of cytogenetic testing in the national health service. *Science as Culture*; 2006; 15(3):253-276.
31. Jasanoff S. States of knowledge: co-production of science and social order. London: Routledge; 2004.
32. Ferreira CS, Franco TB, Merhy EE. Processo de trabalho do agente comunitário de saúde e a reestruturação produtiva. *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25(4):898-906.
33. Dagnino R. A tecnologia social e seus desafios. In: Dagnino R. *Tecnologia Social: contribuições conceituais e metodológicas*. Eduepb; 2014. p.19-34.
34. Ferreira CS, Franco TB, Merhy EE. Processo de trabalho do agente comunitário de saúde e a reestruturação produtiva. *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25(4):898-906.
35. Campos GWS. A mediação entre conhecimento e práticas sociais: a racionalidade da tecnologia leve, da práxis e da arte. *Ciênc. Saúde Colet*. 2011; 16(7):3033-40.
36. Rigotto RM, Carneiro FF, Marinho AMCP, et al. The green rural economy: challenges to research and to public health policies posed by agricultural modernization. *Ciênc. Saúde Colet*. 2012; 17(6):1533-1542.
37. Hedgecoe A. Geneticization, medicalisation and polemics. *Medicine, Healthcare and Philosophy*. 1998; 1:235-243.
38. Agência Nacional de Saúde Suplementar. *Caderno de Informação da Saúde Suplementar: beneficiários, operadoras e planos [internet]*. Rio de Janeiro: ANS; 2014. [accessed in 2019 Nov 19]. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/portal/site/informacoesss/informacoesss.asp>.

39. Hallowell N, Cooke S, Crawford G, et al. Distinguishing research from clinical care in cancer genetics: Theoretical justifications and practical strategies. *Soc Sci Med.* 2009; 68(11):2010-2017.
40. Shuman AG, Shaha AR, Tuttle RM, et al. Medullary thyroid carcinoma: ethical issues for the surgeon. *Annals of surgical oncology.* 2012; 19:2102-7.
41. Webster A. *Health, Technology & Society: a Sociological Critique.* Hampshire: Palgrave Macmillan; 2007.
42. Gadelha CA. Development, health-industrial complex and industrial policy. *Rev. Saúde Públ.* 2006; 40(spe):11-23.
43. Landim A, Gomes R, Pimentel V, et al. Equipamentos e tecnologias para saúde - oportunidades para uma inserção competitiva da indústria brasileira. In: *Social BBNDDEE (ed.). BNDES Setorial;* 2013.
44. Rezaie R, Mcgahan AM, Frew SE, et al. Emergence of biopharmaceutical innovators in China, India, Brazil, and South Africa as global competitors and collaborators. *Health research policy and systems/BioMed Central;* 2012; 10:18.
45. Victora CG, Barreto ML, Do Carmo Leal, et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. *The Lancet.* 2011; 377(9782):2042-53.
46. Salter B. *Medical Regulation: New Politics and Old Power Structures.* *Politics.* 2002; 22:9. [accessed in 2019 Nov 20]. Available in: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1111/1467-9256.00160>.
47. Gibbon S. Genomics as public health? Community genetics and the challenge of personalised medicine in Cuba. *Anthropol Med.* 2009; 16(2):131-146.
48. Whyte SR & Gibbon S. Special Edition for Anthropology and Medicine Biomedical Technology and Health Inequities in the Global North and South. *Anthropol Med.* 2009; 16:97-103.
49. Biehl J, Petryna A, Gertner A, et al. Judicialisation of the right to health in Brazil. *The Lancet.* 2009; 373(9682):2182-2183.
50. Novas C. The Political Economy of Hope: Patients' Organizations. *Science and Biovalue. BioSocieties.* 2006; 1(3):289-305.
51. Gibbon S. Re-Examining Geneticization: Family Trees in Breast Cancer Genetics, *Sci Cult (Lond).* 2002; 11(4):429-457.

Received on 04/16/2019

Approved on 11/18/2019

Conflict of interests: non-existent

Financial support: Sousa and Maciel received a research grant from Brazilian São Paulo Research Foundation (Fapesp 2010/51547-1); Sousa received a Visiting PhD Scholarship to develop part of this work at King's College London, from Brazilian Research Agencies: Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (Capes 3091/10-4) and Fapesp (2012/21942-1), Collaborating with the Department of Political Economy 'Rising Powers II' Project; as well as a PhD Scholarship from Fapesp (2010 51546-5), which sponsored fieldwork in Brazil and Switzerland, while acting as an intern at the World Health Organization ePORTUGUESe Network. Sousa also received a Post-Graduate Taught Award from King's College London for the academic year of 2010/2011

Pesquisa translacional e sistemas de inovação na saúde: implicações para o segmento biofarmacêutico

Translational research and innovation systems in health: implications on the biopharmaceutical segment

Carlos Augusto Grabois Gadelha¹, Marco Antonio Vargas², Nathalia Guimarães Alves³

DOI: 10.1590/0103-11042019S210

RESUMO A análise desenvolvida sobre a dinâmica de inovação em saúde no contexto do Sistema Nacional de Inovação em Saúde revela as potencialidades da articulação das instituições de Ciência, Tecnologia e Inovação (CT&I) com o Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Ceis), a partir da interação entre as universidades e os institutos de pesquisa com o setor produtivo. A translação em saúde depende fortemente da dinâmica e da situação relativa do Ceis no Brasil ante o contexto internacional. O estudo faz uma análise das interações entre empresas farmacêuticas e grupos de pesquisa em saúde no País dos microdados da base de dados do Diretório de Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (DGP-CNPq), utilizando uma abordagem metodológica apropriada aos estudos de redes de colaboração. Ademais, mostra o potencial de diversas instituições de CT&I brasileiras, revelando a presença de uma rede de interações com o setor produtivo na área biofarmacêutica, com potencial para o desenvolvimento do sistema de inovação em saúde. Essa interação poderá adquirir, de fato, uma perspectiva translacional para a utilização do conhecimento tecnológico pela sociedade brasileira na medida em que seja articulada com o desenvolvimento do Ceis no Brasil, como elo crítico no qual a pesquisa se transforma em produção de bens e serviços para atender às demandas do Sistema Único de Saúde.

PALAVRAS-CHAVE Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação. Gestão de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde. Pesquisa médica translacional.

ABSTRACT *The analysis of the dynamics of innovation in health in the context of the National System of Innovation in Health reveals the potential of the articulation of Science, Technology and Innovation (ST&I) institutions with the Health Economic-Industrial Complex (HEIC), in view of the interactions between universities and research institutes with the productive sector. Translational health research depends heavily on the dynamics and relative situation of the HEIC in Brazil regarding the international context. The study analyzes the interactions between pharmaceutical companies and health research groups in the country, using microdata from the CNPq Research Group Directory database (DGP-CNPq), in a methodological approach appropriate to collaborative network studies. Furthermore, it shows the presence of a network of interactions with the productive sector in the biopharmaceutical area and highlights the potential of several Brazilian ST&I institutions to foster the*

¹Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
carlos.gadelha@fiocruz.br

²Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil.

³Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.



development of the health innovation system. This interaction may acquire a translational perspective for the use of technological knowledge by the Brazilian society insofar as it is articulated with the development of the HEIC in Brazil as a critical link to meet the demands of the Unified Health System.

KEYWORDS *National Science, Technology and Innovation Policy. Health Sciences, Technology, and Innovation Management. Translational medical research.*

Introdução

Existem pelo menos dois aspectos que permitem situar o estudo da inovação em saúde em um campo particularmente especial de análise. O primeiro diz respeito às interações entre o sistema de inovação em saúde e os sistemas de bem-estar social e aos desdobramentos decorrentes dessa interação em termos da relação entre saúde e desenvolvimento socioeconômico. O segundo diz respeito à natureza complexa que assumem as inovações em saúde, envolvendo uma forte interação entre os segmentos industriais com os de serviços, assumindo uma dimensão integradora e claramente sistêmica do conjunto das atividades que são desenvolvidas no Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Ceis) enquanto um espaço produtivo interdependente de realização das atividades de pesquisa e desenvolvimento em saúde.

A saúde congrega vários segmentos das chamadas indústrias baseadas em conhecimento, ao mesmo tempo em que é uma área de alto interesse estratégico para a sociedade e ocupa um *locus* privilegiado nas políticas públicas e nos debates políticos nacionais. Conforme destacado por Gadelha et al.¹, o grande desafio para a análise econômica em saúde é a necessidade de articular uma visão sistêmica da área da saúde que dê conta, simultaneamente, da lógica econômica e da lógica socio sanitária, captando as tensões e as interfaces existentes entre elas.

Ressalta-se que as inovações no campo da saúde apresentam uma forte interação com processo de pesquisa básica que é alimentado

pelo setor científico. Por um lado, os conhecimentos gerados a partir da infraestrutura científica e tecnológica na área da saúde alimentam um fluxo de inovações que tendem a moldar a própria forma de operação dos serviços de saúde e das práticas médicas por meio do uso de novos medicamentos, equipamentos médicos ou novos procedimentos clínicos; por outro, a prática médica desempenha um papel central na inovação em saúde, na medida em que constitui a origem de importantes fluxos de informações que alimentam novas agendas de pesquisa científica.

Dessa forma, um dos principais desafios na análise da inovação em saúde reside na construção de modelos analíticos que, além de contemplarem o caráter sistêmico e integrador da inovação do setor de serviços de saúde, deem conta da complexidade inerente às articulações e interações estabelecidas entre os diferentes segmentos de atores que integram o Sistema Nacional de Inovação em Saúde e que se refletem sobre a dinâmica produtiva e de inovação do Ceis^{2,3}.

Pode-se afirmar que, em termos das realidades político-econômica-institucionais concretas, a pesquisa translacional depende da existência de uma base produtiva em saúde que constitui o elo decisivo para que as translações se verifiquem gerando riqueza econômica e social. É essa marca, a um só tempo sistêmica e estrutural, que permeia esse artigo, uma vez que situa o segmento biofarmacêutico no contexto do sistema produtivo em saúde, o Ceis, como um grande desafio analítico e político,

considerando a centralidade da biotecnologia em saúde tanto para a inovação quanto para sua absorção na base produtiva e na geração de benefícios para sociedade brasileira.

O conceito de pesquisa translacional surge no contexto do esforço de pesquisa realizado no âmbito do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI), no início da década de 1990, com o intuito de promover a interdisciplinaridade, servir como ponte e acelerar a troca bidirecional entre ciência básica e clínica ao longo dos diferentes estágios da cadeia de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) no campo da saúde. Gradativamente, o conceito de pesquisa translacional passou a incorporar aspectos cada vez mais amplos dos ciclos de inovação em diversos segmentos da saúde, desde as atividades de pesquisa científica e desenvolvimento tecnológico até os elos finais relativos aos ensaios clínicos, regulação e comercialização⁴. Essa perspectiva constitui um avanço de maior densidade se compreendida analiticamente como um desdobramento para a visão do caráter sistêmico que assume a análise do processo de inovação no contexto da saúde. A abordagem da pesquisa translacional requer sua incorporação conceitual na abordagem dos sistemas nacionais de inovação, demarcando a ênfase tanto no seu caráter sistêmico quanto na sua dimensão nacional, dimensões ainda essenciais nas formas políticas e institucionais de organização do contexto local, dos atores e das interações para a geração e difusão de inovações, em uma realidade política e econômica ainda marcadamente assimétrica⁵.

Com base nesse quadro geral de referência, este artigo se propõe a apresentar uma análise de caráter exploratório sobre a articulação entre a infraestrutura de Ciência, Tecnologia e Inovação (CT&I) e a base produtiva em saúde, por meio de uma avaliação sobre os esforços para transferência de conhecimentos entre a esfera científica e o setor empresarial. Em particular, o artigo analisa as interações entre grupos de pesquisa cadastrados no Diretório dos Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional

de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (DGP-CNPq) nas áreas de ciências biológicas e da saúde e os demais componentes do sistema de inovação biofarmacêutico brasileiro que contemplam, entre outros atores, as empresas farmacêuticas nacionais e multinacionais, micro e pequenas empresas de base biotecnológica e laboratórios farmacêuticos oficiais.

Material e métodos

A elaboração deste artigo se baseou em diferentes bases de dados e fontes secundárias de informações relativas à discussão conceitual, analítica e metodológica que envolvem a relação entre a pesquisa científica e a inovação no campo da saúde. Em uma aproximação metodológica para captar a dinâmica do segmento biofarmacêutico, privilegiou-se a análise das interações entre empresas farmacêuticas e grupos de pesquisa em saúde no País. Foi utilizada a base de dados do CNPq com as informações disponibilizadas pelos censos do DGP de acordo com os microdados de interação do Censo 2016 do DGP-CNPq, referente ao período 2014-2016. O estudo da evolução dos relacionamentos no tempo não é possível devido à indisponibilidade dos microdados de interação para os demais Censos, embora os indicadores agregados por áreas de conhecimento estejam disponíveis para o período 2002-2010 no plano tabular do diretório do CNPq (2018). A análise dos dados foi conduzida por meio do cruzamento entre os microdados do DGP-CNPq e uma amostra de 385 empresas mediante a comparação dos números de CNPJ das instituições parceiras envolvidas em interações universidade-empresa. As informações desse diretório permitem distinguir diferentes áreas do conhecimento em saúde – envolvendo tanto disciplinas do campo mais estritamente médico como do campo das ciências biológicas – a partir das quais é possível discutir a evolução da distribuição espacial das competências científicas pelas diferentes regiões do País e as formas de relacionamento estabelecidas pelos grupos de

pesquisa com empresas e demais instituições. A fim de cobrir todos os campos de competência ligados à saúde, foram incluídos os 23 campos de conhecimento vinculados às 'grandes áreas' de Ciências Biológicas e Ciências da Saúde. No questionário do DGP-CNPq, existem 14 tipos de relacionamentos que podem ser escolhidos pelo líder para caracterizar o relacionamento com as empresas⁶.

As interações entre elementos que compõem a base produtiva da indústria farmacêutica e biofarmacêutica brasileira e a estrutura nacional de ciência e tecnologia permitem desenvolver uma análise de redes de colaboração com base na teoria de grafos. Um grafo é a representação diagramática de uma estrutura interconectada composta por um conjunto de elementos chamados nós (vértices) que são interligados em pares por um ou mais tipos de interdependência (arestas, *links* ou conexões). Uma rede é um conjunto de grafos a partir dos quais é possível analisar o processo de agrupamento e configuração dos nós⁷.

O artigo encontra-se estruturado em torno de três seções, além da introdução. A segunda seção apresenta os aspectos metodológicos da análise desenvolvida a partir da base de dados do DGP-CNPq. Na terceira seção, são apresentados os principais resultados da análise tendo em vista uma breve síntese conceitual e analítica sobre conceito de sistemas de inovação em saúde e da sua relação com os elementos que integram o referencial sobre pesquisa translacional. Além disso, a seção apresenta os resultados do levantamento sobre as interações entre Instituições de Ciência e Tecnologia e os demais atores que integram a base produtiva biofarmacêutica nacional a partir da base dados do CNPq. A quarta seção traz as principais conclusões do artigo.

Resultados e discussões

Esta seção encontra-se estruturada em torno de dois eixos de análise. O primeiro, de caráter conceitual e analítico, procura destacar a

importância que assume a dimensão sistêmica da inovação no campo da saúde no espaço no qual se dá a realização concreta da produção em saúde (no âmbito do Ceis), tendo em vista a crescente complexidade dos ciclos de desenvolvimento tecnológico de produtos nesse campo, particularmente no caso de fármacos e medicamentos. O segundo eixo explora o padrão atual de interações entre a infraestrutura científica e tecnológica e as empresas do segmento biofarmacêutico no Brasil.

Sistemas de inovação em saúde

A desagregação do conceito de Sistema de Inovação a partir de seus componentes setoriais, territoriais ou tecnológicos constitui-se em um caminho amplamente trilhado no âmbito da abordagem neoschumpeteriana³. Gelijns e Rosenberg⁷, a partir de uma resenha de estudos sobre as interações entre indústria, universidades e sistemas de assistência médica, partem de uma concepção sistêmica para analisar a complexidade associada aos fluxos de informação e os mecanismos de geração, difusão e uso de inovações no campo da saúde. Conforme é destacado por esses autores, a oferta de novas tecnologias médicas envolve, em primeiro lugar, bases de conhecimento que são, cada vez mais, interdisciplinares e que impõem a interação entre atores individuais com formações disciplinares diversas. No campo farmacêutico, por exemplo, o desenvolvimento de um novo medicamento requer a cooperação entre profissionais com formações em química orgânica, biologia molecular, imunologia, toxicologia, engenheiros químicos, médicos, entre outros. No processo de inovação em equipamentos médicos, essa diversidade de interações é também evidente, envolvendo a incorporação de conhecimentos científicos e avanços tecnológicos oriundos de campos externos (física, engenharias, microeletrônica, materiais, ótica etc.) para incorporação em aplicações médicas. Tal processo de inovação envolve uma forte interação e a construção de canais efetivos de

comunicação entre médicos e profissionais da saúde com físicos e engenheiros. Em segundo lugar, além do caráter inter e multidisciplinar, as inovações no campo da saúde baseiam-se fortemente em formas de interação interinstitucionais, particularmente no que se refere à interação entre universidade e institutos de pesquisa com a indústria.

No contexto específico das abordagens sobre as indústrias da saúde, cabe destacar o conceito de complexo médico-industrial proposto por Cordeiro⁸ que enfatiza as diversas formas de articulação envolvendo atividades de assistência médica, redes de formação profissional, segmentos da indústria farmacêutica e de equipamentos médicos. Todavia, essa abordagem enfatiza apenas o espaço de circulação do capital, revelando uma tensão com as necessidades sociais, sem entrar no âmbito da geração de riqueza e mesmo de inovação. A abordagem do Ceis, publicada pela primeira vez em 2003², procura integrar o âmbito da circulação com o âmbito da produção e da inovação e do papel do Estado na promoção e regulação do sistema produtivo da saúde, conforme ressaltado recentemente em Gadelha e Temporão⁹ que retomam esse percurso teórico de constituição de um programa de pesquisa, incluindo sua aplicação nas políticas públicas.

As inovações no campo da saúde, em uma perspectiva ampla, envolvem não somente a introdução de novos medicamentos, equipamentos como também a adoção de novas práticas médicas na provisão de serviços de saúde. Tal processo ocorre a partir da articulação de um conjunto amplo de atores e instituições responsáveis pela criação, disseminação e uso dessas inovações ao longo de diferentes fases com elevado grau de interdependência. Nesse contexto, além do desenvolvimento de produtos tangíveis como medicamentos e equipamentos, existe um forte componente intangível nas inovações em saúde, que estão associadas às práticas clínicas, arranjos institucionais, protocolos de tratamento e outros tipos de artefatos médicos, que permitem diferenciar pelo menos três tipos distintos de inovações no campo da saúde¹⁰:

Inovações biomédicas e biofarmacêuticas associadas à descoberta de novos medicamentos, novas moléculas e compostos;

Inovações médicas tangíveis associadas a novos equipamentos e sistemas tecnológicos de diagnóstico e terapia;

Inovações médicas intangíveis tais como novos protocolos, práticas médicas e gestão na prestação de serviços médicos.

Dentre as contribuições que procuram compreender as especificidades do sistema de inovação em saúde no Brasil, é possível destacar autores como Albuquerque e Cassiolato¹¹ e Gadelha², entre outros. Na abordagem do Ceis, que enfatiza o espaço concreto de concorrência e de reprodução do capital na saúde, observa-se um esforço de atualizar essa perspectiva sistêmica e estrutural para o contexto contemporâneo a partir de autores como Gadelha, Vargas, Maldonado et al.³; Costa et al.¹² e Gadelha e Temporão⁹, entre outros.

Dentre as características gerais dos sistemas de inovação em saúde, é possível destacar:

a) As universidades e instituições de pesquisa desempenham um papel central no fluxo de informações e conhecimentos científicos e tecnológicos estabelecidos com os demais componentes do Sistema Nacional de Inovação em Saúde, particularmente com a indústria e com o sistema de saúde pública, tendo em vista o caráter intensivo em conhecimento inerente ao processo de inovação na área da saúde;

b) O subsistema de serviços desempenha um papel fundamental tanto na implementação e difusão de inovações na área da saúde como na qualificação das demandas para os demais subsistemas de base química e biotecnológica e de equipamentos. Os serviços de saúde prestados em hospitais, clínicas e postos médicos têm uma forte participação nos fluxos de conhecimento envolvendo

tanto a indústria como as universidades e institutos de pesquisa;

c) O arcabouço institucional e o marco regulatório representam uma importante instância de seleção das inovações geradas na indústria e constituem uma importante particularidade do setor de saúde na medida em que representam um ambiente de seleção não mercantil;

d) A base produtiva apresenta diferentes graus de interação com a infraestrutura científica e tecnológica, marcadas pela convergência entre diferentes trajetórias e plataformas tecnológicas relacionadas com a biotecnologia, a nanotecnologia e as Tecnologia da Informação e Comunicação (TIC);

e) O Sistema de Saúde condicionado pelas especificidades do modelo assistencial, desempenha um papel de mediação entre o Ceis e a infraestrutura de CT&I no atendimento das demandas de saúde. As inovações que passam a ser implementadas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) se refletem diretamente sobre os indicadores de bem-estar social.

No caso brasileiro, observa-se ainda um conjunto adicional de fatores sistêmicos e estruturais que condicionam a dinâmica produtiva e inovativa do setor de saúde, dentre os quais, destacam-se:

a. Existência de perfis epidemiológicos específicos com prevalência tanto de doenças infecciosas, negligenciadas pela ciência e indústria globais, quanto de doenças crônicas não transmissíveis, que passam a predominar na carga de doença em conjunto com causas externas (acidentes de trânsito e violência);

b. Fragilidade da base produtiva em saúde que apresenta forte dependência de insumos importados, reduzida escala empresarial e baixa taxa de inovação na indústria farmacêutica e

de equipamentos. Tais gargalos têm ampliado a vulnerabilidade do Sistema Nacional de Saúde e ampliado o *deficit* na balança comercial do Ceis;

c. Existência de importantes 'janelas de oportunidade' associadas às novas plataformas tecnológicas da biotecnologia, nanotecnologia e microeletrônica que têm permitido novas aplicações no campo da prevenção, diagnóstico e terapia;

d. A existência de capacitação científica nacional nas áreas biomédica e biotecnológica e o aumento expressivo da produção científica na área da saúde não se refletem no desempenho tecnológico e revelam gargalos na interação entre a infraestrutura científica e a base produtiva.

Instituições de Ciência & Tecnologia e redes de interação universidade-empresa no segmento biofarmacêutico

A configuração atual do sistema produtivo e de inovação do segmento biofarmacêutico brasileiro (um dos subsistemas do Ceis) envolve a articulação de diferentes conjuntos de atores institucionais e segmentos de empresas, dentre os quais é possível destacar: i) as universidades e centros de pesquisa; ii) instituições públicas de pesquisa e produção de medicamentos e imunobiológicos; iii) micro, pequenas e médias empresas de biotecnologia e biociências em saúde humana que atuam em nichos específicos da cadeia de PD&I de base química e biotecnológica; iv) empresas farmacêuticas nacionais e multinacionais instaladas no País.

As universidades e o centros de pesquisa constituem um elo fundamental do sistema de inovação da indústria de base química e biotecnológica. Apesar de não se dedicarem à produção direta de produtos e serviços farmacêuticos, possuem um papel central nas atividades de pesquisa e capacitação de recursos humanos. Além de atuarem na formação de profissionais,

as universidades agem com um centro de convergência de fluxos de informação provenientes não apenas de suas próprias pesquisas, mas também de interações com empresas, agências regulatórias, hospitais, clínicas, postos médicos entre outros atores capazes de transmitir novas demandas à indústria farmacêutica^{13,14}.

Um segundo elemento que integra o sistema de inovação biofarmacêutico brasileiro é representado pelas empresas de base tecnológica voltadas à pesquisa, ao desenvolvimento e à provisão de serviços especializados intensivos em conhecimentos de ciências da vida e na utilização de técnicas de biotecnologia. No decorrer da última década, diversos estudos têm procurado avançar no mapeamento desse universo de empresas. Tais estudos apontam para a existência de aproximadamente 300 empresas de biociências e entre 175 e 240 empresas de biotecnologia constituídas sob o modelo de micro, pequenas e médias empresas de base tecnológica no Brasil. Essas empresas são majoritariamente: jovens; micro e pequenas; fortemente concentradas na região Sudeste, especialmente nos estados de São Paulo e de Minas Gerais; especializadas na provisão de serviços biotecnológicos ou desenvolvedoras de produtos e processos; em fase pré-operacional e controladas majoritariamente por capital nacional. Alves¹⁵ fornece uma metodologia de prospecção de empresas que permitiu a identificação de 271 empresas brasileiras de biociências, 137 empresas brasileiras de biociências com aplicações em saúde humana e 96 empresas brasileiras de biotecnologia em saúde humana.

As Instituições públicas de pesquisa e produção de fármacos e imunobiológicos, por sua vez, constituem uma peculiaridade importante da base produtiva em saúde no Brasil. Apesar de constituir um segmento bastante heterogêneo, elas têm sua origem associada, em grande parte, ao atendimento da política de assistência farmacêutica e produção nacional de vacinas e medicamentos essenciais. Essas instituições são responsáveis por atender cerca de 80% da demanda doméstica por vacinas; e,

no presente, lideram os esforços nacionais em âmbito produtivo na área biofarmacêutica¹².

Como um dos elos centrais da base produtiva farmacêutica, encontram-se os segmentos de laboratórios farmacêuticos nacionais e multinacionais. As grandes empresas farmacêuticas multinacionais, que dominam o mercado mundial, detinham cerca de 50% do mercado farmacêutico brasileiro em 2010. Já em 2015, essa participação era de cerca de 43%, de acordo com dados da Sindusfarma/IMS Health. Apesar de trazerem ao País as etapas de produção e distribuição, as multinacionais mantêm seus esforços inovadores concentrados em suas matrizes no exterior. No caso dos laboratórios farmacêuticos nacionais, embora o padrão de investimento em P&D de segmento esteja bastante distante do vigente no âmbito da indústria farmacêutica global, verifica-se, no decorrer dos últimos anos, um aumento expressivo nas taxas de inovação e mudanças na estrutura dos dispêndios em P&D. A alteração estrutural no padrão de inovação das empresas farmacêuticas nacionais pode ser atribuída a um ciclo virtuoso de desenvolvimento desse setor no País, que resultou de uma forte convergência entre a política industrial e de inovação e a política de saúde¹⁶.

Apesar de o Brasil contar com uma ampla gama de instituições com grupos de pesquisa consolidados em ciências biológicas e da saúde, observa-se que um dos principais desafios para a inserção do País nas novas plataformas tecnológicas estratégicas na área de saúde (biotecnologia, nanotecnologia e TIC) se refere ao descompasso existente entre o grau de capacitação científica e a limitada capacidade de inovação existente hoje no País^{13,14,16}.

Um ponto crítico para desenvolvimento do segmento biofarmacêutico é a existência de gargalos no processo de transferência de conhecimento científico produzido na academia para o setor produtivo. A importância dos transbordamentos de conhecimento científico e tecnológico pode ser sintetizada em três argumentos fundamentais^{17,18}: i) o transbordamento de conhecimento é necessário para

possibilitar o desenvolvimento de produtos e serviços adequados às exigências regulatórias e fitossanitárias brasileiras; ii) o fortalecimento de relações cooperativas dentro do sistema de inovação é fundamental para aumentar a integração dos agentes setoriais à estrutura do Ceis e promover a construção de capacitações em áreas estratégicas; iii) a construção de competências e capacitações em ciências biológicas e da saúde pode ser a força motriz do processo de inovação em fármacos e biofármacos, desde que se estabeleçam pontes entre o conhecimento desenvolvido na academia e as capacitações em desenvolvimento, produção e distribuição do setor produtivo.

A partir das interações entre grupos de pesquisa cadastrados no DGP-CNPq de acordo com o Censo 2016, e os principais componentes identificados do sistema de inovação biofarmacêutico brasileiro, observa-se a existência de um conjunto de 56 Instituições de Ciência e Tecnologia, que participaram de um total de 201 interações com atores da base produtiva tais como laboratórios farmacêuticos privados, nacionais e multinacionais, micro e pequenas empresas de biotecnologia e laboratórios farmacêuticos oficiais.

As Instituições de Ciência e Tecnologia que mais interagiram com componentes setoriais foram: Fundação Oswaldo Cruz (24), Universidade de São Paulo (21), Universidade Federal do Rio de Janeiro (17), Universidade Federal de Pernambuco (16) e Universidade Federal de Minas Gerais (15). Os grupos de pesquisa mais interativos foram: Ecologia e fisiologia de micro-organismos (UFMG, 4),

Desenvolvimento Farmacotécnico Industrial de Produtos Farmacêuticos (UFPE, 6), Desenvolvimento Galênico e Biofarmácia (UFPE, 5), Farmacologia e Toxicologia Pré-Clínica de Produtos Bioativos (UFPE, 3), Tecnologia de produtos farmacêuticos (UFRGS, 5), Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Fármacos e Medicamentos (INCT-Inofar, UFRJ, 4), Mario Vaisman endocrinologia (UFRJ, 3), Desenvolvimento de testes e ensaios para avaliação de insumos e produtos farmacêuticos (UFMS, 4), Doença coronariana aguda (USP, 5), Núcleo de Terapia Celular e Molecular (Nucel, USP, 3).

Cabe ressaltar que a inovação em indústrias fortemente baseadas em conhecimentos é um fenômeno intrinsecamente coletivo. Especialmente no caso de atividades biofarmacêuticas, a colaboração interinstitucional e interdisciplinar é um fator crítico para favorecer a emergência de novos produtos e processos. As parcerias se articulam em redes de conhecimentos que são determinantes para a competitividade e para dinâmica de inovação das empresas farmacêuticas e biofarmacêuticas¹³.

A rede de interações entre empresas, laboratórios oficiais e instituições de C&T é apresentada na *figura 1*. Como o estudo se concentra em redes de conhecimento, os gráficos construídos são indiretos e finitos, de modo que as arestas não têm orientação específica. Cabe destacar que o Instituto Butantan, a Fundação Oswaldo Cruz e a Fundação Ezequiel Dias atuam tanto como produtores públicos quanto como instituições de ensino e pesquisa.

são a Universidade Federal do Rio de Janeiro e a Fundação Oswaldo Cruz. Considerando-se as empresas farmacêuticas nacionais, os principais *hubs* são o Instituto Butantan, a Universidade de São Paulo e a Universidade Federal de Pernambuco. Para o grupo de produtoras de medicamentos fitoterápicos, as principais instituições são a Universidade Federal de Pernambuco e a Universidade Federal do Rio Grande do Sul. No segmento de laboratórios oficiais, destacam-se o Instituto Butantan, a Fundação Ezequiel Dias e a Fundação Oswaldo Cruz. Por fim, para o grupo de empresas farmacêuticas multinacionais, destacam-se a Universidade de São Paulo, a Universidade Federal do Rio de Janeiro, a Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, a Universidade Federal de Minas Gerais e a Fundação Oswaldo Cruz. Os *hubs* indicam as instituições potencialmente mais indutoras de inovações a serem apoiadas em cada um dos segmentos identificados.

As diferenças entre os segmentos também podem ser avaliadas considerando-se os tipos de interação entre as instituições de ciência e tecnologia e seus parceiros produtivos. A pesquisa básica e a pesquisa aplicada são os tipos mais frequentes de interação e juntas representam 59% do total de interações estabelecidas. Outros tipos frequentes de interação são transferência de tecnologia do grupo para parceiro e fornecimento de insumos do parceiro para grupo. Os esforços para efetivamente transferir o conhecimento entre os setores científico e industrial são considerados um fator-chave para estimular processos de PD&I farmacêutica e biofarmacêutica.

Em relação à pesquisa científica, os esforços para a realização conjunta de pesquisa básica são importantes para expandir a base de conhecimentos e promover o desenvolvimento da capacidade de absorção dos parceiros industriais, propiciando o aumento da dinâmica inovativa. Os esforços que envolvem pesquisas sem aplicação imediata de resultados são mais frequentes nos segmentos de laboratórios oficiais e de empresas farmacêuticas

multinacionais. Por outro lado, os esforços em pesquisa científica visando à aplicação imediata de resultados são fundamentais para incentivar diretamente processos e produtos inovadores. Os esforços em pesquisa aplicada conjunta são mais frequentes em empresas farmacêuticas nacionais, produtores de fitoterápicos e laboratórios oficiais.

As interações voltadas para transferência de tecnologia entre os grupos de pesquisa e os parceiros industriais são outra forma importante de promover transbordamentos de conhecimento potencialmente indutores de processos de inovação. Entretanto, para que a transferência de tecnologia seja eficaz, é necessária a criação de canais de comunicação estáveis e bilaterais (transferência de tecnologia do grupo para o parceiro e do parceiro para grupo). Os dados analisados indicam que, no caso brasileiro, as transferências de conhecimento são mais intensivas nos fluxos de conhecimentos provenientes dos grupos de pesquisa que são transferidos para os parceiros industriais. Há evidências de transferências tecnológicas bilaterais entre a empresa farmacêutica Cristália e a Universidade Federal do Rio de Janeiro; entre a empresa de biociências Farmacore e a Universidade de São Paulo; entre o Instituto Butantan e o Laboratório Nacional de Computação Científica; e entre o Instituto Butantan e a Universidade de São Paulo.

As instituições e os grupos de pesquisa com maiores proporções de interações são apresentados no *quadro 1*. A Universidade de São Paulo e a Universidade Federal de Minas Gerais se destacam por seus esforços associados às atividades de P&D, enquanto a Universidade Federal de Pernambuco se destaca por esforços associados à inovação. A Universidade Federal do Rio de Janeiro e a Universidade de São Paulo apresentam indícios de atuação relevante na prestação de serviços. A Fundação Oswaldo Cruz se destaca nos três tipos de esforços. Cabe ressaltar que o Instituto Butantan e a Fundação Ezequiel Dias não aparecem no *quadro 1*, pois suas interações captadas estão

relacionadas com o desempenho de atividades produtivas como parceiros industriais. O quadro 1 é apenas um dos indicadores possíveis para destacar a relevância das Instituições de Ciência e Tecnologia, sendo necessário

considerar outros fatores como a participação em redes de conhecimento em âmbito nacional e internacional conforme dados apresentados a seguir.

Quadro 1. Principais Instituições e grupos de pesquisa por tipo de esforços de interação com atores produtivos

Instituições	Grupos de Pesquisa
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)	Biologia Molecular e Doenças Endêmicas, Bioquímica de Proteínas e Peptídeos, Democratização da Informação Técnico-científica em Saúde, Desenvolvimento de reagentes, insumos e equipamentos para Diagnóstico, Diagnóstico e epidemiologia molecular das meningites bacterianas, Genômica e Biologia Computacional, Genômica Funcional, Hantavíruses e rickettsioses, Imunologia de Invertebrados, Inovação em Doenças de Populações Negligenciadas (IDPN), Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios, Laboratório de Esquistossomose Experimental (LEE), Laboratório de Inflamação e Biomarcadores (LIB), Laboratório de Investigação Cardiovascular, Laboratório de Regulação da Expressão Gênica, Laboratório de Tecnologia Viroológica, Neurogenômica, Novas abordagens terapêuticas com base em inovação tecnológica, Núcleo de Desenvolvimento Tecnológico de Fármacos de Origem Natural (NDTec-Far), Pesquisa Clínica e Políticas Públicas em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Pesquisa e controle de qualidade de substâncias bioativas, Proteômica e Engenharia de Proteínas, Taxonomia de flebotomíneos/Epidemiologia, diagnóstico e controle das leishmanioses.
Universidade de São Paulo (USP)	Redoxoma Processos Redox em Biomedicina (Cepid), Doença coronária aguda, Genética de microrganismos e biotecnologia, Genética e hematologia molecular, Grupo de Adesão e Movimentação Celular, Instituto de Investigação em Imunologia, Imunopatologia de Doenças Infecciosas, Inflamação e sepsis, Laboratório de Imunologia do Instituto do Coração (InCor-HCFMUSP), Laboratório de Pesquisa Básica em Nefrologia (LIM 12), Núcleo de Terapia Celular e Molecular (Nucl), Núcleo de Pesquisa em Vacinas, Biofármacos e Imunomoduladores, Pesquisa, desenvolvimento e avaliação de produtos cosméticos, Regulação da função de fagócitos.
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)	Avanços em pesquisa hematológica: aspectos hemostáticos, celulares, bioquímicos e moleculares, Biodiversidade e bioprospecção de fungos, Biologia molecular e imunologia do câncer ginecológico, Centro de Tecnologia em Desenvolvimento de Medicamentos CT -Tecnologia Farmacêutica, DPLF - Núcleo de Desenvolvimento de Dispositivos Poliméricos de Liberação de Fármacos, Ecologia e fisiologia de micro-organismos, Farmacologia Bioquímica e Molecular, Grupo de Investigação de Uveítes/Doenças Inflamatórias Oculares, Grupo de Pesquisa em Micobacterioses, Laboratório de Vírus UFMG (LABVIR), Núcleo de Pesquisa em Hematologia Clínica e Laboratorial, Grupo Brasileiro de Toxoplasmose Congênita.
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)	Biotecnologia de Produtos Naturais Bioativos, Desenvolvimento Farmacotécnico Industrial de Produtos Farmacêuticos, Desenvolvimento Galênico e Biofarmácia, Farmacologia e Toxicologia Pré-Clínica de Produtos Bioativos, Microbiologia aplicada à obtenção de produtos bioativos.
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)	Biotecnologia Farmacêutica, Farmacologia da Excitação-Contração Muscular, Física Biológica, Grupo de Pesquisa em Nanofármacos e Vacinas Antileishmaniais, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Fármacos e Medicamentos (INCT-INOVAR), Laboratório de Farmacologia da Dor e da Inflamação, Laboratório de Hemostase e Venenos - Unidade de Espectrometria de Massas e Proteômica, Mário Vaisman endocrinologia, Nanorradiofármacos & novos radiofármacos, Núcleo de Pesquisa e Identificação de Antimicrobianos Naturais, Rede de Estudo de Produtos Naturais na Terapia Antimalária, Tecnologia Enzimática.

Fonte: Elaboração própria a partir de dados do DGP-CNPq.

Uma forma alternativa de avaliar a relevância das Instituições de Ciência e Tecnologia para o dinamismo das atividades baseadas em conhecimentos de ciências biológicas e da saúde

é considerar a potência relativa da participação dessas instituições em redes de conhecimento mais complexas e que atuam como verdadeiros centros de convergência de informação

Universidade de Oxford, a Universidade de Cambridge, a Escola de Medicina e a Escola de Saúde Pública de Harvard, a Escola Johns Hopkins de Saúde Pública, o Instituto Pasteur, entre outros importantes motores do avanço científico e tecnológico do Sistema de Inovação Farmacêutico e Biofarmacêutico Mundial. Da mesma forma, as Instituições de Ciência e Tecnologia brasileiras mais capazes de conectar a indústria farmacêutica e biofarmacêutica brasileira às grandes redes de pesquisa científica mundial, tendo em vista suas articulações globais, são: a Universidade de São Paulo, a Fundação Oswaldo Cruz, a Universidade Federal do Rio de Janeiro, o Instituto Butantan, a Universidade Estadual Paulista, a Universidade Estadual de Campinas, a Universidade Federal de Pernambuco, a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, a Universidade Estadual do Rio de Janeiro, a Universidade Federal de São Paulo, a Fundação Ezequiel Dias e a Universidade Federal de Minas Gerais.

Considerações finais

A análise desenvolvida acima, de natureza ainda exploratória, sobre a dinâmica de inovação em saúde no contexto do Sistema Nacional de Inovação em Saúde, revela as potencialidades da articulação das instituições de CT&I com o Ceis, a partir da interação entre as universidades e os institutos de pesquisa com o setor produtivo. A translação em saúde depende fortemente da dinâmica e da situação relativa do Ceis no Brasil ante o contexto internacional. A existência de uma base produtiva e dinâmica em saúde apresenta-se como o grande desafio para que o conhecimento se transforme em inovação e em acesso para a sociedade brasileira, mediante sua incorporação produtiva e nos serviços que conformam o SUS.

O estudo mostra o potencial de diversas instituições de CT&I brasileiras, revelando

a presença de uma rede de interações com o setor produtivo na área biofarmacêutica, evidenciando o potencial da ciência em saúde no Brasil para o desenvolvimento do sistema de inovação em saúde. Essa interação poderá adquirir, de fato, uma perspectiva translacional para a utilização do conhecimento tecnológico pela sociedade brasileira na medida em que seja articulada com o desenvolvimento do Ceis. Esse sistema produtivo apresenta-se como o elo crítico decisivo, permeado de conflitos competitivos e assimetrias em escala global, para viabilizar que o conhecimento proveniente da pesquisa e do desenvolvimento gerados no Brasil possa ter sua direção e sua aplicação pautadas pelas necessidades de saúde e do SUS, em particular, gerando, simultaneamente, emprego, renda, investimento e inovação no País.

A translação, articulada a uma estratégia nacional de desenvolvimento, deve envolver a articulação da política de saúde e de CT&I com a política industrial e de desenvolvimento produtivo, de modo a situar os problemas concretos de saúde como ponto de partida e de orientação da pesquisa em saúde, quando vinculada à obtenção de novos produtos e serviços em saúde. Ao mesmo tempo, a articulação sistêmica dessas políticas possui, como resultado, o aumento da capacitação tecnológica no âmbito do Ceis, reduzindo a forte dependência e vulnerabilidade nacional em saúde que limitam, estruturalmente, o acesso universal e o direito à saúde.

Colaboradores

Gadelha CAG (0000-0002-9148-8819)* participou da coordenação da concepção, delineamento e análise. Vargas MA (0000-0001-7954-8594)* contribuiu para a concepção, o planejamento, a análise e a interpretação dos dados. Alves NG (0000-0002-8178-3793)* do apoio à concepção, pesquisa e metodologia com ênfase na identificação das redes de colaboração.■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Gadelha CAG, Maldonado J, Vargas MA, et al. A Dinâmica do Sistema Produtivo da Saúde: inovação e complexo econômico-industrial. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2012.
2. Gadelha CAG. O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* 2003; 8(2):521-535.
3. Gadelha CAG, Vargas MA, Maldonado J, et al. O Complexo Econômico-Industrial da Saúde no Brasil: dinâmica de inovação e implicações para o Sistema Nacional de Inovação em saúde. *RBI.* 2013; 12(2):251-282.
4. Guimarães R. Pesquisa Translacional: uma interpretação. *Ciênc. Saúde Colet.* 2013; 18(6):1731-1744.
5. Gadelha CAG, Nascimento MAC, Braga PSC, et al. Transformações e assimetrias tecnológicas globais: estratégia de desenvolvimento e desafios estruturais para o Sistema Único de Saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* 2018; 23(7):2119-2132.
6. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. *Diretório Nacional dos Grupos de Pesquisa.* Brasília: CNPQ; 2019. [acesso em 2018 jul 25]. Disponível em: <http://lattes.cnpq.br/web/dgp>.
7. Gelijns AC, Rosemberg N. The changing nature of medical technology Development. In: Rosemberg N, Gelijns AC, Dawkins H. *Sources of Medical technology: universities and industry.* Washington: National Academy Press; 1995. p. 3-14.
8. Cordeiro HA. *Indústria da Saúde no Brasil.* Rio de Janeiro: Graal; 1980.
9. Gadelha CAG, Temporão JG. Desenvolvimento, Inovação e Saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* 2018; 23(6):1891-1902.
10. Djellal F, Gallouj F. Mapping innovation dynamics in hospitals. *Research Policy* 2005; 34(6):817-835.
11. Albuquerque E, Cassiolato JE. As especificidades do sistema de inovação do setor saúde. *REP.* 2002; 22(4):134-151.
12. Costa LS, Gadelha CAG, Maldonado J, et al. O complexo produtivo da saúde e sua articulação com o desenvolvimento socioeconômico nacional. *Rev Saúde Pública.* 2013; 64(2):177-200.
13. Vargas MA, Britto JNP. Scientific and technological capabilities in health-related areas: opportunities, challenges, and interactions with the industrial sector. *Cad. Saúde Pública.* 2016; 32(supl2):1-12.
14. Alves NG, Vargas MA, Britto JNP. Interações universidade-empresa: um estudo exploratório sobre as empresas de biotecnologia em saúde. *RE.* 2018; 20(1):31-60.
15. Alves NG. Um estudo prospectivo das empresas de biotecnologia em saúde humana no Brasil. [dissertação]. Niterói: Faculdade de Economia, Universidade Federal Fluminense; 2017.
16. Vargas MA, Gadelha CAG, Costa LS, et al. Inovação na indústria química e biotecnológica em saúde: em busca de uma agenda virtuosa. *Rev Saúde Pública.* 2012; 46(supl1):37-40.
17. Guimarães R. Pesquisa em saúde no Brasil: contexto e desafios. *Rev Saúde Pública.* 2006; 40(esp):3-10.
18. Albuquerque EM, Souza SGA, Baessa AR. Pesquisa e inovação em saúde: uma discussão a partir da literatura sobre economia da tecnologia. *Ciênc. Saúde Colet.* 2004; 9(2):277-294.

Recebido em 15/04/2019

Aprovado em 21/08/2019

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: a pesquisa contou com suporte do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) por meio de bolsa de produtividade de pesquisa para Carlos Augusto Grabois Gadelha - Processo 310695 / 2016-3 - Nível PQ-2

Aplicações do Deep Learning para diagnóstico de doenças e identificação de insetos vetores

Deep Learning applications for disease diagnosis and identification of insect vectors

Ewerton Pacheco de Souza¹, Ciro Martins Gomes¹, Daniel Holanda Barroso¹, Vinícius Lima de Miranda¹, Rodrigo Gurgel-Gonçalves¹

DOI: 10.1590/0103-11042019S211

RESUMO Deep Learning é uma técnica de aprendizado de máquina na qual o programa computacional aprende padrões diretamente a partir de imagens classificadas previamente. O presente ensaio objetivou apresentar essa técnica e algumas de suas aplicações para diagnóstico de doenças e identificação de insetos vetores para incentivar profissionais da saúde que não tenham conhecimento aprofundado em informática e que desejem utilizar a ferramenta para realizar análises automatizadas. Deep Learning tem sido aplicado para diagnóstico de câncer, fibrose cardíaca, tuberculose, detecção de parasitos como *Plasmodium* e *Leishmania* e ainda para identificação de insetos vetores. Na Universidade de Brasília, a técnica tem sido aplicada para desenvolver uma ferramenta para identificar lesões ulceradas de leishmaniose em diagnóstico diferencial e para detectar *Leishmania* em lâminas de estudos histopatológicos. Além disso, Deep Learning tem sido usado para identificar as espécies de vetores da doença de Chagas – o que é importante para auxiliar na vigilância epidemiológica. O uso da tecnologia envolve desafios éticos e procedimentais que são discutidos no presente ensaio. O ensaio aponta perspectivas de desenvolvimento de aplicativos que auxiliem os profissionais de saúde no diagnóstico de Leishmaniose e de vetores da doença de Chagas, o que vai ao encontro dos objetivos da pesquisa translacional.

PALAVRAS-CHAVE Aprendizado profundo. Diagnóstico. Leishmaniose. Doença de Chagas.

ABSTRACT *Deep Learning is a machine learning technique in which the computational algorithm learns patterns directly from images previously classified. The present essay aims to show some of its applications for clinical diagnosis and identification of insect vectors to encourage health professionals who do not have deep knowledge of computer science and who wish to use the tool to perform automated analyzes. Deep Learning has been applied to the diagnosis of cancer, cardiac fibrosis, tuberculosis, detection of parasites such as Plasmodium and Leishmania, and to identify insect vectors. At the University of Brasília, Deep Learning has been used to develop a tool to identify ulcers caused by leishmaniasis, as well as to detect Leishmania parasites. Moreover, Deep Learning was applied to identify the species of vectors of Chagas disease, an important contribution to the epidemiological surveillance of the disease. The use of Deep Learning involves some ethical and procedural issues that are discussed in this paper. Finally, the essay points out perspectives of development of apps that assist health professionals in the diagnosis of Leishmaniasis and Chagas disease vectors, which meets the goals of translational research.*

¹Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.

KEYWORDS *Deep Learning. Diagnosis. Leishmaniasis. Chagas Disease.*



Introdução

O diagnóstico de doenças geralmente é um processo lento e dependente de especialistas, o que pode atrasar o tratamento específico de determinadas enfermidades¹. Nesse contexto, Deep Learning² é uma técnica promissora para análise automatizada de imagens que pode contribuir para a área médica.

A análise de imagens de interesse em saúde com Deep Learning não se limita ao uso em diagnóstico clínico. Ela pode também, por exemplo, facilitar a vigilância de insetos vetores de doenças³. Com essa técnica, é possível identificar automaticamente espécies de barbeiros – vetores da doença de Chagas –, auxiliando a prevenção e o controle dessa doença. A grande quantidade de estudos bem-sucedidos que usam Deep Learning para desenvolver ferramentas diagnósticas sugere sua viabilidade para detecção de leishmaniose cutânea, doença que apresenta ampla variedade de manifestações clínicas, o que dificulta o diagnóstico. O presente ensaio objetiva apresentar essa técnica e algumas aplicações para diagnóstico de doenças e identificação de insetos vetores para incentivar profissionais da saúde a utilizar a ferramenta para realizar análises automatizadas.

Deep Learning

Deep Learning² é uma técnica de aprendizado de máquina na qual o programa computacional – que constitui uma Rede Neural Convolutiva (RNC) – aprende a distinguir entre imagens diferentes tal como humanos fazem: com a experiência. Por exemplo, a rede aprende o que são cães ao analisar imagens de muitos tipos deles – grandes, pequenos e de diversas raças e cores. Da mesma forma, a rede pode diferenciar gatos, onças, tigres e leões após analisar imagens previamente classificadas.

Para uma RNC aprender a diferenciar objetos, é necessário fornecer imagens classificadas². Na prática, arquivos contendo

várias imagens de cada tipo são fornecidas ao programa. Por exemplo, para diferenciar três espécies de protozoários da malária, organiza-se um arquivo chamado *Plasmodium falciparum* contendo 500 imagens; um chamado *P. vivax* contendo 700; e outro chamado *P. malariae* contendo 300. Para que o aprendizado seja efetivo, é necessário fornecer fotos variadas que representem as diversas situações em que se podem encontrar os protozoários – como esfregaços sanguíneos com alta e baixa carga parasitária. O aprendizado também é mais bem-sucedido quando se oferece um número maior de fotos e que apresentem boa qualidade.

O que diferencia a técnica de Deep Learning das outras técnicas tradicionais de aprendizado de máquina – como Regressão Logística e Regime de Mínimos Quadrados Comuns – é que, com ela, o programa aprende diretamente a partir de imagens. Isso ocorre de forma mais complexa para as demais técnicas². Deep Learning⁴ tem alcançado grandes avanços na resolução de problemas que desafiaram a comunidade de inteligência artificial por muitos anos. Tem-se mostrado eficaz para descobrir estruturas intrincadas em grandes bancos de imagens usando um algoritmo de *backpropagation*, que indica como a máquina de aprendizado deve mudar seus parâmetros internos para melhor funcionamento a cada novo ciclo de aprendizagem.

LeCun et al.⁴ consideram que Deep Learning será usado com muito sucesso no futuro próximo porque requer pouco ‘trabalho manual de engenharia’, obtendo vantagem do grande aumento atual na capacidade de processamento dos computadores. Nesse contexto, em que há padrões a serem reconhecidos, Deep Learning é uma tecnologia de uso bastante promissor – não só para imagens, mas também para sinais vitais, como eletrocardiograma, eletroencefalograma e fonocardiograma. Atualmente, existem cursos² e livros⁵ que mostram como usar a técnica e os programas. Com computadores apropriados, os profissionais de saúde interessados na técnica têm ferramentas para aplicar no diagnóstico clínico ou identificação de insetos vetores de patógenos.

Aplicações de Deep Learning no diagnóstico clínico

Deep Learning tem sido aplicado no diagnóstico de câncer⁶, fibrose cardíaca⁷, tuberculose^{8,9} e detecção de parasitos como *Plasmodium*¹⁰⁻¹³ e *Leishmania*¹⁴. A técnica tem grande potencial de benefício para a dermatologia, nas análises de imagens de lesões de pele – o que pode ser um passo importante para diagnóstico preciso¹. A aplicação da técnica pode permitir diagnóstico assistido por computador, facilitando e corroborando a decisão clínica. Nesse sentido, destaca-se um estudo¹⁵ publicado na revista Nature no qual um grupo conseguiu treinar uma RNC para diferenciar entre tipos de câncer de pele. Nesse estudo, foram usadas 127.423 fotografias, divididas entre 757 classes de doenças. Tais imagens foram obtidas de bibliotecas públicas, provenientes de instituições de reconhecido respaldo – Isic Archive¹⁶ e Edinburgh Dermofit Library¹⁷. O estudo apresentou resultados promissores, tendo, em condições controladas e ideais, obtido nível de acerto nas classificações das lesões superior ao de dermatologistas. Os autores sugerem que dispositivos móveis equipados com aplicativos baseados em RNC podem ampliar o acesso ao diagnóstico de doenças de pele. Os resultados obtidos não sugerem a possibilidade de substituição do médico no processo de atendimento, uma vez que a tomada de decisões e de condutas não pode ser feita de forma automática; mas que o sistema pode funcionar como um registro, confirmação e guia para o diagnóstico clínico. O registro automático pode ser benéfico ainda para questões jurídicas e burocráticas.

Em outro estudo⁷, Deep Learning foi utilizado para promover segmentação de imagens histopatológicas cardíacas, diferenciando nas lâminas as áreas que correspondem às células musculares cardíacas daquelas que correspondem a tecido conjuntivo – que, quando em excesso, caracteriza fibrose (uma condição

deletéria para o músculo cardíaco). Nesse estudo, tal diferenciação foi importante para quantificar a relação entre miócitos e tecido conjuntivo, com o escopo de verificar a ocorrência de fibrose e seu percentual. Nele foram usadas 103 imagens do tipo Whole Sliding Image (WSI), que são imagens de alta resolução de lâminas histológicas, obtidas por meio de scanner. Após processamento da imagem, foi demonstrado que a RNC diferenciou na lâmina as áreas correspondentes a miócitos, tornando-se capaz de estimar o percentual de fibrose no tecido cardíaco.

Estudos em andamento na Universidade de Brasília (UnB) têm o objetivo de utilizar a tecnologia para o diagnóstico de leishmaniose, uma doença infectoparasitária negligenciada e de grande relevância, sendo considerada pela Organização das Nações Unidas (ONU) como pertence à categoria 1 de doenças emergentes não controladas¹⁸. O estudo apresenta dois objetivos. O primeiro é diferenciar lesões ulceradas de leishmaniose de lesões ulceradas de outras doenças de pele que apresentam manifestações semelhantes. Para o treino da rede, fotos de lesões ulceradas de 300 pacientes diagnosticados com leishmaniose serão obtidas. Cada lesão será fotografada por ângulos diferentes. Quantidades similares de imagens serão obtidas para cada doença com manifestações semelhantes à leishmaniose¹⁹ (hanseníase, câncer de pele, tuberculose e micose cutânea por exemplo). Após obtenção das fotos, a rede será treinada, e sua acurácia será verificada estimando-se sensibilidade e especificidade para detecção de lesões ulceradas de leishmaniose. O desempenho da rede será comparado com o obtido por médicos especialistas e não especialistas e com o resultado terapêutico do tratamento.

O segundo objetivo será verificar se a RNC identificará, em fotografia de lâminas de esfregaços, as formas amastigotas de parasitos do gênero *Leishmania*. Um estudo mostrou resultados promissores ao treinar uma rede para identificação de promastigotas e amastigotas de *Leishmania*¹¹ em lâminas de cultura. Porém,

os autores sugerem que os resultados podem ser melhorados com bancos de dados maiores. A metodologia do trabalho na UnB, no entanto, difere da metodologia desse estudo, uma vez que o objetivo final é trabalhar com lâminas de esfregaços de pacientes que são utilizadas na detecção dos parasitos nos serviços de rotina ambulatorial. Resultados promissores permitirão o uso da RNC como ferramenta diagnóstica na prática clínica.

Há outros exemplos de esforços recentes no uso do Deep Learning como ferramenta para uso diagnóstico: Becker et al.⁸ demonstraram a viabilidade de usar a técnica para detectar e diagnosticar tuberculose em imagens de RX de tórax; Rajaraman et al.¹⁰ e Poostchi et al.¹² demonstraram como usar a ferramenta para efetuar diagnóstico de parasitos da malária a partir de imagens de esfregaço sanguíneo; Rosado et al.¹¹ desenvolveram um método de identificação de patógenos da malária usando telefones celulares; Xie et al.²⁰ apresentaram um modelo para diferenciar nódulos pulmonares benignos e malignos em RX de tórax, demonstrando boa acurácia; finalmente, Quinn et al.¹³ analisaram o desempenho da RNC no diagnóstico microscópico de malária, tuberculose e ancilostomose.

Aplicações de Deep Learning para identificação automática de vetores da doença de Chagas

A doença de Chagas é uma infecção crônica e potencialmente fatal, que causa manifestações cardíacas graves. Apesar dos avanços no controle dessa doença nas Américas, em alguns países, a vigilância epidemiológica, o diagnóstico e o tratamento não são suficientes – resultando em novas infecções e manutenção de alta carga da doença²¹.

A melhoria dos sistemas de vigilância depende da identificação correta dos vetores, insetos da subfamília Triatominae, conhecidos

como barbeiros. Foram descritas 152 espécies de triatomíneos até 2018²², as quais apresentam grande variação morfológica e diferentes capacidades vetoriais. A maioria delas mantém hábitos estritamente silvestres, enquanto outras se adaptaram a viver em ambientes antrópicos²³.

A maior parte dos triatomíneos pode ser identificada utilizando caracteres morfológicos analisados por profissionais especialistas, procedimento que exige muito tempo de execução e treinamento. Portanto, há necessidade de desenvolvimento de novas estratégias de identificação desses insetos vetores com intuito de melhorar a vigilância com a participação comunitária. Nesse sentido, Deep Learning é uma ferramenta de grande potencial. Os primeiros passos para identificação automática de triatomíneos foram dados em uma pesquisa de colaboração entre a UnB, a Universidade de Kansas e o Instituto Nacional de Saúde Pública do México.

O projeto de identificação automática de triatomíneos do México e do Brasil foi baseado em uma rica base de dados obtida entre 2012 e 2017. Os resultados preliminares demonstram que triatomíneos podem ser identificados com sucesso a partir de fotografias dorsais em um processo totalmente automatizado³. Nesse trabalho, foram obtidas 2.331 imagens de 86 espécies de triatomíneos do Brasil e do México. Destas, foram incluídas nas análises somente espécies com maior número de indivíduos, totalizando 1.674 imagens de 51 espécies. O sucesso de identificação foi de aproximadamente 80% para a maioria das espécies. Em um segundo trabalho, o objetivo foi explorar os mesmos dados do primeiro artigo usando Deep Learning para promover melhorias na identificação. Para isso, foi empregado TensorFlow, uma plataforma de *software* de código aberto que aplica a técnica Deep Learning²⁴. O sistema alcançou 83% e 86,7% de identificações corretas em todas as espécies mexicanas e brasileiras respectivamente – uma boa melhora em relação ao primeiro artigo de identificação automática (80,3

e 83,9% respectivamente). A incorporação de informações geográficas dos triatomíneos reduziu o número de espécies nas comparações e melhorou a proporção de identificação para 95,8% para as espécies mexicanas e para 98,9% para as espécies brasileiras²⁵.

O objetivo do próximo trabalho de identificação de triatomíneos é treinar uma RNC com fotografias capturadas a partir de câmeras comuns de telefones celulares – que representam a realidade do profissional que trabalhará em campo e dos cidadãos interessados em identificar um inseto parecido com um barbeiro. Espera-se que o sistema permita diferenciar triatomíneos de outros insetos similares e ainda identificar as espécies de triatomíneos²⁵. Em uma primeira etapa experimental, as fotos que comporão o banco de imagens para treino dessa rede serão obtidas com diferentes padrões de iluminação, orientação e foco. Após elaborar o banco de imagens, a identificação dos triatomíneos será avaliada considerando os efeitos de: uso de câmeras de telefones móveis; iluminação consistente; orientação vertical exata; foco nítido; e distância do inseto para a câmera. Essas análises permitirão verificar quão robustas e confiáveis podem ser as identificações automatizadas sob circunstâncias diversas. Nossa expectativa é que o método permita uma identificação correta em diferentes condições fotográficas. Caso o resultado indique que a identificação é muito influenciada por alguma dessas variáveis, poderemos recomendar algumas orientações ou algum formato específico para realização das fotografias dos triatomíneos pela população.

Desafios

Apesar dos potenciais benefícios da tecnologia na prática clínica, algumas questões devem ser respondidas quanto ao seu uso: a população-alvo deve ser o paciente, o médico da atenção primária ou o especialista? Seria ético depender das avaliações da rede para firmar diagnósticos? Qual é o rigor que se deve adotar para o treino das redes?²⁶.

Embora atualmente Deep Learning esteja entre as tecnologias emergentes mais relevantes²⁷, é importante não criar expectativas irreais sobre o tema²⁸. Sua incorporação na prática clínica deve ser precedida do mesmo rigor dispensado a outras intervenções médicas, com a publicação em revistas científicas e validação no contexto clínico adequado²⁶. É importante responder qual o papel dessa tecnologia no cuidado do paciente. Quanto a isso, situação interessante ocorreu em um estudo para avaliação de metástases linfonodais de câncer de mama²⁹ usando Deep Learning. Nele, ficou demonstrado que a atuação conjunta dos patologistas com o uso da RCN obteve melhores resultados do que se tivesse sido utilizado só o trabalho dos especialistas ou só a RCN³⁰. Isso demonstra o papel da técnica como ferramenta acessória no diagnóstico, não para substituir o especialista.

Espera-se que a incorporação da tecnologia apresente muitos dilemas éticos. Erros produzidos por máquinas podem ser relevantes no cuidado com a saúde^{31,32}. Watson Oncology, um *software* da IBM que utiliza aprendizado de máquina, foi amplamente criticado após ser constatado que ele dava a seu usuário recomendações erradas sobre a prevenção do câncer^{31,33}. Nesse sentido, muito se tem discutido sobre de quem é a responsabilidade legal no caso de um algoritmo computacional levar a decisões equivocadas por parte do usuário³⁴.

Outro dilema ético se refere às desigualdades no campo da assistência à saúde. Atualmente, a maioria dos programas de aprendizado de máquina utiliza uma base de dados que tem predominância de imagens de pacientes de pele clara. Sem imagens de pacientes melanodérmicos em quantidade suficiente para o treinamento, podem ser produzidos resultados enviesados e que não sejam aplicáveis a pacientes de origem africana ou hispânica³⁵. Exemplificando essa situação, Wilson e colaboradores, em estudo utilizando aprendizado de máquina

para detecção de pedestres em sistemas desenvolvidos para veículos autônomos, mostraram que os programas foram menos eficazes em detectar pedestres de pele clara que aqueles de pele escura³⁶.

Perspectivas

A aplicação de RNC para diagnóstico clínico aumentará nos próximos anos. Quanto ao estudo desenvolvido na UnB a respeito de Leishmaniose, após comprovar a capacidade da rede em diferenciar lesões ulceradas de leishmaniose em relação a outras doenças dermatológicas, a perspectiva é testar o desempenho comparando com resultados obtidos por médicos especialistas e não especialistas. Caso os resultados sejam promissores, o estudo propõe desenvolver um aplicativo que auxilie os profissionais de saúde não especialistas no diagnóstico e encaminhamento dos pacientes, o que seria muito relevante – principalmente em regiões remotas.

Em relação à aplicação para identificação de insetos vetores, particularmente triatomíneos, a perspectiva é desenvolver aplicativo após comprovar que a RNC é capaz de classificar fotos obtidas por câmeras de telefones celulares²⁵. Com a série fotográfica experimental a ser desenvolvida, será possível avaliar o custo em termos de perda de capacidade de identificação ao utilizar fotografias com qualidade inferior àquelas obtidas com equipamentos especializados. Com isso, espera-se que qualquer pessoa com um telefone celular em mãos possa fotografar um inseto suspeito e enviar a foto para um site a ser criado que irá processar a foto automaticamente e gerar as seguintes informações para o usuário: se o inseto é um triatomíneo e, se for, qual a sua espécie; dados relacionados com a biologia; a importância médica; e o que o morador deve fazer para acionar a vigilância.

Considerações finais

No presente estudo, foram apresentados exemplos de como Deep Learning pode auxiliar no diagnóstico de doenças – particularmente as leishmanioses –, bem como na identificação de insetos vetores da doença de Chagas, mostrando o quanto a tecnologia pode melhorar a vigilância de vetores de doenças tropicais.

No contexto de uso da ferramenta por profissionais da saúde que não tenham interesse em desenvolver diretamente uma RNC, é viável ter em um hospital uma unidade composta por técnicos capacitados na tecnologia que sejam dedicados a auxiliar os especialistas na tarefa de desenvolver as ferramentas diagnósticas de forma automatizada. Esse esforço vai ao encontro dos objetivos da pesquisa translacional: aplicar conhecimentos da pesquisa básica para as diferentes áreas clínicas (diagnóstico, tratamento e prevenção) e promover a integração entre os produtores e os usuários da pesquisa científica.

Colaboradores

Souza EP (0000-0001-9993-0520)* contribuiu com o auxílio da obtenção, edição e análise de imagens e revisão do artigo. Gomes CM (0000-0002-3069-6884)* contribuiu para a elaboração e revisão do artigo. Barroso DH (0000-0003-4128-1593)* contribuiu para a elaboração do artigo. Miranda VL (0000-0003-1788-0959)* contribuiu para o auxílio na obtenção, edição e análise de imagens e revisão do artigo. Gurgel-Gonçalves R (0000-0001-8252-8690)* contribuiu para a concepção, planejamento, análise e a interpretação dos dados; elaboração do rascunho, revisão crítica do conteúdo; e aprovação da versão final do manuscrito. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Olsen TG, Jackson BH, Feeser TA, et al. Diagnostic performance of deep learning algorithms applied to three common diagnoses in dermatopathology. *J. Pathol. Inform.* 2018; 9:32.
2. Mathworks. Curso online: Deep learning with matlab [internet]. [acesso em 2018 out 10]. Disponível em: <https://www.mathworks.com>.
3. Gurgel-Gonçalves R, Komp E, Campbell LP, et al. Automated identification of insect vectors of Chagas disease in Brazil and Mexico: The Virtual Vector Lab. *PeerJ.* 2017; 5:e3040. Disponível em: <https://peerj.com/articles/3040.pdf>.
4. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature.* 2015; (521):436-444.
5. Zhou SK, Greenspan H, Shen D. Deep Learning for Medical Image Analysis. Elsevier; 2017.
6. Diamant I, Bar Y, Geva O, et al. Chest Radiograph Pathology Categorization via Transfer Learning. In: Zhou, SK, Greenspan H, Shen D. Deep Learning for Medical Image Analysis. Elsevier; 2017. p. 299-320.
7. Nirschl JJ, Lanowczyk A, Peyster EG, et al. Deep learning tissue segmentation in cardiac histopathology images. In: Zhou, SK, Greenspan H, Shen D. Deep Learning for Medical Image Analysis. Amsterdã: Elsevier; 2017. p. 179-195.
8. Becker AS, Bluthgen C, Phi Van VD, et al. Detection of tuberculosis patterns in digital photographs of chest X-ray images using Deep Learning: feasibility study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017; 28(3):328-335.
9. Ghesu FC, Georgescu B, Hornegger J. Efficient Medical Image Parsing. In: Zhou, SK, Greenspan H, Shen D, organizadores. Deep Learning for Medical Image Analysis. Amsterdã: Elsevier; 2017. p. 55-81.
10. Rajaraman S, Silamut K, Hossain AM, et al. Understanding the learned behavior of customized convolutional neural networks toward malaria parasite detection in thin blood smear images. *J Med Imaging.* 2018; 5(3):034501.
11. Rosado L, Costa JMC, Elias D, et al. Automated detection of malaria parasites on thick blood smears via mobile devices. *Procedia Comput Sci.* 2016; (90):138-144.
12. Poostchi M, Silamut K, Maude RJ, et al. Image analysis and machine learning for detecting malaria. *Transl Res.* 2018; (194):36-55.
13. Quinn JA, Nakasi R, Mugagga PKB, et al. Deep convolutional neural networks for microscopy-based point of care diagnostics. *P Mach Learn Res.* 2016; (56):271-281.
14. Górriz M, Aparicio A, Reventós B, et al. Leishmaniasis parasite segmentation and classification using deep learning. *Lect Notes Comput Sc.* 2018; (10945):53-62.
15. Esteva A, Kumpul B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature.* 2017; 542(7639):115-118.
16. ISIC archive - The International Skin Imaging Collaboration [internet]. [acesso em 2019 abr 1]. Disponível em: <https://isic-archive.com>.
17. Dermofit Image Library. High quality skin lesion images for use as a research tool in computer science and medical imaging [internet]. [acesso em 2019 abr 1]. Disponível em: <https://licensing.edinburghinnovations.ed.ac.uk/i/software/dermofit-image-library.html>.
18. Vries HJC, Reedijk SH, Schallig HDFH. Cutaneous leishmaniasis: recent developments in diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2015; 16(2):99-109.
19. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7(9):581-596.
20. Xie Y, Xia Y, Zhang J, et al. Knowledge-based collaborative deep learning for benign-malignant lung

- nodule classification on chest CT. *IEEE Trans Med Imaging*. 2017; 38(4):991-1004.
21. Coura JR, Viñas PA. Chagas disease: a new worldwide challenge. *Nature*. 2010; 465(7301): S6-S7.
 22. Monteiro FA, Weirauch C, Felix M, et al. Evolution, systematics, and biogeography of the Triatominae, vectors of Chagas disease. *Adv Parasitol*. 2018; (99):265-344.
 23. Lent H, Wygodzinsky PW. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas disease. *Bull Am Mus Nat Hist*. 1979; 163:123-520.
 24. Abadi M, Agarwal A, Barham P, et al. Tensorflow: Large-scale machine learning on heterogeneous distributed systems. *Unisenix*. 2016; (12):265-283.
 25. Khalighifar A, Komp E, Ramsey JM, et al. Deep learning algorithms improve automated identification of Chagas disease vectors. *J Med Entomol*. 2019; 56:1404-1410.
 26. Zakhem GA, Motosko CC, Ho RS. How should artificial intelligence screen for skin cancer and deliver diagnostic predictions to patients? *JAMA dermatology*. 2018; 154(12):1383-4.
 27. Smarter With Gartner. 5 trends emerge in the gartner hype cycle for emerging technologies, 2018 [internet]. [acesso em 2019 fev 20]. Disponível em: <https://www.gartner.com/smarterwithgartner/5-trends-emerge-in-gartner-hype-cycle-for-emerging-technologies-2018>.
 28. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature medicine*. 2019; 25(1):44-56.
 29. Bejnordi BE, Veta M, Van Diest PJ, et al. Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer. *JAMA Networks*. 2017; 318(22):2199-2210.
 30. Steiner DF, MacDonald R, Liu Y, et al. Impact of deep learning assistance on the histopathologic review of lymph nodes for metastatic breast cancer. *Am J Surg Pathol*. 2018; 42(12):1636-1646.
 31. Nguyen A, Yosinski J, Clune J. Deep neural networks are easily fooled: High confidence predictions for unrecognizable images - Nguyen Deep Neural Networks. *CVPR*. 2015. Disponível em: https://www.cv-foundation.org/openaccess/content_cvpr_2015/papers/Nguyen_Deep_Neural_Networks_2015_CVPR_paper.pdf.
 32. Finlayson SG, Kohane IS, Chung HW, et al. Adversarial attacks against medical deep learning systems. [internet]. 2019 [acesso 2019 mar 3]. Preprint. Disponível em: <https://arxiv.org/pdf/1804.05296.pdf>.
 33. Massdevice. Report: IBM Watson delivered 'unsafe and inaccurate' cancer recommendations [internet]. WTWH Media LLC and its licensors. [acesso em 2019 jan 6]. Disponível em: <https://www.massdevice.com/report-ibm-watson-delivered-unsafe-and-inaccurate-cancer-recommendations>.
 34. Forbes. Can you sue an algorithm for malpractice? Interview with W. Nicholson Price [internet]. [acesso em 2019 jan 20]. Disponível em: <https://www.forbes.com/sites/insights-intelai/2019/02/11/can-you-sue-an-algorithm-for-malpractice/#524671577013>.
 35. Adamson AS, Smith A. Machine learning and health care disparities in dermatology. *JAMA dermatology*. 2018; 154(11):1247-8.
 36. Wilson B, Hoffman J, Morgenstern J. Predictive Inequity in Object Detection [internet]. 2019 [acesso 2019 mar 8]. Preprint. Disponível em: <https://arxiv.org/pdf/1902.11097.pdf>.

Recebido em 08/04/2018
Aprovado em 21/08/2019
Conflito de interesses: inexistente
Suporte financeiro: não houve

Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: um ensaio sobre a construção das listas de produtos estratégicos

Productive Development Partnerships: an essay on the construction of strategic product lists

Kellen Santos Rezende¹, Gabriela de Oliveira Silva², Flávia Caixeta Albuquerque³

DOI: 10.1590/0103-11042019S212

RESUMO Trata-se de um ensaio sobre a construção das listas de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde brasileiro elegíveis para a apresentação de propostas de projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). O objetivo deste estudo foi analisar, de modo crítico, o processo de construção dessas listas, revendo os critérios utilizados, a interação existente atualmente com a avaliação de tecnologias em saúde, a colaboração entre tomadores de decisão e pesquisadores ou instituições de referência e a influência da composição da lista no desfecho dos projetos e alcance dos objetivos da iniciativa. Verificou-se que o uso de evidências científicas e as ações de colaboração de pesquisadores são reduzidos na tomada de decisão, e que a composição da lista apresenta grande influência no desfecho das PDP, sendo a sua construção fator primordial para o sucesso dessa iniciativa e internalização das tecnologias. Apresenta-se, como sugestão para organização dos trabalhos de elaboração da lista, a definição regimental de uso de um programa de respostas rápidas independentes organizado entre o governo, academia e instituições envolvidas nas aprovações das PDP para que a melhor evidência científica esteja disponível para os tomadores de decisão em um curto prazo.

PALAVRAS-CHAVE Parcerias público-privadas. Avaliação da tecnologia biomédica. Política informada por evidências.

ABSTRACT *This is an essay on the construction of strategic product lists for the Brazilian Unified Health System (SUS) eligible for the submission of proposals for Productive Development Partnerships (PDP). The objective of this study was to critically analyze the process of constructing these lists, reviewing the criteria used, the interaction currently existing with the evaluation of health technologies, the collaboration between decision makers and researchers or reference institutions, and the influence of the composition of the list on the outcome of the projects and reach of the objectives of the initiative. It was found that the use of scientific evidence and collaborative actions of researchers are reduced in decision making, and that the composition of the list has a great influence on the outcome of the PDP, and its construction is a key factor for the success of this initiative and the internalization of technologies. A suggestion for organizing the list-making work is the regimental definition of the use of an independent rapid response program organized between the government, the academy, and institutions involved in PDP approvals, so that the best scientific evidence is available to policy decision makers in the short term.*

KEYWORDS *Public-private sector partnerships. Technology assessment, biomedical. Evidence-informed policy.*

¹Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.
kellen.s.rezende@gmail.com

²Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³Universidade Católica de Brasília (UCB) – Brasília (DF), Brasil



Introdução

As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) são parcerias que envolvem a cooperação entre produtores públicos e entre estes e empresas privadas para desenvolvimento, transferência de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do Brasil em produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS)¹. Objetiva-se com essas parcerias:

I. ampliar o acesso da população a produtos estratégicos e diminuir a vulnerabilidade do SUS;

II. reduzir as dependências produtiva e tecnológica para atender as necessidades de saúde da população brasileira a curto, médio e longo prazos;

III. racionalizar o poder de compra do Estado, mediante a centralização seletiva dos gastos na área da saúde, com vistas à sustentabilidade do SUS e à ampliação da produção no País de produtos estratégicos;

IV. proteger os interesses da Administração Pública e da sociedade ao buscar a economicidade e a vantajosidade, considerando-se preços, qualidade, tecnologia e benefícios sociais;

V. fomentar o desenvolvimento tecnológico e o intercâmbio de conhecimentos para a inovação no âmbito das instituições públicas e das entidades privadas, contribuindo para o desenvolvimento do Complexo Econômico Industrial da Saúde (Ceis) e para torná-las competitivas e capacitadas;

VI. promover o desenvolvimento e a fabricação em território nacional de produtos estratégicos para o SUS;

VII. buscar a sustentabilidade tecnológica e econômica do SUS a curto, médio e longo prazos, com promoção de condições estruturais para aumentar a capacidade produtiva e

de inovação do País, contribuir para redução do déficit comercial do Ceis e garantir o acesso à saúde; e

VIII. estimular o desenvolvimento da rede de produção pública no País e do seu papel estratégico para o SUS¹⁽⁴⁾.

Os produtos estratégicos para o SUS que poderão ser objeto de propostas de projeto de PDP são elencados em lista anual publicada pelo Ministério da Saúde (MS) de acordo com as recomendações do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (Gecis)¹. O Ministro de Estado de Saúde, portanto, é o responsável pela tomada de decisão na etapa prévia de estabelecimento das PDP apoiado em um grupo intergovernamental².

A tomada de decisão no contexto dos sistemas de saúde torna-se atividade complexa devido à quantidade de informações envolvidas, restrições institucionais, interesses, ideias, valores, tempos limitados e fatores externos, como recessões. A implementação de intervenções baseadas em evidências nas práticas da área da saúde exige mudanças organizacionais relacionadas com a motivação, a liderança, as alterações de conteúdo e de clima organizacional (maturidade organizacional). A translação de conhecimentos científicos para a vida real também se associa a desafios³. Além disso, na implementação organizacional, há crescente necessidade de adaptação do uso das evidências à realidade local e dos países, com o uso de procedimentos padronizados, políticas organizacionais e dados locais em diferentes formas de interligação de evidências para simplificar o conhecimento científico e torná-los aplicáveis ao contexto local⁴.

Para as PDP, que envolvem projetos de alto risco tecnológico e um grande volume de recursos públicos, a complexidade e a relevância, não é diferente. Deve ser cada vez mais suportada em evidências científicas e em relações bem estabelecidas entre tomadores de decisão e pesquisadores para alcance dos objetivos públicos e, assim, afastar os conflitos de interesses

envolvidos nessa arena⁵. Além disso, deve ser caracterizada pelo acesso transparente, sistemático e ágil em avaliações dos insumos do processo de formulação de políticas⁶.

A partir da análise do artigo de Oxman et al.⁶, é possível avaliar as dimensões das evidências de pesquisa, seu papel no fornecimento de subsídios para decisões sobre políticas de saúde e a elaboração de políticas. Os autores ratificam a posição de que as decisões políticas devem ser baseadas em evidências científicas com o objetivo de evitar que a tomada de decisões com pouco embasamento contribua para problemas relacionados com a ineficácia, a ineficiência e a iniquidade dos sistemas de saúde.

Varrichio⁷, em um estudo preliminar sobre as PDP cujo objetivo foi entender o seu funcionamento, sua gestão e seu alcance na promoção de inovações tecnológicas à luz das políticas públicas de inovação pelo lado da demanda, observou que, no período analisado, após 2014, o governo tem transmitido sinais contraditórios aos agentes sobre a política, pois, ao mesmo tempo que procurou dar celeridade aos mecanismos de submissão de propostas de projetos de PDP, houve adiamentos na divulgação da lista de produtos estratégicos para o SUS, havendo um descumprimento do disposto na normativa.

Com este estudo, tem-se o objetivo de analisar, de modo crítico, o processo de construção das listas de produtos estratégicos para o SUS elegíveis para apresentação de propostas de projeto de PDP, revendo os critérios utilizados, a interação existente atualmente com o rito de uso de melhores práticas de avaliação de tecnologias em saúde, as ações de colaboração com pesquisadores e instituições de referência e a influência da composição da lista no desfecho dos projetos e alcance dos objetivos da iniciativa. Tal análise tem como finalidade demonstrar em que medida as decisões políticas no campo da definição de produtos estratégicos e fomento ao Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Ceis) no setor saúde têm sido baseadas em evidências científicas, contribuindo para a avaliação da

iniciativa das PDP e implantação de melhorias no processo.

Material e métodos

Trata-se de um ensaio elaborado por meio de pesquisa documental, de modo exploratório, de normativas relacionadas com as PDP e com as listas de produtos estratégicos para o SUS no portal eletrônico do MS, no domínio <http://portalms.saude.gov.br>, e de busca na literatura relacionada com esses temas e com a avaliação de tecnologias em saúde.

Adotou-se a abordagem qualitativa neste estudo a partir da análise crítica de conteúdo da literatura e das normas, corroborada à experiência prática das autoras nos processos de suporte à construção das listas de produtos estratégicos para o SUS durante o exercício de atividades no MS.

Este estudo foi orientado pela estratégia de promoção da interação entre pesquisadores e tomadores de decisão de Dias et al.⁸. A partir de sete revisões sistemáticas, esses autores apresentaram essa e outras três estratégias para auxiliar na decisão e tomada de ação, quais sejam: a) produzir e disseminar sínteses de evidência com linguagem adaptada a diferentes públicos; b) estimular o uso do jornalismo e de outras formas de comunicação para ampliar a disseminação do conhecimento científico; e c) utilizar plataforma virtual on-line para disseminação do conhecimento científico. As quatro estratégias, lembram os autores, podem ser utilizadas de forma sinérgica, devendo, pois, avaliar o impacto mais geral para o sistema de saúde⁸. A escolha dessa estratégia se deve ao fato de as PDP envolverem a interação pública e privada nas ações para realização dos projetos de transferência de tecnologia de insumos estratégicos para o SUS.

Resultados e discussões

No Brasil, a lista de produtos estratégico tem especial importância, pois tem orientado

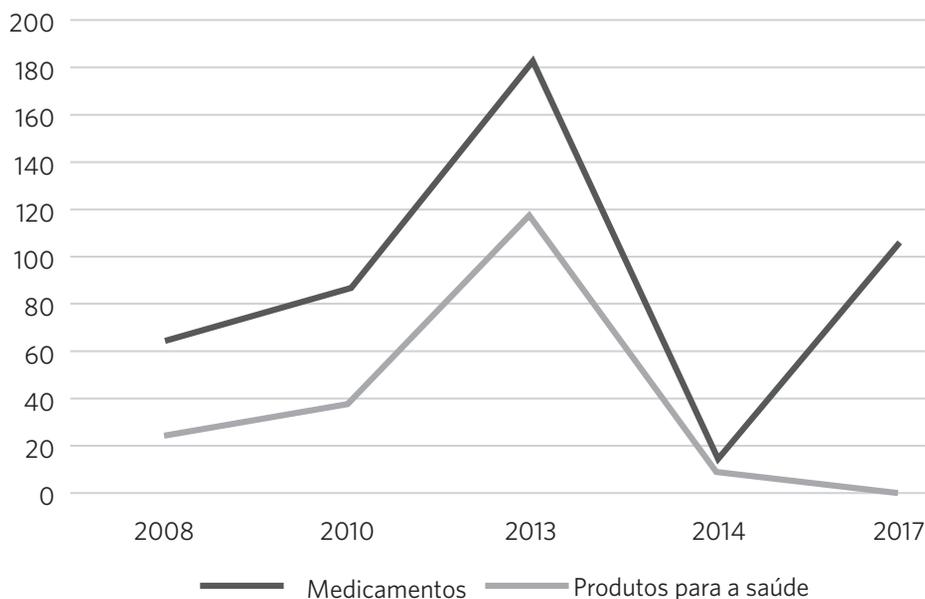
políticas importantes do contexto do Ceis, como as PDP. Tal lista é instrumento de orientação para o mercado farmacêutico produtor nacional e internacional, público e privado, pois, a partir dos seus produtos, podem ser apresentados projetos de transferência de tecnologia cujos resultados e produtos têm apoio do Estado em compras públicas, com o uso do poder de compra do MS de produtos centralizados de alto valor agregado⁹. Essa lista inclui os produtos definidos em ato normativo do Ministro de Estado da Saúde como sendo:

[...] produtos necessários ao SUS para ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde, com aquisições centralizadas ou passíveis de centralização pelo Ministério da Saúde e cuja produção nacional e de seus insumos farmacêuticos ativos ou

componentes tecnológicos críticos são relevantes para o Ceis¹⁽³⁾.

A primeira lista de produtos estratégicos para o SUS foi publicada em 2008 e contava com 64 medicamentos e 25 produtos para a saúde¹⁰. As atualizações dessa lista ocorreram nos anos seguintes¹¹⁻¹⁴, com o aumento no número de itens incluídos em 2010 e 2013, posterior redução em 2014 e novo acréscimo em 2017 (*gráfico 1*). Em 2017, a lista passou a não incluir produtos para a saúde e foi dividida em duas, sendo estas: lista de produtos estratégicos para o SUS elegíveis para apresentação de propostas de projetos de PDP no ano de 2017 e lista de produtos não elegíveis para apresentação de novas propostas de projeto de PDP por já estarem contempladas em PDP firmadas com o MS em anos anteriores ou outras formas de transferência de tecnologia¹⁷.

Gráfico 1. Evolução do número de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde por ano de atualização da lista



Fonte: Elaboração própria (2019).

Nota: O número de itens de 2017 considera o somatório de produtos das listas de produtos estratégicos para o SUS elegíveis e não elegíveis para apresentação de propostas de projetos de PDP.

Inicialmente, a publicação das listas de produtos estratégicos era a cada dois anos e tinha como objetivo colaborar para o desenvolvimento do Ceis¹⁰⁻¹²; a partir de 2014, passou a ser anual e a ter o foco específico nas PDP^{13,14}. Tais listas orientam o setor produtivo, órgãos de governo responsáveis por financiamentos e de pesquisas sobre os produtos que serão elegíveis à apresentação de novas propostas de projetos de PDP, anualmente, pelos laboratórios e instituições públicas¹⁵. Esses projetos contam, sobretudo, com a previsão de utilização do poder de compra do Estado em aquisições públicas diretas realizadas por dispensa de licitação baseada em transferência de tecnologia nos termos do art. 24, inciso XXXII da Lei nº 8.666/93².

A normativa prevê ainda que os produtos estratégicos para o SUS poderão ser objeto de medidas e iniciativas voltadas para pesquisa, desenvolvimento, transferência de tecnologia, inovação e produção nacional, com a finalidade de contribuir para o fortalecimento do Ceis e para ampliação do seu acesso pela população.

Os critérios utilizados na definição da lista anual estão apresentados no *quadro 1*, no qual se verificam critérios necessários, aqueles imprescindíveis a todos os produtos presentes na lista de produtos estratégicos para o SUS, e os adicionais. Para esses últimos, deve ser atendido pelo menos uma entre as condições de eleição de um novo produto para a lista de produtos estratégicos.

Quadro 1. Grupos de critérios utilizados para a construção da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde

Grupos de critérios	Detalhamento
Critérios necessários	<ul style="list-style-type: none"> a) importância do produto para o SUS, conforme as políticas e os programas de promoção, prevenção e recuperação da saúde; b) aquisição centralizada do produto pelo Ministério da Saúde ou passível de centralização; c) interesse de produção nacional do produto e de seus insumos farmacêuticos ativos ou componentes tecnológicos críticos relevantes para o Ceis;
Critérios adicionais (exigido ao menos um dos critérios)	<ul style="list-style-type: none"> a) alto valor de aquisição para o SUS; b) dependência expressiva de importação do produto para os programas e ações de promoção, prevenção e assistência à saúde no âmbito do SUS nos últimos três anos; c) incorporação tecnológica recente no SUS; d) produto negligenciado ou com potencial risco de desabastecimento.

Fonte: Elaboração própria, a partir do art. 6º da Portaria nº 2.531/2014¹ (2017).

Verifica-se que há critérios que utilizam informações das próprias bases de dados do MS e seus programas estratégicos, como, por exemplo, as incorporações tecnológicas recentes no SUS, os valores atualizados de aquisições centralizadas, a dependência expressiva de importação do produto para os programas e ações de promoção, prevenção e assistência à saúde nos últimos três anos.

No entanto, há critérios que denotam a clara necessidade de utilizar opiniões informadas

por pesquisadores ou centros de referência, utilização de estudos publicados e dados estatísticos para a melhor decisão de inclusão na lista anual de produtos estratégicos. Podem ser enumerados os seguintes critérios nessa condição: a) importância do produto para o SUS, conforme as políticas e os programas de promoção, prevenção e recuperação da saúde; b) interesse de produção nacional do produto e de seus insumos farmacêuticos ativos ou componentes tecnológicos críticos relevantes

para o Ceis; e c) produto negligenciado ou com potencial risco de desabastecimento.

Para esses três critérios, há necessidade de utilizar evidências científicas, melhores práticas e colaborações estratégicas, e não somente fazer uso de dados das Secretarias envolvidas do MS, devido às temáticas envolvidas. São matérias que envolvem a importância do produto para o SUS, políticas e programas relacionados, avaliação de componentes tecnológicos críticos para o complexo produtivo da saúde e de seu horizonte tecnológico, o desabastecimento de produtos negligenciados e as tecnologias disponíveis ou em desenvolvimento para as doenças envolvidas.

Além disso, devem-se evitar gastos com escolhas erradas nas estratégias de fomento de projetos que não resultarão em ganhos expressivos para o aumento do acesso ou para o aporte à produção nacional de insumos no complexo produtivo. Nesse sentido, é importante a colocação de Oxman et al.⁶ de que, devido aos recursos limitados e à carga substancial com os serviços de saúde, os países de baixa e média renda per capita devem aplicar de forma inteligente os seus orçamentos para a saúde.

No contexto das PDP, a escolha dos produtos que compõem a lista de produtos estratégicos deve ser baseada em evidências científicas para afastar vieses relacionados com interesses de mercado sobrepostos aos interesses públicos na condução dos projetos que visam ao fortalecimento da base produtiva nacional de insumos farmacêuticos ativos, medicamentos e produtos para a saúde.

Conforme colocado por Oxman et al.⁶,

[...] presume-se que o processo geral de formulação de políticas não seja sistemático e transparente. No entanto, dentro do processo geral de formulação de políticas, são usados processos sistemáticos para garantir que a pesquisa relevante seja identificada, avaliada e usada de maneira adequada⁶⁽¹⁷⁾.

Assim, os processos utilizados na elaboração das políticas devem ser transparentes

para garantir que outros possam examinar o racional utilizado, as evidências de pesquisa que formaram os conceitos e decisões a partir de julgamentos resultantes.

Nesse sentido, também se ressalta a importância da criação de uma base comum entre os formuladores de políticas de alto escalão e outros envolvidos nas decisões críticas e urgentes, dos conceitos de 'evidência', o papel das evidências na formulação de políticas de saúde e a 'formulação de políticas de saúde com base em evidências' informadas que suportem mudanças aplicáveis a uma variedade de contextos dentro dos sistemas de saúde para a melhor utilização de produtos farmacêuticos e para a saúde, e procedimentos que auxiliam a saúde dos pacientes e auxiliam sistemas de saúde sustentáveis¹⁶.

A formulação de políticas com base em evidências ajuda os formuladores de política a entender os processos de construção. A partir do ato de decisão da lista de produtos estratégicos, prevista no ato normativo, há necessidade de estimular a aproximação dos tomadores de decisão, no momento de elaboração de cada lista de publicação anual, com os pesquisadores mais envolvidos nas áreas de interesse dos produtos que farão parte da nova lista. Os trabalhos devem ser estruturados, registrados e processados em autos próprios administrativos do MS, para cada produto decidido pela entrada na lista.

Dias et al.⁸ sugerem ações para melhor uso das evidências na tomada de decisão, e que está associada à responsabilidade do MS, notadamente do Ministro de Estado da Saúde, de elaboração anual da lista de produtos estratégicos. Como sugestão, a partir de análise do trabalho desses autores⁸, deve-se promover o contato entre pesquisadores e tomadores de decisão no momento de preparação e elaboração da nova lista anual. Como previsto na normativa¹, o MS pode efetuar consultas específicas a especialistas no tema, a órgãos e entidades públicas e privadas e consultas públicas antes de definir a lista, além de considerar as recomendações do Gecis.

Pode-se fazer uso também de plataformas virtuais e definir institucionalmente o nome daquelas que serão utilizadas no momento da elaboração da lista anual. É citada a Rede para Políticas Informadas por Evidências (EVIPNet), sob coordenação do MS, que tem o objetivo de promover o uso de evidências científicas nas tomadas de decisão para saúde e que vem produzindo sínteses de evidências para políticas de saúde nos seus Núcleos de Evidências (NEVs).

Além disso, o processo de construção da lista de produtos estratégicos reúne demandas de todas as secretarias do MS e dos produtores públicos e já conta com espaços deliberativos em que são agrupados os principais atores envolvidos na sua elaboração. Deve-se, portanto, fazer uso desses espaços para a inclusão de pesquisadores nos momentos necessários e considerar um conjunto de pressupostos e análises, às vezes, intangíveis para a melhor tomada de decisões.

Deve-se ter em mente que se trata de um sistema complexo que envolve o mercado farmacêutico e que todas as evidências são suscetíveis ao contexto, pois todas as observações são necessariamente relacionadas com um contexto específico, sendo preciso sempre avaliar a aplicabilidade das evidências além de seu cenário ou contexto original⁶.

Vale também ressaltar a posição de Oxman et al.⁶ de que um parecer especializado, inferindo também os pareceres colegiados, envolve mais do que simples evidências, pois é também a combinação de fatos, sua interpretação e conclusões. Além disso, impacta também na observação dos pareceres que nem todas as evidências são igualmente convincentes e confiáveis, pois elas dependem dos tipos de observações associadas e da sua qualidade respectivamente.

É necessário, portanto, auxiliar no processo decisório e de construção de evidências para a melhor escolha de cada produto para a lista de produtos estratégicos; assim, a ideia de utilizar programas de respostas rápidas, como definido por Haby e Clark¹⁷, pode ser uma

solução. Tal instrumento objetiva promover a maior interação entre gestores e pesquisadores e auxilia na redução de barreiras para facilitar o uso de evidências científicas em um curto período. Sabe-se que os tempos que os gestores dispõem para a tomada de decisão são geralmente influenciados por tempos outros: como o tempo das necessidades da população, de efetivação de uma determinada política ou mesmo o tempo político.

O *know-do gap* (ou lacuna conhecer-fazer) como é citado por Toma e Barreto¹⁸, no caso em questão, pode ter consequências e impactos negativos no mercado farmacêutico nacional e com reflexo internacional devido a empresas participantes atuantes serem oriundas de ambos os mercados quando se trata de PDP.

Nas práticas diárias do MS, na elaboração anual da lista de produtos estratégicos, deve-se ter em consideração a necessidade de melhor gerenciamento do próprio uso de evidências de pesquisa, como sugerido por Oxman et al.⁶, que lembraram também que a “evidência por si só não toma decisões”⁶⁽²⁰⁾.

Assim, abordagens embasadas em evidências permitem que os formuladores de políticas estabeleçam perguntas críticas sobre a evidência da pesquisa disponível para apoiar as políticas preconizadas; demonstrem que estão usando boas informações para fundamentar suas decisões, e assegurem que as avaliações das suas iniciativas sejam adequadas com previsão de mensuração dos resultados.

O maior impacto negativo para a construção da lista de produtos estratégicos é a inclusão de insumos que não são estratégicos para os fins que se propõem a normativa, que seja a produção nacional de insumos estratégicos para o desenvolvimento do Ceis e para as políticas de assistência farmacêutica do SUS. Há um risco político, como citado por Oxman et al.⁶, na condução das políticas, pois elas podem ser baseadas em informações imperfeitas.

Reconhecer esse risco e utilizar as melhores evidências podem proteger os tomadores de decisão em mudanças de curso caso as políticas não funcionem como esperado.

Há um risco político muito maior quando as políticas são defendidas sem que se reconheçam as limitações das evidências disponíveis e depois, quando se adere às políticas, independentemente dos resultados⁶⁽¹⁹⁾.

Há também o risco de causar uma movimentação errônea do setor farmacêutico no sentido de mobilização de esforços, recursos, pessoas, no entendimento incorreto de que o SUS fará uso do seu poder de compra para sua utilização como é característico dessa política. Agrava mais o fato de que os parceiros que tiveram esses esforços farão pressão sobre os gestores para a realização das compras que tiveram direito pela aprovação de um projeto de PDP anos antes.

Outro impacto negativo é a inclusão na lista de produtos estratégicos de produtos que ainda não foram incorporados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), contrariando o critério adicional da regulamentação vigente. Isso causa impacto no sentido de que os projetos apresentados, e depois conduzidos e executados, podem não ter desfecho positivo para os parceiros públicos e privados envolvidos no projeto se, à época da aquisição pelo MS, o produto não estiver incorporado ao SUS.

Vale lembrar que os processos de incorporação de produto ao sistema de saúde brasileiro

encontram-se consolidados pela Conitec e contam com processos baseados em evidências científicas e rito próprio para a definição das novas tecnologias para o SUS. O processo de execução das PDP não deve interferir e não poderá alterar a lógica de incorporação de produtos no SUS, assim, os produtos a serem avaliados como possíveis PDP devem ser incorporados ao SUS conforme a normativa vigente já preconiza.

Sobre essa temática, é importante analisar os projetos de PDP que foram extintos no decorrer de sua implantação ao identificar que seus objetos de transferência não eram realmente estratégicos para o SUS, seja porque foram substituídos por uma forma farmacêutica mais moderna, a exemplo da PDP de ritonavir cápsula gelatinosa mole, substituída pela formulação termoestável; seja porque sequer foram incluídos nos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do MS, a exemplo do cetuximabe e simeprevir; ou pela redução da demanda pelo SUS como lopinavir e ritonavir; ou pela fabricação já nacional por produtores públicos como na PDP de cloroquina; ou ainda porque a ferramenta de poder de compra, que seria a forma de viabilizar o projeto, não poderia ser emplacada, como nas PDP de raloxifeno, formoterol e budesonida, salbutamol, budesonida, entacapon, selegilina, tolcapona, aparelho auditivo, extrato alergênico e doce-taxel^{19,20} (quadro 2).

Quadro 2. Projetos de Parceria para o Desenvolvimento Produtivo extintos por motivos relacionados com a tecnologia

Termo de Compromisso	Ano de extinção	Medicamento	Parceiros públicos	Parceiros privados	Ano de estabelecimento da PDP	Motivo da extinção - Deliberação do Comitê Deliberativo
Nº 02/2009	2018	Raloxifeno	LFM	Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A., Nortec Química S.A.	2009	Ausência de perspectiva para centralização do medicamento.
Nº 03/2009	2018	Formoterol + Budesonida	Farmanguinhos	Chemo Iberica S.A., Nortec Química S.A.	2009	Ausência de perspectiva de centralização, e pelo fato de a parceria não apresentar evolução.
Nº 04/2012	2017	Lopinavir + Ritonavir	FURP, Farman-guinhos, IQUEGO	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	2012	Medicamento não atende a definição de 'estratégico para o SUS, sendo que a produção nacional não é mais relevante para o Complexo Industrial de Saúde em virtude da redução de demanda pela área finalística' (Secretaria de Vigilância Sanitária).

Quadro 2. (cont.)

Nº 06/2012	2014	Budesonida + Formoterol, Salbutamol, Budesonida	Farmanguinhos	Chron Epigen	2012	Não cumprimento dos requisitos e condicionantes estabelecidos no Termo de Compromisso firmado e na normativa vigente no período da extinção.
Nº 07/2012	2015	Ritonavir (Cápsula mole)	LAFEPE	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	2012	Instituição Pública informou, por meio de Ofício, a desistência do projeto PDP, pois o Ritonavir apresenta menor custo de armazenamento e transporte e para a internalização seria necessário alto investimento para adequação da área fabril com a necessidade de aquisição de equipamentos.
Nº 08/2012	2017	Entacapona	FURP, Lifal, IQUEGO	EMS S.A. Nortec	2012	Impossibilidade de centralização da compra deste medicamento na época da avaliação do comitê.
Nº 11/2012	2017	Tolcapona	Lifal	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	2012	Não absorção da tecnologia pela Instituição Pública, baixo valor agregado do produto e aquisição não centralizada pelo Ministério da Saúde, considerando ainda que há outras opções terapêuticas disponíveis no mercado
Nº 17/2012	2017	Selegilina	Lifal	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	2012	Não absorção da tecnologia pela Instituição Pública, baixo valor agregado do produto e aquisição não centralizada pelo Ministério da Saúde, considerando ainda que há outras opções terapêuticas disponíveis no mercado.
Nº 19/2012	2014	Docetaxel	Farmanguinhos	Libbs, Quiral	2012	Não cumprimento dos requisitos e condicionantes estabelecidos no Termo de Compromisso firmado e na normativa vigente no período da extinção.
Nº 03/2013	2015	Difosfato de Cloroquina	LAFERGS	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	2013	A Instituição Pública não possuía planta fabril (necessitava de investimentos na linha produtiva) e pela existência de produção de cloroquina em outras duas instituições públicas.
Nº 08/2013	2018	Aparelho auditivo	FURP	Politec Importações e Comércio Ltda	2013	Não evolução do processo de transferência e absorção de tecnologia do produto; Manifestação da instituição pública quanto ao desinteresse de investimentos do parceiro privado para a continuidade da PDP; Manifestação da Conjur/MS quanto a inviabilidade da realização de aquisição direta do produto nos moldes apresentados para essa PDP.
Nº 11/2013	2015	Cetuximabe	IVB, Bio-Manguinhos	Bionovis, Merck Serono	2013	O produto não foi incorporado pela Conitec para o tratamento do câncer colorretal metastático.
Nº 12/2013	2015	Cetuximabe	Butantan	Libbs, Mabxience	2013	O produto não foi incorporado pela Conitec para o tratamento do câncer colorretal metastático.
Nº 29/2013	2017	Extrato Alérgico	Bahiafarma	BioCen	2013	Impossibilidade de centralização da compra deste medicamento na época da avaliação do comitê.
-	2016	Docetaxel	Farmanguinhos, LAQFA	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Quiral Química do Brasil S.A.	2015	Impossibilidade de centralização da compra deste medicamento.
Nº 10/2018	2018	Simeprevir	Farmanguinhos	Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A., Microbiológica Química e Farmacêutica Ltda.	2018	A Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) informou que não há expectativas de que o Simeprevir seja apresentado como opção terapêutica no próximo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Fonte: Extraído do portal eletrônico do Ministério da Saúde^{19,20}.

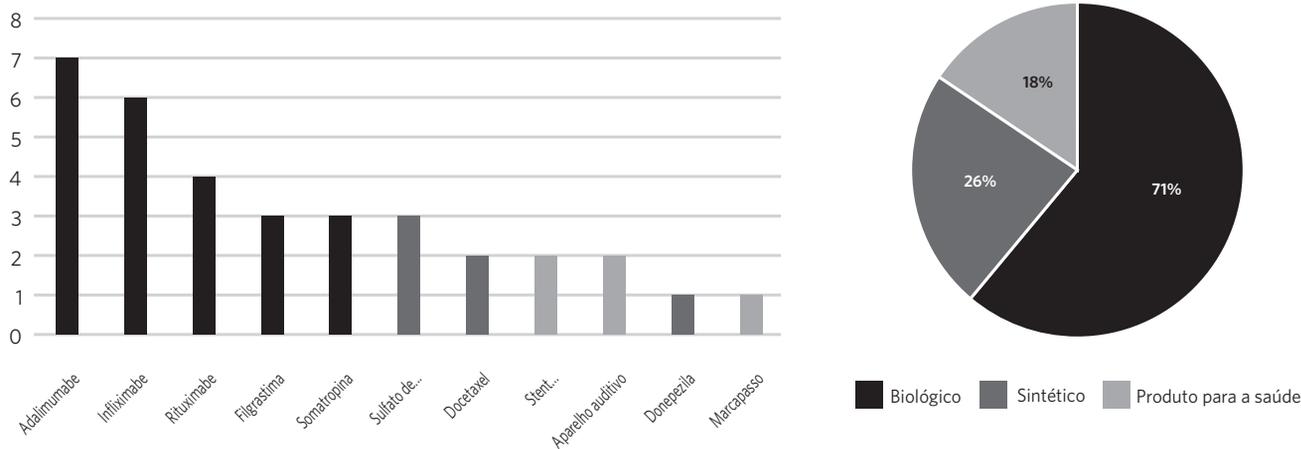
Apesar de as PDP anteriormente citadas não terem envolvido a aquisição dos produtos pelo MS por terem sido extintas na fase de projeto de PDP, recursos públicos foram despendidos para a montagem do projeto executivo e tentativas de implantação, principalmente aquelas cuja extinção se deu após um longo período de seu estabelecimento.

Assim, verifica-se que há necessidade de reduzir o distanciamento entre o conhecimento científico e a tomada de decisão nas práticas políticas e de gestão dos sistemas de saúde sobre temas e problemas de saúde relevantes, horizonte tecnológico e aspectos econômicos. É importante considerar que a tomada de decisões na formulação e implementação de políticas é algo muito mais complexo, em parte por causa de sua natureza não linear e da necessidade de

considerar uma variedade de fatores como contexto, aceitabilidade das partes interessadas e viabilidade da implementação¹⁷.

Tomando-se como exemplo as 34 propostas de projetos de PDP apresentadas ao MS em 2015²¹ com produtos da lista de produtos estratégicos para o SUS publicada em 2014, observa-se que estas foram referentes a 11 itens da lista e que houve uma grande competitividade em propostas de medicamentos biológicos (gráfico 2). Nove produtos da referida lista¹³ (39%) não foram objetos de propostas de PDP em 2015, sendo estes: micofenolato de mofetila, L-asparaginase, dactinomicina, stent arterial, grampeador cirúrgico, monitor multiparamétrico, desfibrilador e cardioversor, conjunto de equipamentos de oftalmologia, máquina de hemodiálise e espirais de platina.

Gráfico 2. Número de propostas de projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo apresentadas em 2015 conforme itens da lista de produtos estratégicos publicada em 2014 e porcentagem de propostas segundo classe de produtos



Fonte: Elaboração própria (2019) a partir de dados do Ministério da Saúde²¹.

Nota: Para o item sulfato de salbutamol, a lista incluía outros dois produtos antiasmáticos (budesonida e formoterol e budesonida associados), porém somente uma das propostas incluiu os três produtos²¹.

Considera-se ainda que a maior adesão do setor produtivo farmacêutico está associada a produtos de maior valor comercial e com mercado mais vultoso nos últimos anos, deixando de lado produtos cuja fabricação foi

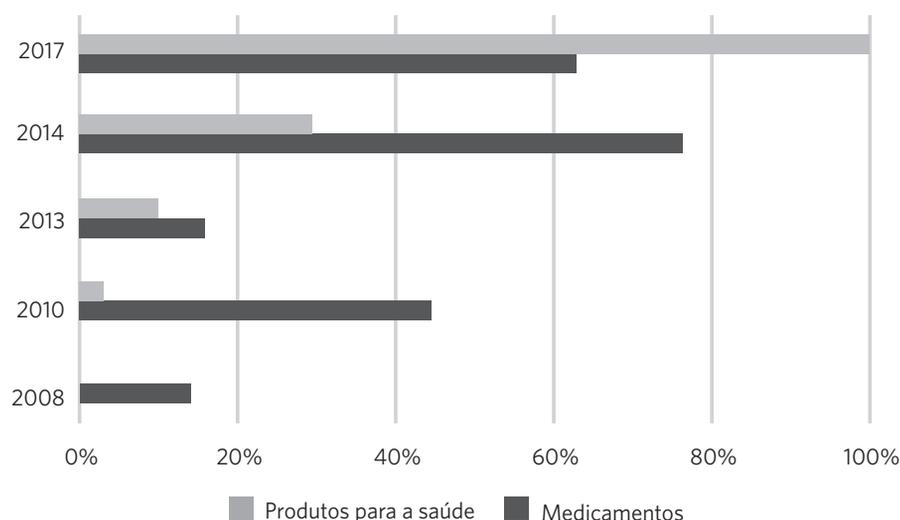
descontinuada por seus únicos produtores, como a L-asparaginase.

Analisando também o percentual de itens das listas de produtos estratégicos para o SUS explorados pelas PDP por ano de publicação

da lista (gráfico 3), verifica-se a necessidade de que outras estratégias sejam associadas às

PDP para ampliação de cobertura de produtos necessários ao SUS.

Gráfico 3. Percentual de itens das listas de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde explorados pelas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo por ano de publicação da lista



Fonte: Elaboração própria (2019).

Nota: A porcentagem de 2017 considera apenas os itens da lista de produtos estratégicos para o SUS elegíveis para apresentação de propostas de projetos de PDP.

Em estudo de avaliabilidade das PDP, Silva e Elias²² analisaram a vulnerabilidade dessa iniciativa e identificaram três possíveis condições de invalidação relacionadas com a lista de produtos estratégicos para o SUS com alto impacto nas PDP. Para essas condições, as autoras propuseram ações de controle que estão atreladas a mudanças no processo de construção dessa lista: reformulação da análise para identificar produtos estratégicos de futuro; uso de matriz multicritério, considerando magnitude, transcendência dos agravos, e outros critérios de relevância; inclusão da avaliação de horizonte tecnológico; e priorização de propostas distintas de projetos de PDP, apresentadas pelos mesmos parceiros, que envolvam produtos de alto valor e produtos para doenças e populações negligenciadas²².

Em um diagnóstico situacional das PDP²³, os atores envolvidos com as parcerias também apontaram a necessidade de revisão dos critérios utilizados para elaboração da lista de produtos estratégicos, mantendo os já existentes e incluindo outros, como impacto da doença – carga, prevalência e gravidade da doença, necessidade terapêutica e variação da prática clínica –, características de uso do produto, de sua implementação e da sua plataforma e análise do horizonte temporal da tecnologia.

Considerações finais

O processo de construção das listas de produtos estratégicos para o SUS segue os critérios previstos em normativa do MS, os quais

apresentam pouca interação atualmente com a avaliação de tecnologias em saúde e com a colaboração entre tomadores de decisões e pesquisadores, elencadas como melhores práticas para países em desenvolvimento como o Brasil. Apesar de um dos critérios ser a incorporação recente no SUS, os demais critérios não trazem em si elementos da avaliação de tecnologias em saúde e do uso de evidências.

Apesar de as normativas indicarem a atualidade de publicação da lista de produtos estratégicos, na prática, nos últimos anos, isso não tem ocorrido, o que tem gerado desconfiança e receio por parte do setor produtivo quanto à continuidade das ações de fomento ao Ceis²⁴. A última lista foi publicada em janeiro de 2017, já com atraso, visto que a anterior havia sido publicada em dezembro de 2015²⁵. Tais fatos põem em xeque a previsibilidade do processo.

A composição da lista apresenta grande influência no desfecho dos projetos e alcance dos objetivos da iniciativa, sendo essa fase preliminar fator primordial para o sucesso das PDP e para a internalização das tecnologias.

Uma sugestão para o problema que o MS encontra anualmente de organizar os trabalhos e elaborar a lista de produtos estratégicos para melhor orientação e continuidade da política

das PDP é a definição regimental de uso de um programa de respostas rápidas independentes organizado entre o governo, academia e instituições envolvidas nas aprovações das PDP, a exemplo do Gecis, para fazer com que a melhor evidência científica esteja disponível para os tomadores de decisão em um curto prazo.

A análise realizada denota a necessidade de elaboração de listas adequadas aos objetivos desejados com as políticas de PDP, isentas por apresentar produtos realmente necessários ao contexto de fortalecimento do Ceis nacional e que conduzam de forma coerente os esforços e investimentos realizados pelos parceiros envolvidos, especialmente em um país em desenvolvimento.

Colaboradores

Rezende KS (0000-0002-5183-2291)*, Silva GO (0000-0003-1809-3789)* e Albuquerque FC (0000-0002-1512-9531)* contribuíram para a concepção, o planejamento, a análise e a interpretação dos dados; revisão crítica do conteúdo; e aprovação da versão final do manuscrito. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.531, de 12 novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação [internet]. Diário Oficial da União. 13 Nov 2014. [acesso em 2019 jan 29]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html.
2. Brasil. Decreto nº 9245, de 20 de dezembro de 2017. Institui a Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde [internet]. Diário Oficial da União. 21 Dez 2017. [acesso em 2019 jan 29]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2017/Decreto/D9245.htm#art21.
3. Gagnon MP, Attieh R, Dunn S, et al. Future Directions for the Organizational Readiness for Knowledge Translation (OR4KT) Tool: Response to Recent Commentaries. *Int J Health Policy Manag.* 2019; 8(5):315-316.
4. Kislov R, Wilson P, Cummings G, et al. From Research Evidence to “Evidence by Proxy”? Organizational Enactment of Evidence Based Health Care in Four High Income Countries. *Public Admin Rev.* 2019; 79(5):684-698.
5. Lavis JN, Moynihan R, Oxman AD, et al. Evidence-informed health policy 4 – Case descriptions of organizations that support the use of research evidence. *Implement. sci.* [internet]. 2008 [acesso em 2019 ago 27]; 3:56. Disponível em: <http://www.implementationscience.com/content/3/1/56>.
6. Oxman AD, Lavis JN, Lewin S, et al. O que é elaboração de políticas baseadas em evidências? [internet]. In: Oxman AD, Lavis JN, Lewin S, et al. Ferramentas SUPPORT para a elaboração de políticas de saúde baseadas em evidências (STP): uma coletânea de artigos publicados na revista ‘Health Research Policy and Systems’. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. p. 16-36. [acesso em 2019 mar 10]. Disponível em: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/STP_portuguese_book.pdf.
7. Varrichio PC. As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo da Saúde. 2017. In: Rauen AT, editor. Políticas de inovação pelo lado da demanda no Brasil. Brasília, DF: IPEA; 2017. p. 179-234.
8. Dias RISC, Barreto JOM, Vanni T, et al. Estratégias para estimular o uso de evidências científicas na tomada de decisão. *Cad. Saúde Colet.* 2015; 23(3):316-322.
9. Gadelha CAG, Temporão JG. Desenvolvimento, Inovação e Saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* [internet]. 2018 [acesso em 2019 ago 27]; 23(6):1891-1902. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018236.06482018>.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 978, de 16 de maio de 2008. Dispõe sobre a lista de produtos estratégicos, no âmbito do Sistema Único de Saúde, com a finalidade de colaborar com o desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde e institui a Comissão para Revisão e Atualização da referida lista [internet]. Diário Oficial da União. 17 Maio 2008. [acesso em 2019 ago 19]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt0978_16_05_2008.htm.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.284, de 26 de maio de 2010. Altera o anexo a Portaria nº 978/GM/MS, de 16 de maio de 2008 [internet]. Diário Oficial da União. 27 Maio 2010. [acesso em 2019 ago 19]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt1284_26_05_2010.html.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.089, de 11 de dezembro de 2013. Redefine a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e as respectivas regras e critérios para sua definição [internet]. Diário Oficial da União. 12 Dez 2013. [acesso

- em 2019 ago 19]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt3089_11_12_2013.html.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.888, de 30 de dezembro de 2014. Define a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS), nos termos do anexo a esta Portaria [internet]. Diário Oficial da União. 31 Dez 2014. [acesso em 2019 ago 19]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/06/PORTARIA-N--2.888,%20DE%2030%20DE%20DEZEMBRO%20DE%202014%20-%20001-14%20.pdf>.
 14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 252, de 26 de janeiro de 2017. Define a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS), nos termos dos anexos a esta Portaria. Diário Oficial da União. 30 Jan 2017.
 15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde [internet]. Diário Oficial da União. 29 Set 2017. [acesso em 2019 ago 17]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html.
 16. Tucker S, O'Brien K, Brown HM. Using health technology assessment for better healthcare decisions. *Healthc Manage Forum*. 2019; 32(4):197-201.
 17. Haby MM, Clark R. Respostas rápidas para Políticas de Saúde Informadas por Evidências. *BIS*. 2016; 17(1):32-42.
 18. Toma TS, Barreto JOM. Editorial. *BIS*. 2016; 17(1):3-5.
 19. Brasil. Ministério da Saúde. Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), D&I - Extintas - Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados [internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019. [acesso em 2019 ago 27]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/24/Medicamento--Vacina-e-Hemoderivados---Parcerias-Vigentes---Parcerias-Extintas.pdf>.
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) - Extintas - Produtos para saúde [internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019. [acesso em 2019 ago 28]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/24/Produtos-para-Sa--de--Parcerias-Vigentes---Parcerias-Extintas.pdf>.
 21. Brasil. Ministério da Saúde. Propostas de projeto de PDP [internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019. [acesso em 2019 ago 28]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/parcerias-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp>.
 22. Silva GO, Elias FTS. Parcerias para o desenvolvimento produtivo: um estudo de avaliabilidade. *Comun. ciênc. saúde*. 2017; 28(2):125-39.
 23. Silva GO, Elias FTS. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: diagnóstico situacional da implementação na perspectiva dos atores envolvidos. *Comun. ciênc. saúde*. 2017; 28(3/4):313-325.
 24. Silva GO. Parcerias para o desenvolvimento produtivo e a produção pública de medicamentos: uma proposta de monitoramento estratégico [dissertação]. Brasília, DF: Escola Fiocruz de Governo, Fundação Oswaldo Cruz; 2017.
 25. Brasil. Ministério da Saúde. Produtos Estratégicos [internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017. [acesso em 2019 abr 11]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/ciencia-e-tecnologia-e-complexo-industrial/complexo-industrial/produtos-estrategicos>.

Recebido em 16/04/2019
Aprovado em 04/09/2019
Conflito de interesses: inexistente
Suporte financeiro: não houve

Pesquisa translacional na era pós-genômica: avanços na área da transcriptômica

Translational research in the post-genomic era: advances in the field of transcriptomics

Christina Pacheco¹, Vânia Marilande Ceccatto², Cynthia Moreira Maia¹, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa³, Cíclia Raquel Maia Leite¹

DOI: 10.1590/0103-11042019S213

RESUMO A pesquisa translacional envolve a interface entre a pesquisa básica e a clínica médica com o intuito de gerar produtos ou processos inovadores para introduzi-los nos protocolos clínicos e nos sistemas de saúde. O objetivo desse ensaio foi apresentar uma visão geral dos avanços da transcriptômica, subsidiados pela disponibilidade e utilização das novas tecnologias da informação e biologia molecular. Na busca pelo diagnóstico preciso e menos invasivo, testes transcriptômicos utilizam assinaturas de expressão gênica visando detectar doenças neurodegenerativas (Parkinson e Alzheimer), autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, granulomatose de Wegener), insuficiência cardíaca, autismo e câncer (de mama, colorretal, hepático e de pulmão). No sistema de saúde inglês as diretrizes clínicas incorporam oito testes transcriptômicos, todos com foco no câncer. No Brasil testes genômicos com base nas sequências de DNA são regulamentados para diagnosticar anomalias congênitas, tanto no Sistema Único de Saúde, como na saúde suplementar, mas os testes moleculares não avançaram no âmbito da transcriptômica diagnóstica. O sistema de saúde brasileiro deveria ir além dos testes de análise genômica e iniciar o processo de regulamentação das tecnologias transcriptômicas de diagnóstico. No futuro, testes diagnósticos avaliando múltiplos perfis de expressão gênica podem se transformar em exames de rotina numa forma de triagem molecular.

PALAVRAS-CHAVE Pesquisa médica translacional. Transcriptoma. Diagnóstico.

ABSTRACT *Translational research involves the interface between basic research and medical practice in order to generate innovative products or processes to introduce them into clinical protocols and health systems. The objective of this essay was to present an overview of transcriptomic advances, subsidized by the availability and use of new information technologies and molecular biology. In the search for accurate and less invasive diagnosis, transcriptomic tests use gene expression signatures to detect neurodegenerative diseases (Parkinson and Alzheimer), autoimmune (systemic lupus erythematosus, Wegener's granulomatosis), heart failure, autism and cancer (breast, colorectal, hepatic and lung). In the English health system the clinical guidelines incorporate eight transcriptomic tests, all with a focus on cancer. In Brazil genomic tests based on DNA sequences are regulated to diagnose congenital anomalies both in the Unified Health System and in supplementary health, but the molecular tests have not advanced in the scope of the diagnostic transcriptomics. The Brazilian health system should go beyond the tests of genomic analysis*

¹Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN) – Mossoró (RN), Brasil.
christinaosvaldo@yahoo.com.br

²Universidade Estadual do Ceará (Uece) – Fortaleza (CE), Brasil.

³Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.



and begin the process of regulation of transcriptomic diagnostic technologies. In the future, diagnostic tests evaluating multiple gene expression profiles may become routine exams in a form of molecular screening.

KEYWORDS *Translational medical research. Transcriptome. Diagnosis.*

Introdução

A pesquisa translacional envolve, em sua fase inicial, a transferência da tecnologia, em que os conhecimentos gerados nas ciências básicas levam à produção de novos produtos, como drogas, equipamentos, testes diagnósticos e opções de tratamento inovadoras. Nessa interface entre a pesquisa básica e a clínica médica, o intuito é a geração de um produto inovador e a sua introdução nos protocolos clínicos e nos sistemas de saúde. Outra fase da pesquisa translacional abrange a disseminação das inovações produzidas, garantindo que as novas tecnologias e o conhecimento gerado nas pesquisas atinjam o usuário final¹. Originária do conceito de *'bench to bedside'* (da bancada ao leito), a medicina translacional visa eliminar as barreiras entre os laboratórios de pesquisa e a prática clínica².

No âmbito da pesquisa genômica (e pós-genômica) translacional, a tradução dos conhecimentos científicos em avanços na prática clínica ainda representa um desafio. Recentemente, os cientistas têm focado na aplicação dos conhecimentos da genômica humana no setor da saúde, visando auxiliar no diagnóstico e no tratamento de doenças³. Voltando ao início dos estudos genômicos, o primeiro sequenciamento do genoma humano foi realizado por um consórcio internacional, custou milhões de dólares e demorou mais de uma década para que o esboço do genoma fosse publicado em 2001⁴. Após a elucidação da sequência do genoma humano, a imprensa e o público clamavam por respostas rápidas, como a medicina personalizada e o diagnóstico molecular de doenças de base genética (exame

genético do indivíduo para fins diagnósticos). Os avanços na genômica humana geraram altas expectativas e uma certa 'ansiedade translacional'⁵. Cientistas se perguntavam: como chegar à tradução dos conhecimentos biomédicos básicos para a prática clínica?⁶.

A transferência da tecnologia com base nesses conhecimentos levou um certo tempo por conta da complexidade da informação genética, mas já está se tornando realidade. Seguindo o fluxo 'dados → informação → conhecimento', pesquisadores do mundo inteiro têm-se esforçado para levar os avanços gerados na bancada ao leito hospitalar e ao sistema de saúde, desenvolvendo produtos acessíveis ao público. A tecnologia da informação é um instrumento indispensável na medicina translacional no que diz respeito às ciências ômicas (genômica, transcriptômica, proteômica)⁶, pois o grande volume de dados torna a análise manual praticamente impossível.

A era pós-genômica iniciou-se há duas décadas, e desde então os equipamentos e as técnicas de sequenciamento têm evoluído rapidamente de modo a baratear o custo das análises e diminuir drasticamente o tempo necessário para o sequenciamento de um genoma completo. Vale ressaltar que enquanto dados genômicos são decisivos para o entendimento de patologias e efeitos de fármacos nos sistemas fisiológicos, a lacuna entre genótipo (carga genética do indivíduo) e fenótipo (características observáveis) pode ser estudada por meio da caracterização dos diferentes níveis ômicos, incluindo os níveis intermediários: transcriptoma (sequências e níveis de RNA), proteoma (o conjunto de proteínas presentes

na amostra), metaboloma (o conjunto de metabólitos)⁷. Além do sequenciamento do genoma (a sequência de DNA do indivíduo), variações nas metodologias permitem outras análises, como o sequenciamento e a quantificação dos transcritos (RNA) pela técnica de RNA-Seq⁸.

A imensa quantidade de dados biológicos gerados na última década por estudos transcriptômicos em larga escala depositados em bancos de dados biológicos públicos permite que estudos secundários sejam realizados gerando produtos viáveis que possam ser usados no diagnóstico molecular de doenças. É possível que determinados estados fisiológicos possam ser caracterizados por meio de assinaturas de expressão gênica⁹. Essas assinaturas de expressão são padrões de expressão gênica, conjuntos de genes ligados a doenças que podem ser usados como testes diagnósticos moleculares. Alguns desenvolvimentos recentes da transcriptômica translacional, em diversas áreas da medicina, serão descritos a seguir.

O objetivo deste trabalho foi apresentar uma visão geral dos avanços da área transcriptômica subsidiados pela disponibilidade e pela utilização das novas tecnologias da informação e de biologia molecular. A partir da metodologia denominada *design science*¹⁰, foram revistos os estudos transcriptômicos e apresentados exemplos de testes diagnósticos baseados em padrões de expressão gênica. As fragilidades dos estudos transcriptômicos foram ponderadas na seção seguinte, seguidas por uma descrição de tecnologias já incorporadas e regulamentadas.

Design science

Como forma de projetar as questões que nortearam este estudo, foi utilizado o modelo de *design science*, que busca compreender e identificar os principais pontos do estudo, fundamentado na resolução de problemas¹⁰. Nessa abordagem, tem-se a Questão Geral de Pesquisa (QGP), que pode ser categorizada em outras questões mais específicas; para o

presente estudo, foram consideradas quatro Questões Conceituais (QC). Portanto, a questão geral de pesquisa é:

QGP: como estão sendo usadas e disponibilizadas as novas tecnologias para diagnóstico molecular na área transcriptômica?

Dessa forma, a QGP enunciada acima pode ser decomposta nas seguintes questões de pesquisa conceituais apresentadas a seguir:

QC 1: quais são os meios para diagnóstico molecular na transcriptômica?

QC 1.1: quais testes de diagnóstico molecular estão em estágio de desenvolvimento?

QC 1.2: quais testes de diagnóstico molecular estão regulamentados?

QC 1.3: quais testes de diagnóstico molecular estão incorporados e são utilizados em sistemas de saúde semelhantes ao SUS?

Em *design science*, a estruturação do conjunto-problema de pesquisa é realizada por meio da decomposição das questões delineadas anteriormente, e a construção do conjunto-solução ocorre pela composição de soluções das questões. As soluções são apresentadas ao longo do trabalho.

Métodos de estudos transcriptômicos

Estudos transcriptômicos identificam e quantificam o RNA nos diferentes tecidos e em distintas condições fisiológicas. As técnicas mais usadas pelos estudos transcriptômicos são: RT-qPCR; *qPCR array*, microarranjos e RNA-Seq. A RT-qPCR ou Reação em Cadeia da Polimerase quantitativa com transcrição reversa (*Reverse transcriptase quantitative Polymerase Chain Reaction*) avalia a expressão gênica de forma pontual (gene a gene). O

arranjo de PCR quantitativa (*qPCR-array*) usa a RT-qPCR para avaliar mudanças na expressão de dezenas a centenas de genes. Microarranjos usam a hibridização de ácidos nucleicos para avaliar a expressão gênica. RNA-Seq emprega o sequenciamento para quantificar os transcritos. Todas essas técnicas (RT-qPCR, *qPCR-arrays*, microarranjos e RNA-Seq) apresentam os resultados em *fold-change* (indicando quantas vezes a concentração do RNA aumentou ou diminuiu), e seus dados podem ser usados em estudos comparativos, por exemplo, analisando as mudanças na expressão gênica decorrentes do exercício físico¹¹.

A técnica PCR convencional foi desenvolvida nos anos 1980 baseada na amplificação de fragmentos específicos do DNA¹². Essa técnica é capaz de detectar se o fragmento procurado está presente ou ausente na amostra em estudo, mas não quantifica o material genético na amostra. A técnica RT-PCR apresenta-se como uma variação da PCR convencional na qual o material genético é marcado com um reagente fluorescente e a detecção dessa fluorescência é realizada após cada ciclo de amplificação. Por conta da detecção ciclo a ciclo da fluorescência, a RT-qPCR é capaz de quantificar o material genético na amostra de forma comparativa, dando o resultado em *fold-change*, que indica quantas vezes a concentração do RNA encontra-se maior ou menor em uma amostra comparando a uma amostra controle. A RT-qPCR é uma análise pontual que avalia gene a gene. Já a técnica *q-PCR array* (arranjo de PCR quantitativo) é uma RT-qPCR na qual diversos genes são avaliados em paralelo. Usando *q-PCR array*, dezenas a centenas de genes podem ter seus níveis de expressão avaliados ao mesmo tempo.

A técnica de microarranjo de DNA complementar (*complementary DNA microarray*) baseia-se na hibridização de ácidos nucleicos, sendo um sistema capaz de detectar a expressão de uma grande quantidade de genes em paralelo. Milhares de sondas para os genes de interesse são aderidas a pontos específicos em um suporte sólido. Nessa técnica, duas

amostras de RNA (transformadas em DNA complementar), marcadas com fluorescências distintas, são avaliadas concomitantemente (teste vs. controle). De acordo com a fluorescência detectada, é possível aferir as concentrações relativas de transcritos nas amostras. Com o uso de microarranjos, é possível avaliar os padrões de expressão gênica complexos e desenvolver sensores para o uso em diagnósticos clínicos¹³.

RNA-Seq é uma técnica moderna de biologia molecular que usa o sequenciamento profundo de DNA complementar (produzido a partir do RNA) para a quantificação da expressão gênica diferencial. Após o sequenciamento, as sequências elucidadas são mapeadas usando o genoma de referência, a avaliação da presença e da quantidade de cada RNA pode ser calculada e comparada às quantidades em outra amostra sequenciada. Com a utilização de RNA-Seq, é possível aferir a presença e a prevalência de transcritos conhecidos e previamente desconhecidos⁸.

A imensa quantidade de dados biológicos gerados na última década por estudos transcriptômicos em larga escala depositados em bancos de dados biológicos públicos permite que estudos secundários sejam realizados gerando produtos viáveis que possam ser usados no diagnóstico molecular de doenças. Alguns desenvolvimentos recentes da transcriptômica translacional, em diversas áreas da medicina, serão descritos a seguir.

A transcriptômica translacional no desenvolvimento de testes diagnósticos

Na busca pelo diagnóstico preciso de enfermidades complexas, testes baseados no transcriptoma foram desenvolvidos para detectar diversas doenças. Entre as enfermidades com diagnóstico molecular baseado na expressão gênica, estão algumas doenças neurodegenerativas^{14,15}, autoimunes^{16,17}, cardiomiopatias^{18,19} e autismo^{20,21}.

Testes moleculares de doenças neurodegenerativas baseados no transcriptoma foram desenvolvidos para Alzheimer e Parkinson. Em 2014, a empresa Siemens Healthcare Diagnostics depositou a patente para um teste diagnóstico para o mal de Alzheimer, uma doença cujo diagnóstico precoce representa um desafio, já que os sintomas iniciais se assemelham a outras desordens neurológicas, bem como a processos naturais do envelhecimento. Os pesquisadores usaram a técnica de RNA-Seq para a análise da expressão gênica, especificamente de micro RNAs (miRNAs), e desenvolveram um teste diagnóstico em tecido sanguíneo que avalia o padrão de expressão de 10 miRNAs (marcadores moleculares para o mal de Alzheimer)¹⁴.

Padrões de expressão de miRNAs também podem ser utilizados para a detecção, o prognóstico e o acompanhamento do mal de Parkinson em amostras de sangue, soro ou pele. Em uma abordagem molecular baseada na expressão gênica, foi revelado um conjunto de 142 genes com perfil transcriptômico específico para a doença. O padrão de expressão desses miRNAs, quando comparados a indivíduos saudáveis, incluiu 72 genes com um nível de expressão aumentado e 70 genes apresentando uma expressão menor em indivíduos com o mal de Parkinson¹⁵.

Em 2006, a MetriGenic Corporation (Canadá) patenteou padrões transcriptômicos associados a doenças autoimunes, particularmente: lúpus eritematoso sistêmico, granulomatose de Wegener e vasculite anca positivo. Os testes incluíram a análise da expressão de um conjunto de 1.645 genes ou de subconjuntos deles, sendo capaz de realizar o diagnóstico diferencial das doenças autoimunes mencionadas. O ensaio desenvolvido ainda pode ser utilizado para classificar as doenças em subgrupos e prever a apresentação dos sintomas de lúpus eritematoso sistêmico¹⁶.

A artrite reumatóide foi revista por Burska e colaboradores¹⁷, em que foram avaliados os métodos de diagnóstico, prognóstico e predição de resposta a terapias baseados na

expressão gênica. Os protocolos descritos incluíram testes transcriptômicos para o diagnóstico de artrite reumatóide e osteoartrite, bem como ensaios que diferenciaram entre artrite reumatóide e osteoartrite de acordo com o padrão de expressão gênica. Os pesquisadores avaliaram diversas assinaturas de expressão gênica, com comparações geralmente inconclusivas, e perceberam uma grande necessidade de harmonização dos métodos e protocolos de estudo para que padrões de expressão gênica tornem-se ferramentas diagnósticas na clínica médica.

Na esfera dos estudos transcriptômicos de cardiomiopatias, Liu e colaboradores¹⁹ utilizaram a tecnologia de RNA-Seq no tecido cardíaco de um grupo de seis voluntários (três no grupo controle, um paciente com cardiopatia isquêmica e dois com cardiomiopatia dilatada) para definir padrões de expressão visando detectar insuficiência cardíaca. Usando a assinatura gênica gerada, os pesquisadores testaram mais 313 amostras de tecido cardíaco e foram capazes de classificar a insuficiência cardíaca adequadamente.

Um estudo patrocinado pela empresa CardioDX (EUA), que contou com a participação de mais de mil voluntários, avaliou o transcriptoma sérico de indivíduos visando aperfeiçoar e validar um ensaio por RT-PCR para a detecção de doenças coronarianas. O padrão de expressão gênica no sangue dos pacientes (não diabéticos) foi avaliado usando um conjunto de 23 genes, e os resultados foram comparados a dados de angiografias coronárias. O teste desenvolvido, denominado 'Corus CAD', leva em consideração as diferenças biológicas entre os sexos, e é, portanto, sexo-específico. No geral, o teste apresentou sensibilidade de 85% e especificidade de 43%¹⁸. A sensibilidade de 85% encontrava-se em um bom patamar, mas a especificidade de 43% indicava uma alta taxa de resultados falso-positivos e refletia uma necessidade de aprimoramento do teste. A empresa obteve aprovação pela U.S. Food and Drug Administration (FDA), e 'Corus CAD' foi listado no rol de exames

oferecidos pelo seguro de saúde 'Medicare', do governo americano, entre 2012 e 2018. De acordo com uma reportagem do jornal 'San Francisco Chronicle', Medicare rescindiu a cobertura do teste 'Corus CAD' no final de 2018, julgando o teste desnecessário e de pouca usabilidade para os pacientes, o que levou a empresa Cardio DX a fechar suas portas no início de 2019²².

Hu²⁰ (2009) estudou linhagens celulares provenientes de amostras sanguíneas de gêmeos monozigóticos com diagnósticos diferentes na busca por um perfil molecular para a detecção do transtorno do espectro autista. Foi desenhado um método de microarranjo para triagem de transtornos do espectro autista avaliando a expressão gênica do indivíduo. O conjunto gênico para uso no diagnóstico inclui 25 genes mais expressos e 19 genes com um nível de expressão menor em indivíduos autistas²⁰. Outro teste baseado no transcriptoma para a detecção de transtornos do espectro autista foi patenteado por Kunkel e colaboradores²¹. O método de caracterização e diagnóstico de transtornos do espectro autista descrito na patente pode ser utilizado com amostras de cérebro, fluido espinhal ou sangue, em um sistema de análise de expressão gênica, com a avaliação de, pelo menos, 10 genes dentro de um rol de centenas de genes apresentados, seguido pela classificação do fenótipo molecular a partir de um algoritmo classificador²¹.

Tendo em vista a existência de um grande esforço no sentido do desenvolvimento de testes moleculares para o diagnóstico do câncer, estes serão apresentados em um item à parte.

Transcriptômica translacional do câncer

A literatura científica, bem como os bancos de patentes, revelou testes diagnósticos desenvolvidos para detectar alguns tipos de câncer analisando os padrões transcriptômicos. Diversos testes estão sendo desenvolvidos, entre eles, alguns que visam detectar o câncer de mama,

colorretal, hepático e de pulmão. Vale ressaltar que estes geralmente avaliam tecidos que podem ser coletados de forma menos invasiva que a biópsia do próprio órgão, por exemplo, amostras de sangue, células do nariz²³⁻²⁸.

Aarøe e colaboradores avaliaram o sangue de pacientes com câncer de mama e compararam com mulheres saudáveis usando a técnica de microarranjos. Os pesquisadores identificaram uma assinatura gênica em sangue que classifica, com um bom nível de acurácia, indivíduos com e sem câncer de mama. O teste produzido inclui sondas para avaliar a expressão de 738 genes. Nas pacientes com câncer de mama, observou-se a seguinte assinatura de expressão: 395 genes com níveis de expressão maior e 343 genes com menor concentração do RNA quando comparado a indivíduos sem a doença²³. Um teste diagnóstico para o câncer de mama baseado no transcriptoma de uma amostra de sangue (ao invés de biópsia do tecido mamário) é muito menos invasivo e pode ser usado como um sistema de triagem para minimizar os gastos nos sistemas de saúde.

Outro método *in vitro* baseado nas mudanças do transcriptoma sanguíneo para diagnosticar, identificar e monitorar casos de câncer de mama foi patenteado. O teste patenteado inclui a detecção de alterações na expressão de um conjunto de 345 genes ou de subconjuntos deles quando comparado a um padrão de expressão gênica extraído de sujeitos saudáveis. O conjunto gênico pode ser avaliado por métodos de análise transcriptômica que envolvem amplificação dos ácidos nucleicos (RT-PCR ou *qPCR arrays*) ou hibridização (microarranjos). Com o uso desse teste, casos de câncer de mama podem ser detectados antes que outros sinais e sintomas se tornem evidentes²⁴. Um teste de detecção precoce contribui para reduzir mortalidade e diminuir os custos aos sistemas de saúde, já que o transcriptoma revela a presença de um tumor antes que ele possa ser detectado por outros métodos (como a mamografia), e o tratamento pode ser iniciado antes que ele evolua e se torne invasivo.

Na busca pelo diagnóstico preciso de câncer colorretal e outras doenças relacionadas, Galamb e colaboradores²⁵ usaram microarranjos para desenvolver um perfil transcriptômico capaz de avaliar o material colhido durante biópsias e diferenciar entre câncer colorretal, síndrome do colo irritado, adenomas e pólipos hiperplásicos. No intuito de classificar as doenças colorretais em inflamatórias, benignas ou malignas, os autores propuseram o uso de um padrão de expressão de 18 genes, usando conhecimentos da biologia molecular no diagnóstico diferencial²⁵. Hauptman e colaboradores²⁶ usaram meios computacionais para reavaliar resultados de diversos estudos de expressão gênica na busca por um meio de diferenciar entre adenomas benignos e malignos. O padrão de expressão de um conjunto de 16 genes (COL12A1, COL1A2, COL3A1, DCN, PLAU, SPARC, SPON2, SPP1, SULF1, FADS1, G0S2, EPHA4, KIAA1324, LITD1, PCKS1 e C11orf96) foi proposto pelos autores como método para distinguir entre os diferentes tipos de adenoma, com o intuito de melhor direcionar o tratamento dos pacientes²⁶.

O carcinoma hepatocelular tende a ser diagnosticado em estágios avançados da doença e geralmente tem um prognóstico ruim. Xie e colaboradores²⁷ desenharam um modelo de diagnóstico baseado em um padrão transcriptômico no sangue periférico que diferencia entre sujeitos saudáveis e pacientes com carcinoma hepatocelular em estágios iniciais. O padrão de expressão proposto, que avalia o RNA de nove genes (GPC3, HGF, ANXA1, FOS, SPAG9, HSPA1B, CXCR4, PFN1 e CALR), apresentou uma sensibilidade de 96% e especificidade de 86% para a detecção da doença em um estágio precoce.

Na busca por um método diagnóstico não invasivo para detectar câncer de pulmão, um grupo da Universidade de Boston desenvolveu um teste baseado no transcriptoma de células do nariz. O teste envolve a amostragem de células do epitélio nasal e a análise da expressão gênica de 535 genes ou de diferentes subconjuntos deles (com 20, 40, 60

ou 70 genes). O padrão de expressão desses genes, quando comparado ao transcriptoma de indivíduos sem a doença, revela se o indivíduo apresenta câncer no pulmão utilizando um procedimento de coleta pouco invasivo e uma metodologia de análise mais precisa que os outros testes disponíveis para o seu diagnóstico e prognóstico (raio-X do tórax, broncoscopia, análise citológica do escarro e tomografia)²⁸. No entanto, alguns desafios do ponto de vista técnico ainda persistem e serão expostos a seguir.

Desafios

Os estudos transcriptômicos produziram dados em abundância, mas, até agora, a comparação dos conjuntos gênicos gerados nos diferentes estudos tende a ser inconclusiva, como no caso de estudos com artrite reumatóide¹⁷. Um grande desafio na pesquisa transcriptômica é a reprodutibilidade dos resultados, o que dificulta a definição de um conjunto gênico padrão para a detecção de uma determinada doença.

Os mecanismos moleculares de transcrição (produzindo RNA) e a tradução (produzindo proteínas) são processos-chave na etiologia de doenças. O desenvolvimento de doenças é influenciado por diversos fatores ambientais e depende de interações altamente dinâmicas em diversas camadas: DNA, epigenética (modificações na cromatina e no DNA que alteram a expressão gênica), RNA, proteínas e metabólitos²⁹. Fatores que podem influenciar os resultados das análises incluem a fonte da amostra, metodologias experimentais e ferramentas analíticas¹⁷. De fato, o transcriptoma é bastante dinâmico, e pode ser alterado por fatores diversos. Diferenças no desenho experimental *in-vivo*, como o horário da coleta, o material biológico coletado, se o indivíduo se alimentou ou de está em jejum na hora da coleta, se o indivíduo se exercitou nas últimas 24h podem afetar o resultado das análises.

Há uma necessidade de harmonização dos estudos para que assinaturas de expressão

ligadas a determinadas doenças possam ser elucidadas, visando à produção de novos biomarcadores para uso na prática clínica¹⁷. O preparo dos indivíduos para a coleta de amostras deve ser padronizado no intuito de permitir a comparação entre os resultados de diversos estudos em meta-análises e o desenho de bons conjuntos de genes biomarcadores. A necessidade de padronização dos estudos transcriptômicos vai além da etapa *in-vivo* (com seres humanos), com as etapas de bancada e o processamento dos dados. Os estudos de RT-PCR e *qPCR arrays* comparam a expressão dos genes-alvo com genes-controle. A definição de genes-controle padrão para estudar determinadas doenças facilitaria na padronização e reprodutibilidade dos estudos. No caso de estudos por microarranjos e RNA-Seq, o tratamento dos dados deveria ser padronizado, já que algoritmos diferentes e limiares estatísticos distintos nesse processamento levam a diferentes conjuntos gênicos.

Os estudos transcriptômicos comparam indivíduos com a doença contra indivíduos saudáveis. Contudo, existe o ‘indivíduo saudável padrão’? Acreditamos que não. Como mencionado anteriormente, o transcriptoma é altamente dinâmico, e diversos fatores ambientais o influenciam. O padrão de expressão do grupo controle de um estudo pode diferir de outro por diversos aspectos, tanto genéticos quanto ambientais (que incluem modo de vida, alimentação, clima, poluição, estresse etc.). Uma solução para esse gargalo na pesquisa transcriptômica pode ser a comparação de duas amostras de um mesmo indivíduo antes e depois de uma determinada intervenção. Explicitando essa linha de pensamento, em um teste para avaliar o transcriptoma do diabetes, por exemplo, poderia ser colhida uma amostra de sangue em jejum, e após a ingestão de uma dose predeterminada de glicose, aguardar um tempo sob observação e colher outra amostra. A comparação do ‘depois’ *versus* ‘antes’ da ingestão da glicose revelará como o seu organismo reagiu à glicose. O metabolismo de indivíduos diabéticos ou pré-diabéticos reagirá

de forma diferente à dose de glicose quando comparado a indivíduo não diabético. Dessa forma, estaríamos eliminando a necessidade de estabelecer um perfil genético para o ‘indivíduo saudável padrão’.

Regulamentação de métodos transcriptômicos de diagnóstico

No sistema de saúde da Inglaterra (National Health Service – NHS), o órgão responsável pelo aconselhamento e regulamentação da incorporação de tecnologias em saúde é o National Institute for Health and Care Excellence (Nice). Buscas nas diretrizes do Nice (www.nice.org.uk) com a expressão ‘gene expression’ e o termo ‘RNA’ revelaram oito testes transcriptômicos já regulamentados na Inglaterra, todos com o foco no câncer. Na avaliação transcriptômica do câncer de mama, foram encontrados alguns testes que avaliam a probabilidade de recorrência do câncer em um período de dez anos (EndoPredict, MammaPrint, Oncotype DX e Prosigna) e testes rápidos para avaliar se há metástase em amostras de linfonodos (RD-100i OSNA e Metasin). Na avaliação do câncer de próstata, o teste PROGENSA PCA3 avalia células da próstata em amostras de urina para o diagnóstico e o teste Prolaris avalia o perfil transcriptômico de amostras tumorais para prever o risco de mortalidade em dez anos³⁰.

No Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (Conitec) assessora o Ministério da Saúde na elaboração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na incorporação de tecnologias em saúde pelo SUS³¹. Uma busca nas diretrizes da Conitec (com os termos ‘expressão gênica’ e ‘RNA’) não revelou resultados relevantes no âmbito da transcriptômica diagnóstica.

Testes genômicos com base nas sequências de DNA já são regulamentados no Brasil para diagnosticar anomalias congênitas³².

A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) emitiu a Nota Técnica 876/2013/GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS com diretrizes de utilização de procedimentos de análise molecular de DNA com cerca de 30 testes genéticos que devem estar disponíveis aos usuários de planos de saúde³³. No entanto, as análises genômicas avaliam apenas a carga genética do indivíduo (o DNA). O Brasil, a exemplo da Inglaterra, deveria ir além dos testes de análise genômica e iniciar o processo de regulamentação das tecnologias transcriptômicas de diagnóstico.

Neste ensaio, partiu-se de premissa de descrever testes de diagnóstico molecular que estivessem incorporados e utilizados em sistemas de saúde semelhantes ao SUS, o que exclui os Estados Unidos da América. Portanto, não foram avaliados dados do Food and Drug Administration (FDA).

Considerações finais

A era pós-genômica trouxe novos desafios e oportunidades para a medicina diagnóstica. Na área da transcriptômica, pesquisas de bancada têm gerado assinaturas de expressão gênica ligadas a diversas doenças, havendo a necessidade de pesquisa translacional para a produção de testes diagnósticos, bem como para garantir a transferência da tecnologia e sua aplicação nos sistemas de saúde.

No futuro, testes diagnósticos avaliando múltiplos perfis de expressão gênica podem se transformar em exames de rotina em uma forma de triagem molecular, por exemplo, para diversos tipos de câncer. Um exame de sangue pode revelar se existe maior probabilidade de desenvolvimento de câncer em um determinado órgão, e exames mais específicos (e mais invasivos) seriam então realizados para confirmar o diagnóstico. A triagem molecular por métodos transcriptômicos pode contribuir para reduzir a mortalidade e economizar recursos para os sistemas de saúde pela capacidade de detecção precoce das doenças.

Colaboradores

Pacheco C (0000-0003-1829-1515)*, Ceccatto VM (0000-0003-4839-4400)* e Maia CM (0000-0002-7540-7177)* contribuíram para a concepção e planejamento do estudo; elaboração das primeiras versões; revisão crítica do conteúdo; aprovação da versão final do manuscrito. Rosa SSRF (0000-0002-1247-9050)* contribuiu para a responsabilização pelo conjunto da obra e aprovação da versão final. Leite CRM (0000-0003-1857-6238)* contribuiu para a responsabilização pelo conjunto da obra, redação do manuscrito e aprovação da versão final. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Woolf SH. The meaning of translational research and why it matters. *JAMA*. 2008; 299(2):211-213.
2. Marincola FM. Translational medicine: a two-way road [internet]. *J Transl Med*. 2003 [acesso em 2019 mar 10]; 1:1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC202357/>.
3. Taylor N, Best S, Martyn M, et al. A transformative translational change programme to introduce genomics into healthcare: a complexity and implementation science study protocol [internet]. *BMJ Open*. 2019 [acesso em 2019 mar 10]; 9(3). Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/3/e024681.abstract>.
4. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome [internet]. *Nature*. 2001 [acesso em 2019 mar 10]; 409:860-921. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/35057062>.
5. Khoury MJ, Gwinn M, Ioannidis JPA. The Emergence of Translational Epidemiology: From Scientific Discovery to Population Health Impact [internet]. *American Journal of Epidemiology*. 2010 [acesso em 2019 mar 10]; 172:517-524. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2927741/>.
6. Liu L, Li Z. Bridging the basic biomedical researches and clinical practices with biomedical informatics [internet]. *Journal of Translational Medicine*. 2012 [acesso em 2019 mar 10]; 10:A52. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3480033/>.
7. Krzyszczyk P, Acevedo A, Davidoff EJ, et al. The growing role of precision and personalized medicine for cancer treatment [internet]. *Technology*. 2018 [acesso em 2019 março. 10]; 6(3-4):79-100. Disponível em: <https://www.worldscientific.com/doi/10.1142/S2339547818300020>.
8. Mortazavi A, Williams BA, McCue K, et al. Mapping and quantifying mammalian transcriptomes by RNA-Seq [internet]. *Nature Methods*. 2008. [acesso em 2019 mar 10]; 5(7):621-8. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nmeth.1226>.
9. Moreira CO, Ferraz ASM, Carvalho DP, et al., inventores; Universidade Estadual do Ceará, titular. Kit para análise de fenótipo de performance física, processo para determinação de fenótipo de performance física e uso do kit. Brasil n.PI 1020180058509, 2018 Mar 23.
10. Wieringa RJ. Design science methodology for information systems and software engineering. Berlin: Springer; 2014.
11. Pacheco C, Felipe SMDS, Soares MMDC, et al. A compendium of physical exercise-related human genes: an 'omic scale analysis [internet]. *Biol Sport*. 2018 [acesso em 2019 mar 10]; 35(1):3-11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6135974/>.
12. Mullis, KB, Faloona, FA. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction [internet]. *Methods Enzymol*. 1987 [acesso em 2019 mar 10]; 155:335-350. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3431465>.
13. Schena M, Shalon D, Davis RW, et al. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. *Science*. 1995; 270:467-470.
14. Keller A, Stahler CF, Meese E, et al., inventores. Siemens Aktiengesellschaft, titular. Diagnostic miRNA markers for Alzheimer. World Patent WO 2014075911A1. 22 Maio 2014.
15. Youdim MBH, Mandel SA, Grunblatt E, et al., inventores. Technion Research and Development Foundation Ltd, titular. Diagnostic test for Parkinson's disease. United States Patent US 2010/0221735 A1. 2 Set 2010.

16. Barnes DA, Dempsey A, inventores. Metragenix Corporation, Debra A. Barnes, Adam Dempsey, titulares. Markers for autoimmune disease detection. World Patent WO 2006020899A2. 23 Fev 2006.
17. Burska AN, Roget K, Blits M, et al. Gene expression analysis in RA: towards personalized medicine [internet]. *Pharmacogenomics J*. 2014 [acesso em 2019 mar 10]; 14(2):93-106. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24589910>.
18. Rosenberg S, Elashoff MR, Beineke P, et al. Multi-center Validation of the Diagnostic Accuracy of a Blood-Based Gene Expression Test for Assessing Obstructive Coronary Artery Disease in Nondiabetic Patients [internet]. *Ann Intern Med*. 2010 [acesso em 2019 mar 10]; 153(7):425-434. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20921541>.
19. Liu Y, Morley M, Brandimarto J, et al. RNA-Seq Identifies Novel Myocardial Gene Expression Signatures of Heart Failure [internet]. *Genomics*. 2015 [acesso em 2019 mar 10]; 105(2):83-89. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25528681>.
20. Hu VW, inventor. The George Washington University, titular. Method and kit for diagnosing Autism using gene expression profiling. United States Patent US 20090117562A1. 7 Maio 2009.
21. Kunkel LM, Kohane IS, Kong SW, et al., inventores. Children's Medical Center Corporation, titular. Methods and compositions for characterizing autism spectrum disorder based on gene expression patterns. World Patent WO 2013066972A1. 10 Maio 2013.
22. Kunthara S, Ho C. CardioDx, maker of heart disease test, shutting down as Medicare rescinds coverage [internet]. *San Francisco Chronicle*. 2019. [acesso em 2019 jan 9]. Disponível em: <https://www.sfchronicle.com/business/article/CardioDx-maker-of-heart-disease-test-shutting-13518778.php>.
23. Aarøe J, Lindahl T, Dumeaux V, et al. Gene expression profiling of peripheral blood cells for early detection of breast cancer [internet]. *Breast Cancer Res*. 2010 [acesso em 2019 mar 10]; 12(1):R7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20078854>.
24. Dumeaux V, Lund E, inventores. University of Tromsø, titular. Gene expression profiles in diagnostics. World Patent WO 2014081313A1. 30 Maio 2014.
25. Galamb O, Sipos F, Solymosi N, et al. Diagnostic mRNA Expression Patterns of Inflamed, Benign, and Malignant Colorectal Biopsy Specimen and their Correlation with Peripheral Blood Results [internet]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 [acesso em 2019 mar 10]; 17(10):2835-45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843029>.
26. Hauptman N, Boštjančič E, Žlajpah M, et al. Bioinformatics Analysis Reveals Most Prominent Gene Candidates to Distinguish Colorectal Adenoma from Adenocarcinoma [internet]. *Biomed Res Int*. 2018. [acesso em 2019 mar 10]. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/9416515/>.
27. Xie H, Xue YQ, Liu P, et al. Multi-parameter gene expression profiling of peripheral blood for early detection of hepatocellular carcinoma [internet]. *World J Gastroenterol*. 2018 [acesso em 2019 mar 10]; 24(3):371-378. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5776398/>.
28. Brody JS, Spira A, Berman J, et al., inventores. The Trustees of Boston University, titular. Diagnostic and prognostic methods for lung disorders using gene expression profiles from nose epithelial cells. World Patent WO 2007103541A2. 8 Mar 2007.
29. Sun YV, Hu YJ. Integrative Analysis of Multi-omics Data for Discovery and Functional Studies of Complex Human Diseases [internet]. *Adv Genet*. 2016 [acesso em 2019 mar 10]; 93:147-190. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26915271>.
30. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [internet]. 2019 [acesso em 2019 mar 10]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/>.
31. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias

- no SUS (CONITEC) [internet]. 2019. [acesso em 2019 mar 10]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/>.
32. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC): Recomendações sobre as tecnologias avaliadas. 2014. [acesso em 2019 mar 10]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-a-incorporacao-de-tecnologias-no-sus-2014>.
33. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Nota Técnica 876/2013/GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS. Rio de Janeiro: Agência Nacional de Saúde Suplementar; 2013.

Recebido em 16/04/2019

Aprovado em 10/09/2019

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: o projeto contou com o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes)

Medicamentos e pesquisa translacional: etapas, atores e políticas de saúde no contexto brasileiro

Medicines and translational research: steps, actors, and health policies in the Brazilian context

Evandro de Oliveira Lupatini¹, Jorge Otávio Maia Barreto², Ivan Ricardo Zimmermann³, Everton Nunes da Silva¹

DOI: 10.1590/0103-11042019S214

RESUMO A pesquisa translacional surgiu com o objetivo de reduzir o tempo entre a pesquisa básica e a sua aplicação clínica. Para os medicamentos, esse tempo pode chegar a décadas, o que denota a necessidade de se avaliarem possíveis barreiras por meio da pesquisa translacional. Objetivou-se revisar a literatura para identificar as etapas da pesquisa translacional, bem como os atos normativos, as políticas públicas de saúde e os principais atores no contexto brasileiro. Para a identificação de modelos da pesquisa translacional, realizou-se revisão com busca sistemática nas bases PubMed, Embase e Lilacs, sendo selecionadas 23 publicações. Sítios eletrônicos oficiais foram consultados para o levantamento das políticas e dos atores. Como resultados, a literatura inicialmente apontava uma etapa (da bancada ao leito), incorporando recentemente a síntese de pesquisas e a avaliação de impacto na saúde pública como etapas adicionais. Diversos atores são transversais na pesquisa translacional, como universidades, instituições de pesquisa e agências de fomento. Observa-se que o Brasil instituiu políticas importantes nas áreas de assistência farmacêutica, pesquisa, ciência, tecnologia e inovação em saúde, o que pode potencialmente integrar recursos, atores e esforços visando à aplicação prática de resultados para melhorar as condições de saúde e de vida da população.

PALAVRAS-CHAVE Pesquisa médica translacional. Sistemas de saúde. Política de saúde. Assistência farmacêutica. Medicamentos.

ABSTRACT *Translational research has come up with the purpose of reducing the time gap between basic research and its clinical application. As for what concerns medicines, this time can reach decades, demanding the evaluation of barriers through translational research. Our aim was to review the literature in order to identify the steps of translational research, as well as normative acts, public health policies, and the key agents in the Brazilian context. For the identification of translational research framework, a systematic search was carried out on PubMed, Embase, and Lilacs databases, with 23 publications selected. Official websites were consulted to gather information on policies and actors. As a result, the literature initially pointed to one step (from bench to bedside), recently incorporating the additional steps of research synthesis and the public health impact assessment. Several actors are transversally involved in translational research, such as universities, research institutions, and funding agencies. It is observed that Brazil has implemented*

¹Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.
evandrolupatini@gmail.com

²Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Brasília (DF), Brasil.

³Instituto Nacional de Cardiologia (INC) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.



important policies in the fields of pharmaceutical services, research, science, technology, and innovation in health, which may potentially integrate resources, actors, and efforts aimed to the practical application of research results in clinical practice, improving the health and life condition of the population.

KEYWORDS *Translational medical research. Health systems. Health policy. Pharmaceutical services. Pharmaceutical preparations.*

Introdução

A busca pela otimização do tempo entre a pesquisa básica e a aplicação clínica de seus resultados tem sido tema de crescente interesse na literatura especializada¹. Nessa perspectiva, a pesquisa translacional (do inglês, *translational research*) surgiu como nova vertente para integração do conhecimento, visando promover o acesso de produtos, políticas e práticas aos potenciais usuários e possibilitar a aplicação prática do conhecimento gerado por pesquisas^{2,3}.

É possível encontrar diferentes padrões de definição para a pesquisa translacional. De acordo com literatura^{2,4,5}, o significado mais empregado faz alusão a uma ‘ponte’ entre as pesquisas básicas (biomédica ou de bancada de laboratório) e as pesquisas aplicadas (classicamente os ensaios clínicos), sendo a expressão *bench to bedside* (da bancada para a beira do leito) referida com bastante frequência na literatura e que ganhou destaque com o artigo ‘Crossing the valley of death’, publicado em 2008 no periódico *Nature*⁶. Tal perspectiva envolveria, portanto, a descoberta de uma ideia até a sua materialização em um produto (medicamentos, testes diagnósticos, dispositivos etc.).

Todavia, há também uma interpretação que vai além da disponibilização do produto no mercado, englobando o acesso da população a esses medicamentos, as mudanças nas condutas de saúde com a adoção de guias de prática clínica e a avaliação do verdadeiro impacto gerado na saúde das pessoas²⁻⁴.

Assim, a pesquisa translacional pode ser entendida genericamente como sendo os processos envolvidos na criação do conhecimento e sua aplicação para produzir benefícios para a sociedade. Especificamente na saúde coletiva, a pesquisa translacional busca reduzir as lacunas entre o conhecimento produzido e a aplicação dele, a fim de maximizar os benefícios das ações e serviços de saúde e melhorar as condições de saúde da população^{3,7}.

Embora outras definições possam ser encontradas na literatura^{8,9}, elas convergem na necessidade de aplicação dos conhecimentos para produção de benefícios para a sociedade. Apesar dessa convergência, não há consenso no que se refere à definição das etapas da pesquisa translacional, havendo tanto sobreposições quanto subdivisões entre elas. Ademais, ainda é pouco desenvolvida a literatura sobre a defasagem de tempo entre as etapas, como também o quanto seria ‘razoável’ ou necessário o tempo empregado em cada uma, assegurando as boas práticas técnicas e éticas^{10,11}.

Como insumo essencial no campo da saúde, os medicamentos são objeto de estudo de diversas ciências, métodos e abordagens, e não poderia ser diferente no âmbito da pesquisa translacional. Pode-se dizer, inclusive, que tais tecnologias são um ótimo exemplo para a compreensão de modelos da pesquisa translacional, uma vez que existem as fases de pesquisa básica que investigam a atividade de moléculas candidatas a fármacos, com modelos e abordagens metodológicas bastante complexos.

A jornada que antecede a disponibilidade e o acesso aos medicamentos pela sociedade é longa. Em linhas gerais, inicia-se pela necessidade de alterar o curso de uma patologia, passa pela investigação e testes *in vitro* em modelos de laboratórios, avança para as etapas de estudos pré-clínicos e clínicos para demonstrar segurança e eficácia, e ao final, submete o pedido de registro para análise e aprovação por uma autoridade sanitária reguladora¹.

Recente revisão aponta que são necessários pelo menos 14 anos para a Pesquisa e o Desenvolvimento (P&D) de medicamentos, envolvendo desde a fase pré-clínica até o registro sanitário, a um custo estimado entre US\$ 1,3 bilhão e 1,8 bilhão por medicamento¹².

Na mesma linha, a Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (grupo comercial que representa as indústrias farmacêuticas nos Estados Unidos) estima que leva, em média, de 10 anos a 15 anos desde a P&D até a aprovação pela Food and Drug Administration (FDA), sendo que apenas 12% dos medicamentos experimentais que entram em ensaios clínicos são aprovados pela FDA¹³. Ressalta-se que muitos fatores interferem na estimativa de tais tempos, como, por exemplo, o tipo do medicamento (sintético, biológico, entre outros) e a indicação clínica em questão (oncologia, endocrinologia, infectologia etc.)¹².

Ao tempo anteriormente descrito, soma-se, ainda, o prazo para que evidências de pesquisa sejam aplicadas, efetivamente, no dia a dia da prática clínica, cuja estimativa da literatura é de 17 anos¹⁰. Este período depende de um intervalo de tempo estimado e dos marcadores ou traçadores, isto é, datas em que ocorreram os eventos relevantes.

Para otimizar tais processos, é importante que sejam conhecidos os prazos médios empregados em cada etapa, bem como identificados os chamados *time lags* (defasagens de tempo ou atraso de tempo). Sobre esse assunto, a literatura ainda é pouco desenvolvida e aponta dissensos na aferição do tempo transcorrido, uma vez que os estudos utilizam medidas diferentes, de objetos e tecnologias diferentes

(medicamentos, dispositivos médicos, intervenções de promoção da saúde), em momentos ou fases diferentes, o que torna difícil a realização de comparações^{1,10,11}.

Na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), uma série de processos e instrumentos estão associados ao efetivo acesso às tecnologias pela população, como o julgamento sobre o custo-efetividade de um tratamento e a elaboração de um guia de prática clínica. Nesse sentido, a pesquisa translacional buscaria a interface e desenvolvimento de um *continuum* entre as pesquisas, práticas e ações de interesse da saúde coletiva, considerando as necessidades da população e os indicadores epidemiológicos.

Assim, remete-se à necessidade de produzir evidências nesse recente campo, a fim de contribuir para a identificação das etapas e dos atores envolvidos em cada um dos macro-processos, visando gerar conhecimento que possa ser aplicado nos âmbitos da gestão e da clínica, além de subsidiar pesquisas futuras.

Diante desse contexto, o presente artigo tem por objetivo revisar a literatura para identificar as etapas da pesquisa translacional relacionada com medicamentos, bem como os atos normativos, as políticas públicas de saúde e os principais atores no contexto brasileiro.

Métodos

O percurso metodológico adotado nesta revisão consistiu em duas etapas. Na primeira, procedeu-se com busca sistemática da literatura para identificar os modelos e os marcadores de cada etapa da pesquisa translacional. As bases Medline (via PubMed), Embase e Lilacs foram consultadas em 27 de fevereiro de 2019, adotando-se a combinação estruturada dos seguintes descritores: PubMed: ((*model*'[Title/Abstract]) OR *'framework*'[Title/Abstract])) AND ((*'Translational Medical Research*'[MeSH]) OR *'Translational Research*'[Title/Abstract])) AND *'drug\$*'[Title/Abstract]; Embase: (*framework*':ab,ti OR *model*':ab,ti) AND *'Translational Research'* AND *drug*:ab,ti; Lilacs:

(‘*Investigación en Medicina Traslacional*’ OR ‘*Pesquisa Translacional*’). Publicações adicionais também foram coletadas manualmente, especialmente por meio das referências dos artigos recuperados e das pesquisas anteriores para investigação preliminar do tema.

Os critérios de inclusão foram revisões, estudos descritivos ou exploratórios que abordassem os modelos conceituais e as etapas da pesquisa translacional, nos idiomas português, inglês e espanhol e sem limite de data de publicação. Foram excluídos os estudos com resultados de experimentos *in vitro* ou em modelos animais, modelos de pesquisa translacional aplicados a doenças específicas (relacionados majoritariamente com as fases de pesquisas pré-clínica e clínica, com conteúdo descritivo restrito a modelos *in vivo* ou *in vitro*) ou publicações com o texto completo não disponível.

Na segunda etapa, a partir de buscas em fontes não necessariamente indexadas (sítios governamentais e repositórios públicos), foram levantados os principais atores envolvidos no processo da pesquisa translacional no contexto brasileiro, bem como atos normativos e políticas instituídas sobre assistência farmacêutica, pesquisa, ciência, tecnologia e inovação em saúde, no que tange à pesquisa, desenvolvimento, produção e acesso a medicamentos. Para tanto, os sítios eletrônicos oficiais Portal da Legislação Brasileira, Sistema Saúde Legis do Ministério da Saúde (MS), portal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e Diário Oficial da União foram consultados para a localização de atos normativos. Adicionalmente, também foi consultado o repositório do Observatório de

Análise Política em Saúde – Oaps (<http://www.analisepoliticaemsaude.org>), visando coletar atos normativos e políticas instituídas. O Oaps consiste em ‘uma rede de pesquisadores inseridos em diversas instituições de ensino e pesquisa da área da saúde e afins envolvidas com a produção de conhecimento crítico na área de políticas de saúde’.

Vale frisar que determinados atores são transversais em todo o processo, a exemplo de universidades e instituições de pesquisa, governo (especialmente, MS e Anvisa), entre outros. Porém, para fins de representação esquemática, foram apresentados os atores de maior relevância para cada etapa da pesquisa translacional, cujas atividades e competências estão concentradas em determinada etapas.

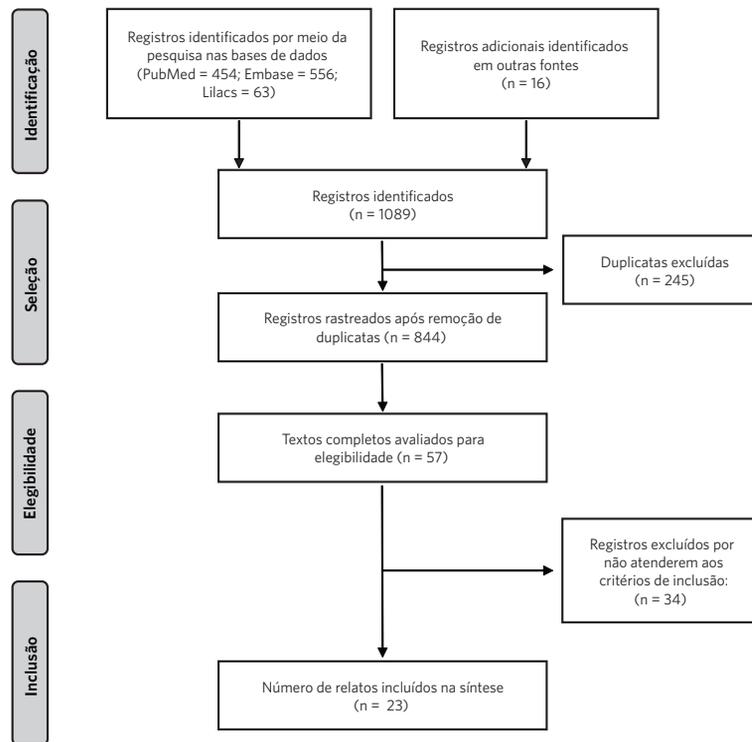
Também foram analisados o escopo, os objetivos, as diretrizes e os princípios das políticas de saúde instituídas no SUS visando relacioná-las de forma esquemática com as etapas da pesquisa translacional.

Resultados

Ao todo, 1.089 publicações foram identificadas a partir da pesquisa nas bases de dados e da busca manual. Após remoção de duplicatas, no processo de seleção, foram avaliados título e resumo de 844 publicações. A partir da aplicação dos critérios de elegibilidade, avaliou-se o texto completo de 57 publicações, sendo incluído para essa primeira etapa do estudo um total de 23 estudos. A *figura 1* apresenta o fluxograma de seleção de estudos.

Os 23 estudos utilizados para identificar as

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: Elaboração própria.

etapas e os marcadores da pesquisa translacional estão caracterizados de forma sumária no quadro 1.

Quadro 1. Características principais dos estudos incluídos na revisão

Autor	Ano	Tipo de estudo	Origem	Contexto	Principais conclusões
Sung et al. ¹⁴	2003	Revisão narrativa	Estados Unidos	Pesquisa e Inovação	Os desafios centrais que a pesquisa clínica enfrenta podem ser elencados em participação do público, sistemas de informação, treinamento da força de trabalho e financiamento.
Davis D ¹⁵	2003	Revisão narrativa	Canadá	Clínico geral	Mais pesquisas são necessárias para debater e testar os modelos de tradução de conhecimento, determinando quais domínios e contextos clínicos são mais adequados e quais intervenções provocam resultados da assistência médica.
Hörig et al. ¹⁶	2005	Artigo de opinião	Estados Unidos	Clínico geral	Um novo modelo de práticas de cuidados em saúde é primordial e deve buscar a melhor comunicação entre cientistas de base, clínicos, profissionais de saúde e pacientes.
Graham et al. ¹⁷	2006	Revisão narrativa	Canadá	Educação em saúde	As implicações da tradução do conhecimento para a educação continuada nas profissões da saúde incluem a necessidade de basear-se no melhor conhecimento disponível, no uso de estratégias educacionais e com efetividade comprovada e o valor do aprendizado sobre as teorias de planejamento para mudanças nas práticas.
Khoury et al. ¹⁸	2007	Revisão narrativa	Estados Unidos	Genômica	O continuum completo da pesquisa em translacional precisa de apoio adequado na genética, dado que no máximo 3% das pesquisas publicadas neste campo até agora se concentram nas pesquisas T2 em diante e diretrizes baseadas em evidências e pesquisas em T3 e T4 são muito raras.
Westfall et al. ¹⁹	2007	Artigo de opinião	Estados Unidos	Clínico geral	A pesquisa baseada na prática é um passo científico crucial para os grandes avanços médicos dos próximos 25 anos.

Quadro 1. (cont.)

Woolf SH ²	2008	Artigo de opinião	Estados Unidos	Pesquisa e Inovação	O investimento adequado na pesquisa de T2 é vital para recuperar os investimentos na pesquisa em T1, pois trazer um medicamento ao mercado sem saber como trazê-lo aos pacientes prejudica seu objetivo maior.
Contopoulos-Ioannidis et al. ²⁰	2008	Revisão sistemática	Grécia	Medicamentos	A tradução bem-sucedida exige muito esforço e tempo, mesmo nas melhores circunstâncias. Contudo, fazer promessas irrealistas para descobertas e curas rápidas pode prejudicar a credibilidade da ciência aos olhos do público.
Dougherty et al. ²¹	2008	Artigo de opinião	Estados Unidos	Saúde Coletiva	Começar uma discussão nacional envolvendo todos os participantes nas fases da pesquisa translacional é um primeiro passo para melhorar os resultados de saúde e transformar o sistema de saúde dos EUA.
Rubio et al. ⁸	2010	Revisão narrativa	Estados Unidos	Educação em saúde	A pesquisa translacional se move de maneira bidirecional de um tipo de pesquisa para outro, da pesquisa básica à pesquisa de base populacional e vice-versa, envolvendo a colaboração entre cientistas de várias disciplinas.
McClain DA ²²	2010	Artigo de opinião	Estados Unidos	Clínico geral	Como mecanismos de promoção da pesquisa translacional, destaca-se, entre outros, o treinamento de indivíduos em todo o espectro traducional, a simplificação do processo de tradução do conhecimento, a aplicação dos avanços em informática, geração de imagens e análise de dados à pesquisa translacional e fomento às carreiras de pesquisadores translacionais.
Morris et al. ¹⁰	2011	Revisão narrativa	Inglaterra	Clínico geral	Apesar de se saber pouco ainda sobre o tempo de atrasos e como eles devem ser gerenciados, traduzir as descobertas científicas em benefício para os pacientes de forma mais rápida é uma prioridade política de muitos sistemas de pesquisa em saúde.
Trochim et al. ¹¹	2011	Revisão narrativa	Estados Unidos	Clínico geral	Embora ainda não se tenha um consenso sobre os modelos de fase translacional, há pouca dúvida de que a avaliação será essencial para gerenciar a pesquisa translacional de maneira eficaz.
Cabieses et al. ²³	2011	Revisão sistemática	Chile	Saúde Coletiva	A incorporação de uma perspectiva translacional pode se tornar uma prioridade de qualquer país buscando definir o que deve ser investigado, quem deve financiar e quanto recurso deve ser investido em cada fase da pesquisa, em favor da saúde da população.
Guimarães R ⁴	2013	Artigo de opinião	Brasil	Pesquisa e Inovação	O sistema universal de saúde como peça fundamental no ecossistema das demandas de inovação por parte da sociedade.
Fishburn CS ⁵	2013	Artigo de opinião	Estados Unidos	Medicamentos	A pesquisa translacional representa uma estratégia dominante no campo da descoberta de medicamentos e será primordial na definição das relações entre seus atores nas próximas décadas.
Montoya HAC ²⁴	2013	Revisão narrativa	Colômbia	Educação em saúde	A integração das ciências básicas com as áreas clínicas proporcionará um contexto educacional de maior aplicabilidade aos futuros profissionais.
Silva et al. ³	2014	Revisão narrativa	Brasil	Telessaúde	A telessaúde se aproxima da pesquisa translacional ao permitir conectar pessoas que fazem ciência e beneficiar aquelas que estão nos serviços de saúde.
Hanney et al. ¹	2015	Revisão narrativa	Inglaterra	Clínico geral	É necessário distinguir o tempo decorrido e os atrasos indesejáveis, pois certos períodos de tempo na tradução de pesquisas são necessários para garantir a segurança, eficácia e a relação de custo-benefício dos tratamentos.
Cohrs et al. ⁹	2015	Consenso	Europa	Clínico geral	Define-se a Medicina Translacional como "um ramo interdisciplinar do campo biomédico, apoiado em três pilares principais: bancada, cabeceira e comunidade". Seu objetivo é "combinar disciplinas, recursos, conhecimentos e técnicas dentro desses pilares para promover melhorias na prevenção, diagnóstico e terapias".
NIH ²⁵	2015	Ficha informativa	Estados Unidos	Clínico geral	O espectro da ciência translacional não é linear ou unidirecional e cada estágio se baseia e informa os outros.
Vivas et al. ²⁶	2016	Revisão sistemática	Brasil	Pesquisa e Inovação	A abordagem translacional apresenta a interação entre as fases de translação de forma dinâmica e não-linear, com atividades ocorrendo em paralelo e necessitando retroalimentação constante.
Luz PL ²⁷	2018	Revisão narrativa	Brasil	Clínico geral	Dentre outros pontos, é fundamental a mudança de cultura dentro das universidades buscando a integração das pesquisas básica e clínica e a multidisciplinariedade.

Fonte: Elaboração própria.

A literatura analisada traz o consenso de que é desejável um menor tempo na translação da pesquisa básica para a prática clínica, embora considere diferentes padrões de métodos e definições^{1,2,5,10,11,15,20,22,26}. Trochim, et al.¹¹ e Woolf² examinaram os modelos conceituais de pesquisa translacional mais proeminentes. Modelos têm por prerrogativa a explicação de uma realidade complexa e multifacetada, tomando por base dados empíricos. Especialmente na pesquisa translacional, ao se identificar e caracterizar as etapas, bem como estimar o tempo médio empregado em cada uma delas, pode-se conhecer melhor a realidade com o objetivo de reduzir o tempo entre a geração do conhecimento e a sua aplicação prática, trazendo mais benefícios para a população, em um menor prazo.

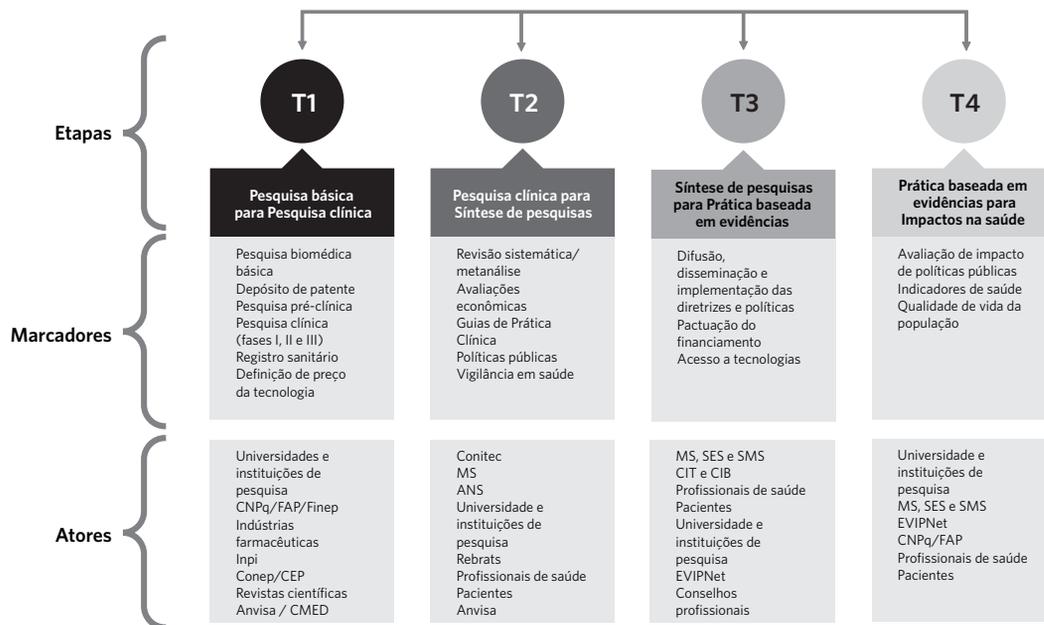
Essas etapas são comumente designadas por períodos de tempo (T – *time*), em que trabalhos referem-se a duas^{9,14}, três^{19,21} ou quatro^{18,25}

períodos de T. Ao examinar e sintetizar diversos modelos, Trochim et al.¹¹ encontraram cinco principais macroprocessos da pesquisa translacional, a saber: i) pesquisa básica, ii) pesquisa clínica, iii) síntese de pesquisas (metanálises, revisões sistemáticas e guias de prática clínica), iv) prática baseada em evidências e v) impactos na saúde.

Evidentemente, por se tratar de macroprocessos, há inúmeros subprocessos com consideráveis especificidades. Também há de se frisar que não necessariamente tais processos ocorrem de forma linear e sequencial, mas que, grosso modo, seguem esse padrão ao longo do tempo.

Tomando por base os macroprocessos descritos por Trochim et al.¹¹, estão descritos na *figura 2* as etapas e os marcadores da pesquisa translacional de medicamentos, bem como o atores na perspectiva brasileira e no contexto do SUS.

Figura 2. Etapas, marcadores e atores da pesquisa translacional na perspectiva brasileira e no contexto do SUS



Fonte: Elaboração própria. Etapas e marcadores adaptados de Trochim et al.¹¹.

T1 - Da Pesquisa básica para pesquisa clínica

A etapa T1 abrange os processos da pesquisa básica e pesquisa clínica, desde a descoberta, o desenvolvimento e o registro do medicamento em um órgão regulador. Por pesquisa básica, compreendem-se as pesquisas biomédicas, pesquisas experimentais não envolvendo humanos e demais pesquisas não clínicas^{3,4,9,24,28}. No caso de moléculas candidatas a fármacos, os estudos pré-clínicos são necessários para caracterização físico-química, demonstração do perfil de segurança e avaliação de parâmetros diversos por meio de modelos de laboratório (cultura de células, tecidos etc.) e de testes em animais^{5,29}.

Para a investigação e realização de testes envolvendo seres humanos, é necessário prévia avaliação e aprovação pelos Comitês de Ética em Pesquisa/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (sistema CEP/Conep), que visam à proteção dos participantes da pesquisa.

Após aprovação pelo Sistema CEP/Conep, inicia-se a pesquisa clínica de medicamentos, comumente classificada em quatro fases (I a IV). De forma resumida, na fase I, o medicamento é testado em grupos de indivíduos saudáveis, visando avaliar preliminarmente a segurança, a farmacocinética e a tolerabilidade do medicamento. Na fase II, o medicamento é testado em pacientes a fim de avaliar segurança e eficácia, mas ainda com número de participantes reduzido. Na fase III, o número de pacientes aumenta substancialmente, normalmente envolvendo outros centros de pesquisa, caracterizando os chamados estudos multicêntricos, buscando-se confirmar a eficácia e a segurança desses medicamentos. Tais resultados são publicados em revistas científicas especializadas^{3,5}.

A partir de um conjunto de informações e cumpridas todas as exigências dos órgãos competentes, a Anvisa avalia e concede o registro sanitário do medicamento. Também é definido o preço do medicamento pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

(CMED), tornando-o, portanto, disponível para comercialização e amplo uso no mercado. Por fim, a fase IV (farmacovigilância) compreende o monitoramento do medicamento na prática cotidiana^{29,30}.

Pode-se pleitear a patente da invenção, submetendo o processo para a devida avaliação do Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (Inpi). No caso de produtos e processos farmacêuticos, a concessão de patente dependerá de prévia anuência da Anvisa.

Os principais atores nessa etapa são os pesquisadores de universidades e instituições de pesquisa, públicas ou não, incluindo as indústrias farmacêuticas e os participantes de pesquisa. Os recursos para financiamento das pesquisas podem ser oriundos de orçamentos próprios ou, quando aplicáveis, aportados por meio de agências e instituições que fomentam a ciência, a inovação e o desenvolvimento tecnológico, como o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), as Fundações de Amparo à Pesquisa (FAP), a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) e o Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) do MS. Também pode ser citado o Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (Deciis/MS) e suas atividades quanto ao fomento, ao desenvolvimento e à inovação para os insumos industriais na área de saúde.

T2 - Pesquisa clínica para síntese de pesquisas

Na etapa T2, seguem-se com os estudos de fase IV da pesquisa clínica, bem como disseminam-se publicações que avaliaram comparativamente a eficácia e segurança do medicamento novo em questão a outros disponíveis no mercado para a mesma condição clínica. Também são realizadas avaliações econômicas das dimensões de custos e de desfechos em saúde do medicamento ante os pagadores, sejam eles o próprio paciente com pagamento do próprio bolso, os sistemas de saúde por meio do financiamento de programas

e políticas públicas e o mercado privado, sob perspectiva nacional ou internacional^{2,4,16,27}.

Com a franca produção dessas evidências, revisões sistemáticas (com ou sem metanálises) são elaboradas visando reunir e adensar o conhecimento. Esse conhecimento estruturado subsidia a avaliação da incorporação do medicamento no SUS, a elaboração de guias de prática clínica e políticas públicas, orientando as decisões em saúde nos âmbitos clínico, administrativo e político^{8,17,30}.

Como atores principais, podem ser citados a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), as universidades e instituições de pesquisa que possuem experiência em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), ligadas ou não à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats), bem como as áreas técnicas do MS, com destaque para o Decit, o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) e o Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento (Desid).

Estruturas semelhantes podem existir em nível estadual, municipal e hospitalar, respeitada a autonomia dos entes subnacionais conferida pela Constituição Federal de 1988, com destaque para as Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT), Centros e Serviços de Informação sobre Medicamentos (CIM/SIM) e Comitês para promoção do uso racional de medicamentos.

T3 - Da síntese de pesquisas para prática baseada em evidências

A etapa T3 compreende os processos e os instrumentos envolvidos na implementação de diretrizes e tecnologias. Ela incorpora um escopo de pesquisas mais amplo do que a pesquisa clínica tradicional, concentrando-se não apenas no nível do paciente, mas também no nível do provedor, da organização dos serviços e da política de saúde. Assim, em observância às normativas, aos fluxos e às práticas preconizadas e a partir da implementação das políticas e guias de práticas clínicas,

o medicamento passa a ser disponibilizado no nível populacional^{1,2,19,23}.

Podem ser citados no MS o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), ator-chave que possui a competência de prover o acesso aos medicamentos incorporados no SUS bem como implementar e dar cabo ao contínuo aperfeiçoamento das políticas nacionais de assistência farmacêutica e de medicamentos. No que tange à vigilância e à atenção à saúde, são essenciais as ações desenvolvidas pelas Secretarias de Vigilância em Saúde e Secretaria de Atenção à Saúde, respectivamente, como também a Anvisa.

Conforme previsto no regramento do SUS, deve ocorrer a integração e a comunicação efetivas entre as três esferas de gestão, uma vez que é no território em que as políticas, programas e ações são efetivamente operacionalizadas. Destaca-se a importância das Comissões Intergestores Bipartite (CIB) e Tripartite (CIT) para discussão e pactuação das políticas, incluindo definição da responsabilidade pelo financiamento de medicamentos incorporados.

Ademais, citam-se nessa etapa o Decit, o DGITS, a Conitec e os Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde, ligados ou não à Rebrats, responsáveis pela elaboração de estudos de ATS como também pela elaboração e implementação de guias de prática clínica. Além disso, pode ser citada a Rede para Políticas Informadas por Evidências (Evidence-Informed Policy Network – EVIPNet), iniciativa com o propósito de promover o uso sistemático e transparente das evidências científicas no processo de tomada de decisão para formulação, implementação e avaliação das políticas de saúde, como também proporcionar maior interação entre gestores, pesquisadores e representantes da sociedade civil^{31,32}.

T4 - Prática baseada em evidências para Impactos na saúde

A última etapa da pesquisa translacional envolve a aferição abrangente dos benefícios gerados pelo uso das tecnologias. Podem ser

mensurados, por exemplo, os indicadores relacionados com a saúde, como a qualidade e a expectativa de vida da população, índices de morbimortalidade, entre outros^{11,18,23,25}.

A avaliação de impacto das políticas públicas também seria um dos marcadores que identificam o quanto foi possível avançar e alterar uma dada realidade de saúde, por meio de uma ação ou escolha política. Por exemplo, não há dúvidas que a ampliação do acesso às vacinas e a outros medicamentos essenciais mudou completamente a história da saúde dos países.

Como também nas demais etapas, uma avaliação sistêmica do setor saúde pressupõe a integração e o trabalho conjunto entre os atores dessa etapa, dentre os quais se destacam gestores das três esferas de gestão, pesquisadores vinculados a universidades e a instituições de pesquisa, sociedade civil e a própria comunidade. As agências e instituições de fomento desempenham papel relevante para apoiar e financiar tais avaliações.

Pesquisa translacional relacionada com medicamentos no contexto do SUS: políticas e atos normativos

Com a promulgação da Constituição Cidadã em 1988, o Estado brasileiro possibilitou o desenvolvimento de um sistema de saúde público, universal e gratuito, pautado em importantes princípios doutrinários, como a universalidade, a integralidade e a equidade. Desde então, o SUS vem se materializando por meio de políticas econômicas e sociais para sua ampliação e consolidação, a fim de garantir ações e serviços de saúde que visam promover, proteger, curar e reabilitar a saúde da população³³.

A assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica, é campo de atuação do SUS que vem passando por diversos delineamentos desde a publicação da Lei Orgânica da Saúde (1990). Nesse campo, cabe destacar duas

Políticas Nacionais: a de Medicamentos (1998), que visa garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles medicamentos considerados essenciais; e a de Assistência Farmacêutica (2004), que envolve um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, compreendendo a assistência farmacêutica como política intersetorial e norteadora de outras políticas, como a de medicamentos, de ciência e tecnologia e de desenvolvimento industrial.

Em se tratando dos vetores que podem contribuir para o exposto na Constituição Federal quanto ao incremento do desenvolvimento científico e tecnológico e da inovação como uma das atribuições do SUS, são descritas a seguir as políticas e atos normativos para o aprimoramento da capacidade regulatória do Estado, o domínio tecnológico visando à sustentabilidade do SUS e o uso estratégico do poder de compra do Estado, especialmente do ente federal.

A criação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos no MS, em 2003, conferiu maior organicidade às pautas da Ciência & Tecnologia (C&T) e Assistência Farmacêutica, atendendo ao disposto na Constituição Federal, e reforçado por meio dos relatórios de várias Conferências Nacionais de Saúde e da I Conferência Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde (CNCTS), realizada em 1994³⁴.

Em 2004, a partir das discussões realizadas na II CNCTS, lançou-se a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS). Entre as estratégias da referida política, destacam-se a criação do sistema nacional de inovação em saúde e a construção da agenda nacional de prioridades de pesquisa em saúde^{30,34}.

As diretrizes da referida política poderiam ser responsáveis pelo adensamento das ações articuladas entre os atores da pesquisa translacional, visando à materialização das políticas intersetoriais, da disponibilidade de produtos e serviços em saúde em tempo e a custo oportuno para a sociedade. Na cadeia produtiva farmacêutica, por exemplo, tais ações foram importantes para fomentar os laboratórios públicos,

instituir programas (como o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica – Profarma) e viabilizar ações de pesquisa e desenvolvimento³⁴.

Formulada de acordo com os princípios da PNCTIS, a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS) foi estabelecida em 2009 com o objetivo geral de ‘maximizar os benefícios de saúde a serem obtidos com os recursos disponíveis, assegurando o acesso da população a tecnologias efetivas e seguras, em condições de equidade’. Suas diretrizes orientam a implantação e a institucionalização dos processos de avaliação, incorporação, difusão, gerenciamento da utilização e retirada de tecnologias³⁰.

Vale frisar que os procedimentos e prazos para avaliação de tecnologias em saúde, elaboração de guias de prática clínica e disponibilização das tecnologias no SUS estão regulados pelos atos normativos (Lei nº 12.401/2011 e Decreto nº 7.646/2011).

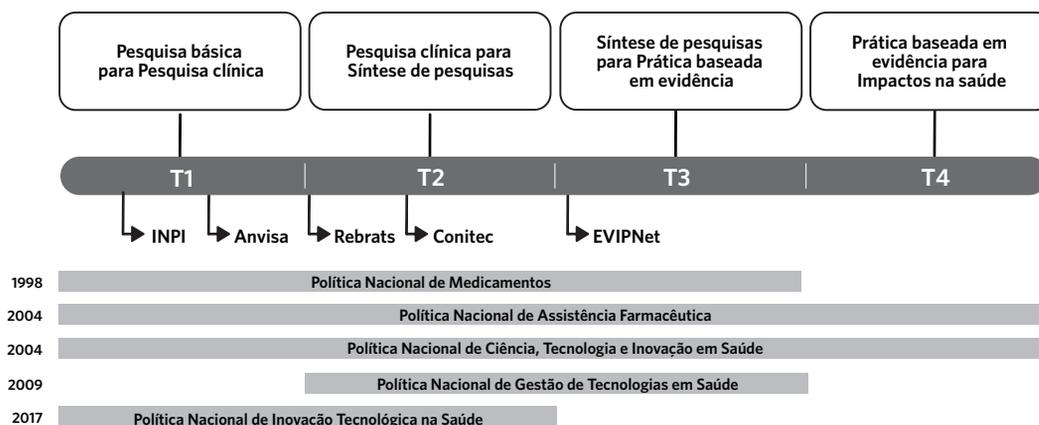
A estratégia das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) caracteriza-se como parcerias entre instituições públicas e entidades privadas, tendo por objetivos a transferência de tecnologias inovadoras e essenciais

para o ente público, a redução da vulnerabilidade do SUS e a redução dos preços praticados. Em 2014, a estratégia teve seu marco regulatório redefinido, estabelecendo etapas do processo e seus respectivos prazos, além da previsão de publicação anual da lista de produtos considerados estratégicos para o SUS³⁵.

Assim, as PDP resultaram da operacionalização da Política de Desenvolvimento Produtivo, lançada em 2008 pelo Decreto DSN de 12/05/2008, atualmente revogado pelo Decreto nº 9.245, de 20/12/17, que instituiu a Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde (PNITS).

Na *figura 3*, estão relacionadas de modo esquemático as etapas da pesquisa translacional com as políticas de saúde instituídas sobre assistência farmacêutica, pesquisa, ciência, tecnologia e inovação. Enquanto políticas transversais às quatro etapas da pesquisa translacional, citam-se a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) e a PNCTIS. A Política Nacional de Medicamentos (PNM) abarca as etapas de T1 a T3, a PNGTS tem seu foco em T2 e T3, enquanto a PNITS privilegia T1 e T2.

Figura 3. Relação entre as etapas da pesquisa translacional e as políticas de saúde instituídas no SUS sobre assistência farmacêutica, pesquisa, ciência, tecnologia e inovação



Fonte: Elaboração própria.

Discussões

Etapas da pesquisa translacional

O interesse pela pesquisa translacional vem crescendo nos últimos anos. Por ser considerada um tema recente por diversos autores, há inúmeras oportunidades de investigação científica. Somente em 2010, um descritor específico foi introduzido no Medical Subject Headings (MeSH), o *Translational Medical Research*. Até 23 de março de 2019, uma busca no PubMed/Medline com o referido descritor reportava 9.192 resultados e para *Translational Research [Title/Abstract]*, 8.906 resultados. Em ambos os casos, houve um aumento exponencial a partir dos últimos anos.

Segundo Woolf², a pesquisa translacional tende a assumir diferentes significados para diferentes pessoas e contextos, mas é considerada importante por todos. Soma-se a isso uma gama de periódicos especializados que surgiram nos últimos anos para comunicar o assunto: ‘American Journal of Translational Research’, ‘Clinical and Translational Science’, ‘Science Translational Medicine’, ‘Journal of Translational Medicine’, entre inúmeros outros de grande prestígio.

De acordo com Hanney et al.¹ e Horig et al.¹⁶, a identificação das etapas, marcadores e atores envolvidos na pesquisa translacional pode contribuir no sentido de conhecer os fluxos e os tempos decorridos em cada etapa.

Os métodos para mensuração do tempo de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos compreendidos no T1 não estão consensuados entre os autores que investigaram o tema. Isso se deve a diversos fatores, dentre os quais se destacam especialmente: i) a escolha arbitrária dos marcadores utilizados para contabilizar o início e o final do período de tempo; ii) dados e informações que não passaram pelo escrutínio da revisão por pares da literatura especializada ou mesmo dados encontrados na literatura cinzenta; e iii) problemas de fidedignidade de dados^{1,10,11}.

Apesar disso, a abordagem do modelo de marcador de processo (*process marker model*) tem sido empregada com alguma razoabilidade por autores, uma vez que são estabelecidos os eventos ou marcadores do processo, possibilitando, assim, realização de comparações entre o tempo empregado nas pesquisas^{1,11}.

Moris et al.¹⁰ e Hanney et al.¹ enfatizam a heterogeneidade dos métodos utilizados nos estudos que se propuseram a estimar os tempos de cada etapa da pesquisa translacional, o que torna difícil o processo de generalização e comparação dos resultados.

A partir do conhecimento dos maiores gargalos de tempo e dos marcadores do processo que tendem a ter mais variações, é possível investir esforços e recursos em intervenções para otimizar os processos que empregam mais tempo do que é o necessário. Nesse último quesito, Hanney et al.¹ propõem o emprego do termo *time elapsed* (tempo decorrido) para descrever o tempo total necessário, reservando *time lag* (defasagem de tempo) para descrever os atrasos indesejáveis que ocorrem no processo de pesquisa translacional.

Não obstante, questões éticas permeiam a pesquisa translacional, especialmente no que tange à pesquisa clínica, de modo que a desejável redução do tempo entre a pesquisa básica e a pesquisa clínica esteja assegurada pelas boas práticas éticas e técnicas³⁶. No Brasil, o debate sobre a pesquisa clínica também está no poder Legislativo, onde tramita o Projeto de Lei nº 7.082/2017, cuja origem é o PLS nº 200/2015, e que divide opiniões de diversos setores da sociedade em função das discussões envolverem as dimensões éticas, regulatórias, clínicas, sociais e econômicas.

No executivo federal, a partir de ação conjunta, em 2005, entre os Ministérios da Saúde e da Ciência e Tecnologia, cita-se a criação da Rede Nacional de Pesquisa Clínica com o objetivo de integrar centros de pesquisa e incrementar a produção científica e tecnologia²⁹. Mais recentemente, o MS instituiu, por meio da Portaria GM/MS nº 599/2018, o Plano de Ação em Pesquisa Clínica no Brasil, que tem

a finalidade de aumentar a capacidade do País em desenvolver e atrair ensaios clínicos. Cabe ressaltar que a translação e a difusão do conhecimento em pesquisa clínica são apresentadas como objetivos do referido Plano.

Recente estudo que analisou os medicamentos novos registrados no Brasil de 2003 a 2013 evidenciou uma relação desproporcional entre a porcentagem de medicamentos novos e a carga de doenças. Foi constatada sub-representação de medicamentos para doenças respiratórias infecciosas, cardíacas e digestivas³⁷. Outro estudo que avaliou os ensaios clínicos com medicamentos realizados no Brasil entre 2012 e 2015 constatou que apenas 4% deles enfocaram as doenças relacionadas com a pobreza³⁸. Ambos os estudos reforçaram as estratégias de priorização e incentivo à pesquisa e ao desenvolvimento de medicamentos inovadores necessários ao quadro sanitário do País.

Outro tempo que se soma em T1 refere-se àquele contabilizado para publicar os resultados da pesquisa nos jornais científicos. Yokote e Utterback (1974)³⁹, há mais de 45 anos, já haviam demonstrado preocupação com o substancial lapso de tempo entre a conclusão da pesquisa e a disseminação da informação, configurando um problema reportado frequentemente à época por pesquisadores e clínicos em periódicos de impacto como 'Nature', 'British Medical Journal' e 'American Journal of Psychiatry'.

A abordagem utilizada por Contopoulos-Ioannidis et al.²⁰ para estimar a defasagem de tempo (média de 24 anos) nas pesquisas chama atenção para os aspectos que envolvem T2 e T3. Os autores utilizaram como marcador inicial do processo a primeira publicação científica ou depósito de patente que descreve o descobrimento da tecnologia e, como marcadores finais, os artigos mais citados (segundo os autores, aqueles com mais de mil citações) e a refutação parcial ou total da tecnologia.

A limitação, nesse caso, deve-se ao fato de que não necessariamente práticas e comportamentos serão mudados em função de

existirem artigos de alto impacto ou frequentemente citados na literatura. Sabe-se, pois, que a formulação de uma política pública ou de uma guia de prática clínica deve ser capaz de selecionar, avaliar e adaptar as evidências de pesquisa para os cenários de saúde, levando em conta aspectos sociais, culturais, econômicos, entre outros^{23,31,32}.

Nesse sentido, as discussões sobre a ATS vêm ganhando centralidade nas agendas de saúde e têm suas origens nas correntes da medicina e Saúde Baseadas em Evidências (SBE). O processo de ATS deve contemplar as necessidades de saúde da população, os aspectos éticos, técnicos e políticos como orçamento, controle social, responsabilidades das três esferas de governo, como também os princípios de universalidade, integralidade e equidade do SUS.

Em se tratando da priorização de tecnologias em saúde, um estudo³⁰ aponta algumas estratégias adotadas pelo MS nos processos de ATS. São elas: relevância epidemiológica (magnitude do problema e carga de doença), relevância para os serviços e políticas (redução dos custos e aumento do acesso pela população), fase do conhecimento (suficiente disponibilidade de evidência científica e estudos de qualidade), viabilidade operacional (estrutura e recursos disponíveis para a implementação da tecnologia) e demanda social/judicial (pressão política, *lobby* e ações judiciais).

As atividades da etapa T3 encontram-se subsidiadas pela cultura da SBE. É consenso na literatura que os processos de formulação, implementação e avaliação de políticas públicas devem levar em consideração as melhores evidências científicas disponíveis, visando empregar de forma racional os recursos e obter políticas efetivas. Assim, sob a denominação mais recente de Políticas Informadas por Evidências, tal processo pressupõe a necessidade de utilizar os conhecimentos científicos na tomada de decisão, a fim de reduzir a distância entre 'teoria e prática'^{32,40}.

A tradução do conhecimento tem a potencialidade de reduzir a distância entre a geração

da evidência e sua aplicação para produção de impactos na saúde. Algumas estratégias de educação continuada, a exemplo do detalhamento acadêmico (*academic detailing*), do envolvimento de especialistas formadores de opinião e das campanhas em congressos e mídias especializadas, podem ser empregadas para aumentar a adesão de profissionais às guias de prática clínica^{15,17}.

Trabalhos apontam que a noção de pesquisa translacional vem ganhando etapas para além do fluxo bidirecional da pesquisa básica para a pesquisa clínica, ao serem incluídos nos modelos, por exemplo, os aspectos dos processos produtivos e as práticas de cuidado à saúde^{4,23}. Isso revela a maior necessidade de integração dos resultados das pesquisas quando se definem os impactos na saúde da população na etapa T4 da pesquisa translacional citada em alguns modelos^{18,25}.

Por ser ainda mais complexa e depender de uma série de outras etapas e condicionantes, os estudos de avaliação de T4 ainda são incipientes, o que requer esforços intersetoriais para condução deles. Prospecções de futuro, inteligência artificial e metodologias de *big data* podem ser necessárias para processar um volume imenso de informações de várias fontes com o objetivo de acelerar a tomada de decisão, trazer vantagem competitiva e dar sustentabilidade ao sistema de saúde.

Pesquisa translacional e políticas de assistência farmacêutica, ciência, tecnologia e inovação do SUS

Como um sistema universal da saúde, o SUS pressupõe o acesso a medicamentos como direito humano fundamental à saúde. Para isso, políticas públicas devem garantir esses direitos e gerar benefícios para a população. Mais ainda, tais políticas devem ser articuladas e sinérgicas, contemplando as dimensões da

pesquisa e inovação, a internalização tecnológica para produção pública de medicamentos essenciais, bem como o desenvolvimento do complexo econômico e industrial da saúde⁴¹.

Com a criação da SCTIE, a pauta da C&T e inovação em saúde ganhou força e espaço político na agenda do Estado. Pode-se dizer que o arcabouço jurídico-normativo criado por meio das referidas políticas induziu uma série de outros programas e medidas positivas para a saúde, a saber: instituição periódica de agenda nacional de prioridades de pesquisa, formação de massa crítica de profissionais e pesquisadores, criação e fomento de Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia, instituição do medicamento genérico (Lei nº 8.787/1999), definição de mecanismos de regulação de preços dos medicamentos pela CMED (Lei nº 10.742/2003), ampliação do acesso da população aos medicamentos⁴², indução do parque tecnológico nacional brasileiro³⁵, ações de promoção do uso racional de medicamentos, definição dos critérios da assistência terapêutica integral e dos prazos e critérios para a avaliação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS (Lei nº 12.401/2011), entre outras.

Em ensaio analítico sobre as políticas de fomento à ciência, tecnologia e inovação em saúde no Brasil e a situação da pesquisa clínica, os autores concluem que o Brasil tem avançado nos marcos regulatórios que objetivam fortalecer as atividades de pesquisa e desenvolvimento²⁹. Por outro lado, trabalhos^{41,43-45} apontam que há importantes agendas que precisam ser aprimoradas nos campos da pesquisa em saúde, propriedade intelectual, inovação produtiva e avaliação de tecnologias em saúde.

Há uma situação de tensão entre o interesse privado em propor a incorporação de medicamentos registrados, mesmo que esses não se apresentem como opções para a saúde coletiva, seja pelo SUS já ofertar tratamentos com melhor perfil de custo-efetividade, seja em função das prioridades sanitárias⁴⁵.

Mesmo com os prazos regulados, há casos em que a efetiva disponibilização dos medicamentos na rede pública pode chegar a 2 anos⁴⁶,

ultrapassando o prazo de 180 dias fixado no dispositivo legal. Além disso, sabe-se que há um atraso para que ela seja, de fato, amplamente utilizada. Fatores diversos influenciam na taxa de difusão da tecnologia, tais como a disponibilidade e o acesso a ela, capacitações dos profissionais de saúde, aceitabilidade e preferência de pacientes e profissionais, cultura organizacional, pressão da mídia e *lobby*, presença ou priorização do tema na agenda de saúde, judicialização, aspectos da condição clínica, disponibilidade de outros medicamentos, entre outros^{47,48}.

Presente nas agendas nacional e internacional, o acesso a medicamentos não é apenas um problema de países em desenvolvimento, afetando também países desenvolvidos. Prova disso é o tema ter ganhado espaço na Organização das Nações Unidas, que convocou um Painel de Alto Nível para tratar do assunto. Ao relatório⁴⁹ elaborado por esse Painel em 2016, soma-se outra importante publicação⁵⁰ da Comissão Lancet de Medicamentos Essenciais, em 2017.

Como revela Bermudez⁴¹ acerca das patentes e acordos intelectuais e da relação Estado-mercado-sociedade, existem incoerências e tensões entre o direito à saúde e os direitos à propriedade intelectual e comércio, uma vez que os preços atuais de diversos medicamentos estão fora do alcance de governos e de pacientes.

Limitações do estudo

Quanto às limitações do estudo, podem ser citadas a seleção não pareada dos artigos da primeira etapa bem como as dificuldades inerentes à localização dos artigos. Nesse último aspecto, cita-se o exemplo do recente descritor incorporado no MeSH, a heterogeneidade das palavras-chave e dos descritores utilizadas nas publicações, o que impacta diretamente na forma de indexação dos artigos. Cita-se, ainda, o dissenso entre os estudos publicados quanto às definições das etapas da pesquisa translacional, o que, a depender da adoção de

um ou outro modelo, pode influenciar diretamente na disposição e organização de etapas, marcadores e atores.

Vale frisar que a etapa 1 (Pesquisa Básica para Pesquisa Clínica) necessariamente deve ocorrer para que as demais etapas se desdobrem a partir da disponibilização de um medicamento no mercado. Porém, a partir da T2, as etapas não necessariamente sucedem de forma cronológica ou sequencial. Políticas públicas que poderiam estar relacionadas com determinados medicamentos podem nunca ser instituídas (T2), diretrizes clínicas podem nunca ser desenvolvidas ou publicadas, como também o impacto nas condições de vida da população pode não ser passível de mensuração. Assim, a representação esquemática da *figura 1* busca se aproximar de uma situação que leva em consideração um 'racional' que, muitas vezes, não se concretiza nos cenários de mundo real.

Perspectivas e desafios para a pesquisa translacional em saúde no Brasil

Na publicação 'A Saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro', a pesquisa translacional é citada como um nicho de competência a ser explorada no âmbito do Complexo Econômico Industrial da Saúde⁵¹. Isso denota a importância da pesquisa translacional enquanto tema que deve estar presente na agenda do Estado para a indução e a articulação de políticas econômicas e sociais, visando ao desenvolvimento com equidade e apoiado em uma base sustentável e sólida para provimento de direitos sociais à população, incluídos o acesso a bens e serviços de saúde.

Como um desafio à pesquisa translacional e ao avanço da ciência, tecnologia e assistência farmacêutica, remete-se ao cenário do teto de gasto no governo federal, instituído por meio da Emenda Constitucional (EC) nº 95/2016.

Leite et al.⁵² destacam a necessidade do aumento do orçamento para financiamento da saúde e a revogação da EC nº 95/2016. Arelado a isso, citam-se o cenário futuro incerto para o financiamento de pesquisas, sejam elas básicas ou aplicadas, o fomento à produção pública de medicamentos e à indução do Complexo Econômico Industrial da Saúde, bem como a repercussão na capacidade do Estado para incorporação ou não de novas tecnologias e o provimento contínuo daquelas já incorporadas^{35,41,53}.

Assim, faz-se necessário cada vez mais aumentar a eficiência do Estado para delinear, implementar e avaliar políticas públicas informadas pelas melhores evidências disponíveis, integrando o que é necessário, racional e custo-efetivo para melhorar as condições de saúde e de vida da população.

Em conclusão, há grandes expectativas na pesquisa translacional no que tange a uma mudança de cultura gradual e consistente no sistema de saúde, por se propor a abordar e

integrar de forma sistêmica as etapas, os processos e os principais atores para reduzir as distâncias entre o conhecimento gerado e a sua aplicação para produção de mais benefícios para a sociedade.

Colaboradores

Lupatini EO (0000-0001-6231-891X)* contribuiu para concepção, planejamento, coleta, análise e interpretação dos dados, elaboração do conteúdo e aprovação da versão final do texto. Barreto JOM (0000-0002-7648-0472)* contribuiu para concepção e planejamento do estudo; revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final do texto. Zimmermann IR (0000-0001-7757-7519)* contribuiu para interpretação dos dados e revisão crítica do texto. Silva EN (0000-0001-8747-4185)* contribuiu para desenvolvimento do desenho do estudo, análise e interpretação dos dados, revisão e aprovação da versão final do texto. ■

Referências

- Hanney SR, Castle-Clarke S, Grant J, et al. How long does biomedical research take? Studying the time taken between biomedical and health research and its translation into products, policy, and practice. *Heal Res Policy Syst.* 2015; 13:1-18.
- Woolf SH. The Meaning of Translational Research and Why It Matters. *JAMA.* 2008; 299:211-3.
- Silva AB, Morel CM, Moraes IHS. Proposta conceitual de telessaúde no modelo da pesquisa translacional Proposal for a telehealth concept in the translational research model. *Rev Saude Publica.* 2014; 48:347-56.
- Guimarães R. Pesquisa Translacional: uma interpretação. *Ciênc. Saúde Colet.* 2013; 18:1731-44.
- Fishburn CS. Translational research: The changing landscape of drug discovery. *Drug Discov Today.* 2013; 18(9-10):487-94.
- Butler D. Translational research: Crossing the valley

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

- of death. *Nature* [internet]. 2008 [acesso em 2019 mar 24]; 453:840-2. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18548043>
7. Bezerra IMP. Medicina translacional e as contribuições para saúde pública. *J Hum Growth Dev.* 2017; 27(1):6-9.
 8. Rubio DM, Schoenbaum EE, Lee LS, et al. Defining translational research: implications for training. *Acad Med.* 2010; 85(3):470-5.
 9. Cohrs RJ, Martin T, Ghahramani P, et al. Translational medicine definition by the European society for translational medicine. *New Horizons Transl Med.* 2015; (2):86-8.
 10. Morris ZS, Wooding S, Grant J. The answer is 17 years, what is the question: understanding time lags in translational research. *J R Soc Med.* 2011; 104:510-20.
 11. Trochim W, Kane C, Graham MJ, et al. Evaluating translational research: A process marker model. *Clin Transl Sci.* 2011; 4:153-62.
 12. Schuhmacher A, Gassmann O, Hinder M. A Review of the Pharmaceutical R&D Efficiency: Costs, Timelines, and Probabilities. In: *Value Creation in the Pharmaceutical Industry* [internet]. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2016. p. 60-79. [acesso em 2019 mar 31]. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/9783527693405.ch4>.
 13. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. *The Dynamic U.S. Research and Development Ecosystem* [internet]. [acesso em 2019 mar 31]. Disponível em: http://phrma-docs.phrma.org/files/dmfile/PhRMA_MIDReport_Neuro_2018_FINAL.
 14. Sung NS, Crowley WF, Genel M, et al. Central challenges facing the national clinical research enterprise. *JAMA.* 2003; 289(10):1278-87.
 15. Davis D, Evans M, Jadad A, et al. The case for knowledge translation: shortening the journey from evidence to effect. *BMJ.* 2003; 327(7405):33-5.
 16. Hörig H, Marincola E, Marincola FM. Obstacles and opportunities in translational research. *Nat Med.* 2005; 11(7):705-8.
 17. Graham ID, Logan J, Harrison MB, et al. Lost in knowledge translation: Time for a map? *J Contin Educ Health Prof.* 2006; 26(1):13-24.
 18. Khoury MJ, Gwinn M, Yoon PW, et al. The continuum of translation research in genomic medicine: how can we accelerate the appropriate integration of human genome discoveries into health care and disease prevention? *Genet Med.* 2007; (9):665-74.
 19. Westfall JM, Mold J, Fagnan L. Practice-Based Research – “Blue Highways” on the NIH Roadmap. *JAMA.* 2007; 297(4):403.
 20. Contopoulos-Ioannidis DG, Alexiou GA, Gouvas TC, et al. Life cycle of translational research. *Science.* 2008; 321:1298-9.
 21. Dougherty D, Conway PH. The “3T’s” Road Map to Transform US Health Care. *JAMA.* 2008; 299(19):2319.
 22. McClain DA. Bridging the gap between basic and clinical investigation. *Trends Biochem Sci.* 2010; 35:187-8.
 23. Cabieses B, Espinoza MA. La investigación traslacional y su aporte para la toma de decisiones en políticas de salud. *Rev peru med exp salud publica.* 2011; 28(2):288-297.
 24. Montoya HAC. Reflexiones sobre la integración de las ciencias básicas biomédicas con la práctica clínica en programas de pregrado. *Rev colomb rehabil.* 2013; 12:22-30.
 25. National Center for Advancing Translational Sciences. *Translational Science Spectrum* [internet]. 2015 [acesso em 2019 mar 24]. Disponível em: <https://ncats.nih.gov/files/translation-factsheet.pdf>.
 26. Vivas LM, Lippi MC, Silva GV, et al. Pesquisa Translacional como abordagem para acelerar a inovação tecnológica em saúde. *Espac.* 2017; 38(14):25.

27. Luz PL. Medicina translacional - nova fronteira. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo*. 2018; 28(1):14-19.
28. Grady D, Cummings SR, Hulley SB. Delineamentos alternativos para o ensaio clínico randomizado e tópicos relacionados à implementação. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al., editores. *Delineando a pesquisa clínica*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2015. p. 161-82.
29. Tenório M, Mello GA, Viana ALD. Políticas de fomento à ciência, tecnologia e inovação em saúde no Brasil e o lugar da pesquisa clínica. *Ciênc. Saúde Colet*. 2017; 22:1441-54.
30. Araújo DV, Distrutti MSC, Elias FTS. Priorização de tecnologias em saúde: o caso brasileiro. *J Bras Econ da Saúde*. 2017; 9(supl):4-40.
31. Barreto JOM, Toma TS. Métodos na EVIPNet Brasil: Ferramentas SUPPORT para políticas de saúde informadas por evidências. *Bol do Inst Saúde*. 2016; 17(1):43-9.
32. Ramos MC, Silva EN, Ramos MC, et al. Como usar a abordagem da Política Informada por Evidência na saúde pública? *Saúde debate*. 2018; 42(116):296-306.
33. Paim JS. Sistema Único de Saúde (SUS) aos 30 anos. *Ciênc. Saúde Colet*. 2018; 23:1723-8.
34. Alencar TOS, Paim JS. Reforma Sanitária Brasileira e políticas farmacêuticas: uma análise dos fatos produzidos entre 2003 e 2014. *Saúde debate*. 2017; 41(esp):45-59.
35. Gadelha CAG, Temporão JG. Desenvolvimento, Inovação e Saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Ciênc. Saúde Colet*. 2018; 23(6):1891-902.
36. Allen B. Ethical analysis of translational research is more complex than distinguishing T1 from T2. *Am J Bioeth*. 2010; 10(8):33-5.
37. Botelho SF, Martins MAP, Reis AMM. Análise de medicamentos novos registrados no Brasil na perspectiva do Sistema Único de Saúde e da carga de doença. *Ciênc. Saúde Colet*. 2018; 23(1):215-28.
38. Santana RS, Leite SN. Prioridades da pesquisa clínica com medicamentos no Brasil e as doenças da pobreza. *Rev Panam Salud Publica*. 2016; 40(5):355-61.
39. Yokote G, Utterback RA. Time lapses in information dissemination: research laboratory to physician's office. *Bull Med Libr Assoc*. 1974; 62(3):251-7.
40. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet*. 2003; 362(9391):1225-30.
41. Bermudez J. Os medicamentos e tecnologias farmacêuticas como uma questão estratégica para a viabilidade do Sistema Único de Saúde. *Physis*. 2018; 28(1):1-5.
42. Bermudez JAZ, Barros MBA, Bermudez JAZ, et al. Profile of access and use of medicines in the Brazilian population – contributions and challenges of PNAUM – Household Survey. *Rev Saude Publica* [internet]. 2016 [acesso em 2019 out 24]; 50(2). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102016000300201&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.201605000supl2ap>.
43. Guimarães R, Noronha J, Elias FTS, et al. Política de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde. *Cienc. Saude Colet*. 2019; 24(3):881-6.
44. Guimarães R. Technological incorporation in the Unified Health System (SUS): the problem and ensuing challenges. *Ciênc. Saúde Colet*. 2014; 19(12):4899-908.
45. Caetano R, Silva RM, Pedro ÉM, et al. Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. *Ciênc. Saúde Colet*. 2017; 22(8):2513-26.
46. Piedade A, Henriques R. From Law To Reality: Measuring Time-To-Access Of Conitec Approved Drugs In Brazilian Public Health Care System (Sus) In

- The State Of Paraná. *Value Heal.* 2015; 18:A810.
47. Schneiders RE, Ronsoni RM, Sarti FM, et al. Factors associated with the diffusion rate of innovations: a pilot study from the perspective of the Brazilian Unified National Health System. *Cad. Saúde Pública.* 2016; 32(9):1-10.
48. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas - avaliação de desempenho de tecnologias em saúde [internet]. 2017 [acesso em 2019 mar 6]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/>.
49. United Nations. Report of the United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to Medicines. Promoting innovation and access to health technologies [internet]. 2016. [acesso em 2019 mar 6]. Disponível em: <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report>.
50. Wirtz VJ, Hogerzeil HV, Gray AL, et al. Essential medicines for universal health coverage. *Lancet.* 2017; 389(10067):403-76.
51. Fundação Oswaldo Cruz. A saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2013.
52. Leite SN, Manzini F, Veiga A, et al. Ciência, Tecnologia e Assistência Farmacêutica em pauta: contribuições da sociedade para a 16a Conferência Nacional de Saúde. *Cienc. Saúde Colet.* 2018; 23(12):4259-68.
53. Bermudez JAZ, Esher A, Osorio-de-Castro CGS, et al. Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. *Ciênc. Saúde Colet.* 2018; 23(6):1937-49.

Recebido em 07/04/2019

Aprovado em 15/10/2019

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: não houve

Tradução do Conhecimento e os desafios contemporâneos na área da saúde: uma revisão de escopo

Knowledge Translation and contemporary challenges in the health field: a scope review

Lucimare Ferraz^{1,2}, Rui Pedro Gomes Pereira³, Altamiro Manuel Rodrigues da Costa Pereira⁴

DOI: 10.1590/0103-110420195215

RESUMO A implementação das melhores evidências científicas nos serviços de saúde ainda não ocorre de forma satisfatória. Diante dessa problemática, o objetivo deste estudo foi investigar os desafios da Tradução do Conhecimento (TC) na área da saúde na atualidade. A metodologia desta revisão foi desenvolvida de acordo com os propósitos da revisão de escopo. Para tanto, as palavras-chave ‘*translational medical research*’ e ‘*knowledge translation*’ foram consultadas nos bancos de dados de periódicos da PubMed, Scopus e Web of Science. Foram incluídos os estudos publicados a partir do ano de 2008 até abril de 2018. Entre os 1.677 estudos encontrados, 839 artigos eram duplicados, e 818 não atendiam plenamente ao objetivo desta revisão; assim, 20 estudos foram submetidos à apreciação desse escopo. De acordo com as análises dos estudos, o desafio da TC advém de dois fatores: por um lado, a falta de coesão entre a comunidade científica e os tomadores de decisão em saúde; por outro, a inabilidade dos profissionais em traduzir e aplicar novos conhecimentos, além da omissão de apoio e de incentivos das instituições de saúde. Outrossim, esta revisão aborda um corpo significativo de diversos outros aspectos que limitam e/ou dificultam a TC área da saúde.

PALAVRAS-CHAVE Pesquisa médica translacional. Serviços de saúde. Pessoal de saúde. Prática clínica baseada em evidências.

ABSTRACT *The implementation of the best scientific evidence in health services has not yet occurred in a satisfactory way. Faced with this problem, the objective of this study was to investigate today's challenges of Knowledge Translation in the health field. The methodology of this review was developed according to the requirements of the scope review. Therefore, the keywords ‘translational medical research’ and ‘knowledge translation’ were consulted in the databases of PubMed, Scopus, and Web of Science journals. Studies published from 2008 to April 2018 were included. Among the 1,677 studies found, 839 articles were duplicated and 818 did not fully meet the objective of this review, therefore, 20 studies were submitted to review and critical appraisal. According to the analysis of the studies, the challenge of Knowledge Translation comes from two factors: on the one hand, the lack of cohesion between the scientific community and health decision makers and, on the other hand, the inability of professionals to translate and apply new knowledge, in addition to the lack of support and incentives from health institutions. Furthermore, this review addresses a significant body of several other aspects that limit and/or hinder the translation of knowledge in the health field.*

KEYWORDS *Translational medical research. Health services. Health personnel. Evidence-based practice.*

¹Universidade do Estado de Santa Catarina (Udesc) – Chapecó (SC), Brasil. lferraz@unochapeco.edu.br

²Universidade Comunitária da Região de Chapecó (Unochapecó) – Chapecó (SC), Brasil.

³Universidade do Minho – Braga, Portugal.

⁴Universidade do Porto – Porto, Portugal.

Introdução

A Tradução do Conhecimento (TC) é definida como síntese, intercâmbio e aplicação de novos saberes por pessoas interessadas em acelerar os benefícios da inovação global e local, fortalecendo os sistemas de saúde e a melhoria da saúde da população¹. O Canadian Institutes of Health Research (CIHR), criado em 2000, define a TC como um processo dinâmico e interativo, que inclui a síntese, a disseminação, o intercâmbio e a aplicação ética do conhecimento para melhorar a saúde, por meio de serviços e produtos mais efetivos, fortalecendo os sistemas de saúde².

A Organização Mundial da Saúde (OMS) adotou a definição CIHR de TC adaptando-a para a síntese, o intercâmbio e a aplicação do conhecimento pelas partes interessadas para acelerar os benefícios da inovação global e local dos sistemas de saúde e a melhoria da saúde das pessoas³.

Nessa perspectiva, a TC abrange todas as fases entre a criação de novos conhecimentos e sua aplicação para produzir resultados benéficos para a sociedade. Isso abarca a disseminação, a comunicação, a transferência de tecnologia, o contexto ético, o gerenciamento, a utilização, o intercâmbio de informações entre pesquisadores e aqueles que aplicam conhecimento, pesquisa de implementação e avaliação de tecnologia, a síntese de resultados em um contexto global e o desenvolvimento de diretrizes (CIHR)².

Além da síntese e da aplicação ética do conhecimento, por meio de um sistema complexo de interação entre pesquisadores e profissionais de saúde, a transladação do conhecimento necessita de uma comunicação efetiva sobre resultados de pesquisa, bem como a revisão, a identificação e a aplicação prática de estudos pelos *stakeholders* (pessoas ou instituições interessadas, que têm um papel importante na gestão dos resultados de pesquisa)⁴.

O objetivo da TC é colocar em prática a melhor evidência disponível para os serviços de saúde, quer seja para planejar os serviços

de saúde, averiguar o tratamento mais efetivo para as doenças ou orientar os profissionais de saúde na tomada de decisão no momento do atendimento. No entanto, abordagens para TC ainda estão sendo desenvolvidas, e os mecanismos pelos quais a TC melhor ocorre não são totalmente claros, particularmente quando a natureza do conhecimento a ser traduzido e os contextos para a absorção de conhecimento variam⁵.

Outrossim, o volume de conhecimento de saúde baseado em evidências disponível, e a velocidade em que é gerado, supera a capacidade contemporânea de divulgação, adoção e aplicação na prática clínica⁶. Embora haja uma robusta produção de conhecimento, ainda há múltiplos desafios para mover os resultados da pesquisa além do escopo de um projeto, influenciando efetivamente nos cuidados de saúde, uma vez que a ciência da implementação tem algum caminho a percorrer para que evidências científicas impactem nos serviços de saúde, de forma a garantir aos pacientes que a sua saúde esteja em boas mãos⁷.

Apesar da TC ser (re)conhecida como imperativa para os avanços na área da saúde e para as transformações sociais, isso ainda é um processo complexo⁸. Existem, em diferentes contextos, fatores que apoiam ou trabalham contra a transladação do conhecimento, que é multidimensional e exige a interação entre os diferentes atores envolvidos em seu processo⁴.

Perante esse contexto, desenvolveu-se um estudo de revisão de escopo com o objetivo de investigar os desafios da TC na área da saúde na atualidade.

Metodologia

Esta revisão foi elaborada de acordo com metodologia de um *scoping review* (análise de escopo) recomendada pelo Instituto Joanna Briggs⁹. A técnica de *scoping review* está sendo amplamente utilizada na área das ciências da saúde com a finalidade de sintetizar e de disseminar os resultados de estudos a respeito de um assunto¹⁰⁻¹³. O objetivo de uma análise

de escopo é mapear, por meio de um método rigoroso e transparente, o estado da arte em uma área temática, pretendendo fornecer uma visão descritiva dos estudos revisados, sem avaliá-los criticamente ou sumarizar evidências de diferentes investigações, como ocorre em uma revisão sistemática¹⁴.

As revisões do escopo diferem das revisões sistemáticas, porque não visam avaliar a qualidade das evidências disponíveis, mas objetivam mapear rapidamente os principais conceitos que sustentam uma área de pesquisa¹⁴. Por outro lado, elas diferem de uma revisão tradicional da literatura na medida em que envolvem um procedimento mais sistemático.

Nessa perspectiva, esta revisão de escopo usou o arcabouço metodológico proposto por Arksey e O'Malley¹⁴ com as emendas feitas por Levac, Colquhoun e O'Brien¹⁰ e por Peters e colaboradores¹⁵, estudiosos do Instituto Joanna Briggs. Adaptando-se aos nossos propósitos, a estrutura desta revisão consiste em seis principais etapas consecutivas: 1) identificação da questão e objetivo de pesquisa; 2) identificação de estudos relevantes, que viabilizassem a amplitude e abrangência dos propósitos da revisão; 3) seleção de estudo, conforme os critérios predefinidos; 4) mapeamento de dados; 5) sumarização dos resultados, por meio de uma análise temática qualitativa em relação ao objetivo e pergunta; 6) apresentação dos resultados, identificando as implicações para política, prática ou pesquisa;

Inicialmente, foi definida a seguinte pergunta de investigação: quais os desafios da TC na área da saúde na atualidade? Na sequência, após a elaboração da pergunta, foram identificadas as palavras-chave que conseguissem captar os artigos referentes à temática desta pesquisa, a saber: '*translational medical research*' [Medical Subject Headings – MeSH

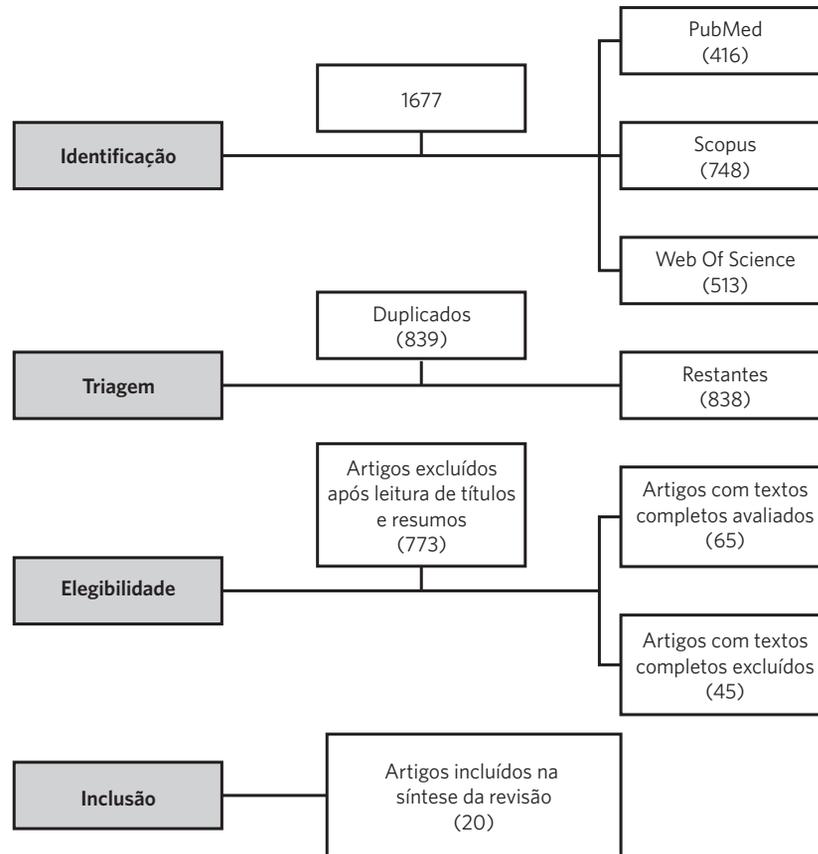
Terms] e '*knowledge translation*'.

Para a identificação dos estudos relevantes, foram consultados os bancos de dados de periódicos da PubMed, Scopus e Web of Science. Essas bases de dados foram selecionadas por serem abrangentes, tendo ampla cobertura das publicações na área da saúde. Utilizou-se a seguinte estratégia de busca na *Knowledge Translation [Title] OR translational Medical Research [Title/Abstract]*. A estratégia de busca foi desenvolvida pelo primeiro autor (pesquisador principal) em colaboração com um bibliotecário da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

A captura dos documentos restringiu-se ao seguinte critério de inclusão: artigos publicados em periódicos indexados na área da saúde. O ano inicial para o começo da busca foi 2008, sendo que a coleta (e atualização) dos estudos ocorreu no dia 18 abril de 2018.

Todos os 1.677 estudos encontrados foram incorporados no *software* EndNote. Na sequência, foi realizada a identificação e a exclusão dos 839 artigos duplicados, restando 838 estudos. Destes, após leitura dos títulos e resumos, 773 foram excluídos por não apresentar elementos que atendessem ao objetivo desta revisão. Ressalta-se aqui que, quando a relevância de um estudo não era clara a partir do resumo, o artigo completo era recuperado para a sua leitura na íntegra pelo primeiro autor para verificar se eles abordavam adequadamente a questão de pesquisa. Os 65 que permaneceram na seleção foram lidos na íntegra; destes, 45 foram excluídos. As razões mais comuns para a exclusão dos estudos foi por não abordarem de forma substancial os desafios da TC na área da saúde. A *figura 1* apresenta, como base na recomendação Prisma¹⁶, o fluxograma do processo de seleção das publicações desta revisão.

Figura 1. Diagrama de fluxo de identificação, triagem e inclusão de estudos



Fonte: Elaboração própria.

Os 20 estudos selecionados para fazer parte desta revisão foram mapeados por meio de uma planilha no programa Excel® com as seguintes informações: autor(es), ano de publicação, título, país de origem e trechos descrevendo os principais resultados de interesse desta revisão.

Para a etapa de sumarização dos elementos essenciais de cada estudo, utilizou-se uma estrutura analítica descritiva para examinar o texto de cada artigo. Para tanto, realizou-se uma análise qualitativa de todos os conteúdos, o que possibilitou a criação de categorias que emergiram da análise mais aprofundada das publicações, as quais foram capazes de ilustrar de tópicos de interesse.

Na etapa final, realizaram-se a compilação e a comunicação dos resultados, com a intenção de apresentar a visão geral de todo

o material, por meio de uma construção temática, organizada de acordo com os elementos que influenciam na resposta da questão desta investigação. Na apresentação dos resultados desta revisão, construíram-se resumos narrativos, tratando-se de um processo.

Resultados

Constatou-se, nos estudos analisados (*quadro 1*), que a TC tem diversos desafios a serem superados, os quais foram sintetizados nesta revisão de escopo em duas grandes categorias: Falta de coesão entre a comunidade científica e os tomadores de decisão em saúde; Deficiência de habilidades e recursos para a Tradução do conhecimento.

Quadro 1. Estudos incluídos na revisão de escopo sobre os desafios da Tradução do Conhecimento, 2018

Ano	Título	Autor(es)*
2008	Poor knowledge translation: an urgent problem in China.	Hu G.; Sun Z.
2010	Analyzing the barriers and supports of knowledge translation using the PEO model.	Metzler MJ.; Metz GA.
2010	Knowledge translation in emergency medical services: a qualitative survey of barriers to guideline implementation.	Bigham BL. (et al.)
2011	Knowledge translation research: the science of moving research into policy and practice.	Curran JA. (et al.)
2012	Advancing knowledge translation in primary care.	Meneer M. (et al.)
2012	Barriers to Knowledge Production, Knowledge Translation, and Urban Health Policy Change: Ideological, Economic, and Political Considerations.	Muntaner C. (et al.)
2012	Creating a Knowledge Translation Platform: nine lessons from the Zambia Forum for Health Research.	Kasonde JM.; Campbell S.
2012	Taking power, politics, and policy problems seriously: the limits of knowledge translation for urban health research.	Murphy K.; Fafard P.
2013	Perspectives on the role of stakeholders in knowledge translation in health policy development in Uganda.	Nabyonga Orem J. (et al.)
2014	Beyond two communities - from research utilization and knowledge translation to co-production?	Wehrens R. (et al.)
2014	Differences in evaluating health technology assessment knowledge translation by researchers and policymakers in China.	Liu W. (et al.)
2014	Exploring conceptualizations of knowledge translation, transfer and exchange across public health in one UK region: a qualitative mapping study.	Visram S.; Goodall D.; Steven A.
2014	Research's Practice and Barriers of Knowledge Translation in Iran.	Nedjat S. (et al.)
2015	Exploring the Hidden Barriers in Knowledge Translation: A Case Study Within an Academic Community.	Harvey G. (et al.)
2015	Knowledge translation status and barriers.	Azimi A.; Fattahi R.; Asadi-Lari M.
2015	Knowledge translation: translating research into policy and practice.	Oelke ND.; da Silva Lima MA.; Acosta AM.
2015	Swiss family physicians' perceptions and attitudes towards knowledge translation practices.	Bengough T. (et al.)
2016	Physicians and knowledge translation of statistics: Mind the gap.	Bartlett G.; Gagnon J.
2017	Expanding the knowledge translation metaphor.	Engebretsen E.; Sandset T. J.; Odemark J.
2018	Determinants of knowledge translation from health technology assessment to policy-making in China: From the perspective of researchers.	Liu W. (et al.)

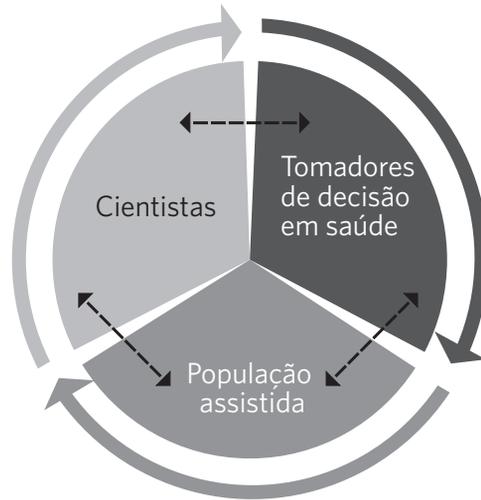
Fonte: Elaboração própria.

*Estudo com mais de três autores, somente o primeiro autor foi mencionado.

De modo geral, os estudos apontam que existem lacunas entre os universos de produção e de consumo do conhecimento. Isso ocorre porque não há uma interação efetiva entre as partes no momento de elaboração

dos projetos de pesquisa, tampouco no planejamento das estratégias de implementação de novos conhecimentos na assistência à saúde, como demonstrado na *figura 2*.

Figura 2. Apresentação dos núcleos, e seus distanciamentos, no processo da Tradução do Conhecimento



Fonte: Elaboração própria.

Falta de coesão entre a comunidade científica e os tomadores de decisão em saúde

O distanciamento entre comunidades de pesquisa e de saúde é visto como um grande entrave à TC, pois o compartilhamento de informações por meio de relacionamentos entre as partes é uma ferramenta potencialmente poderosa no arsenal de TC¹⁷. A falta de parceria entre pesquisadores e tomadores de decisão no processo de investigação é uma lacuna entre a pesquisa e a prática¹⁸, sendo que a falha em não abordar as prioridades da comunidade, e, sim, de forma desproporcional, os interesses acadêmicos¹⁹, ainda é um desafio a ser superado segundo os estudos desta revisão. Para que a prática de TC seja mais eficaz, a pesquisa precisa ser mais responsiva às necessidades de conhecimento dos médicos e outros provedores de cuidados^{20,21}.

Entre os desafios, está o de desconstruir os valores e crenças que constituem a pesquisa como convencionalmente realizada na academia. Por isso, a pesquisa seria isenta de valor; e seus pesquisadores, desapegados²². Nesse sentido, refletem-se fraquezas na universidade

em não determinar prioridades de pesquisa por intermédio de reuniões com partes interessadas, com comunicação entre pesquisadores e público-alvo da pesquisa, bem como o acompanhamento, o suporte, os regulamentos e as medidas da utilização dos resultados da pesquisa para a TC²³. Outra questão que leva ao enfraquecimento da TC é a escolha por parte do pesquisador de tópicos (temas) de investigação com base no escopo de revistas, e isso acaba por afastar o pesquisador das necessidades de pesquisa da comunidade²⁴.

Por conseguinte, pesquisadores devem começar a reavaliar se o estudo proposto irá contribuir não somente para o desenvolvimento de novo conhecimento, mas também para traduzir esse conhecimento para a prática. Por isso, precisam estar conscientes dos interesses e das necessidades dos profissionais de saúde, tomadores de decisão e formuladores de políticas¹⁸. A natureza acadêmica da pesquisa pode estar negativamente associada ao nível de TC, quando não houver significativos vínculos entre pesquisadores e formuladores de políticas²⁵.

Uma percepção de que pesquisadores, profissionais e formuladores de políticas derivam de mundos estritamente separados,

com lógicas, motivações e incentivos distintos, é frequentemente descrita como lacunas da TC²⁶. Apesar da comunidade política, por muitas vezes, formular diretrizes e/ou políticas sem consultar evidências de pesquisa – tendo poucas conexões ativas com pesquisadores independentes ou com centros de pesquisa –, é preciso alinhar tópicos de investigação com necessidades políticas de saúde, indo além das necessidades ou desejos dos financiadores, pois a TC é, acima de tudo, um processo social²⁷. Nesse acaso, a TC convencional silencia sobre o papel do poder e da política na formulação de políticas públicas; e como consequência, as estratégias de TC podem ser difíceis de executar²⁸, ainda mais quando há particularidades conflitantes entre as partes interessadas na tradução, transferência e intercâmbio de conhecimento em saúde pública²⁹.

Essa desconexão força os provedores de cuidados a avaliar a aplicabilidade dos achados e intervenções de pesquisa aos pacientes do mundo real em seus próprios contextos de prática, um processo desafiador de moldar a pegada quadrada da evidência para se ajustar ao buraco redondo da vida do paciente²⁰. No entanto, é crucial adaptar o conhecimento para o contexto local, avaliar barreiras e facilitadores para seu uso e dirigi-lo para as necessidades das pessoas que irão usá-lo¹⁸.

Outro importante desafio que foi identificado para a TC é a falta de diálogo entre os pesquisadores e formuladores de políticas²⁴⁻²⁶. Há diferenças culturais entre os domínios de pesquisa, política e prática²⁶. No entanto, a TC é, acima de tudo, um processo social, implicando a construção de confiança e diálogo entre pesquisadores e formuladores de políticas, sendo necessário alinhar tópicos de pesquisa com necessidades políticas²⁷.

A complexidade do processo de formulação de políticas requer o abandono da noção de decisão única, pois as decisões políticas ocorrem, por definição, dentro de um campo de poder social, econômico e político²⁸. Portanto, é necessária uma interrogação das causas políticas no escopo das investigações,

considerando as relações de classe política e social que reproduzem os determinantes sociais de saúde²².

É possível que os formuladores de políticas não se oponham tanto ao rigor científico da pesquisa como alienados por tecnicismos impenetráveis e por jargões acadêmicos em alguns relatórios²⁵. Entretanto, os tomadores de decisão política consideraram a natureza excessivamente pedante da pesquisa científica como um obstáculo para a TC³⁰. Esta, por sua vez, não pode ser fortalecida somente pela realização de intervenções apenas no lado do empurrão (por parte dos pesquisadores) e sem a cooperação de formuladores de políticas nos níveis macro e médio²⁴. Por outro lado, há a ressalva de que os tomadores de decisão política são inclinados, em primeiro lugar, para servir interesses políticos¹⁹.

Assim, as relações de poder têm efeitos diretos e indiretos sobre as formas como as evidências de pesquisa são recebidas, percebidas e mobilizadas no processo de desenvolvimento de políticas, e elas precisam ser levadas em consideração ao planejar e implementar uma estratégia de TC para a saúde urbana²⁸.

Não obstante que os pesquisadores estejam conscientes dos interesses e necessidades dos profissionais de saúde, tomadores de decisão e formuladores de políticas¹⁸, a comunicação deficiente – pela falta de praticidade dos relatórios de pesquisa que apresentem evidências em linguagem de fácil compreensão – é uma limitação da TC^{30,31}.

Traduzir os resultados de pesquisa em elaboração de políticas é um ato de equilíbrio difícil entre garantir a relevância da pesquisa e de preservar a integridade acadêmica, porém, apesar da necessidade de manter o rigor científico na pesquisa, é igualmente importante assegurar que a sua disseminação seja feita de maneira amigável²⁵. Considerando que a interpretação estatística é difícil, sendo uma barreira para a TC, linguagens e exibições visuais mais acessíveis podem ser necessárias para tornar os resultados estatísticos de meta-análises mais compreensíveis por exemplo³¹.

No entanto, há o desafio de implementar a mensagem científica original em novos contextos sociais sem alterar seu conteúdo, e os modelos de TC existentes não conseguem transpor esse paradoxo – a tradução é inerente à ciência, e a divisão entre a ciência e sua tradução é impossível e improdutiva de se manter³².

Além disso, relatórios pobres são obstáculos para a TC, pois resultam em uma visão limitada da lógica e especificação da intervenção, sendo que uma abrangente avaliação, incluindo informações sobre os processos, mecanismos de ação e análise econômica de implementação de novas práticas, faz-se necessária³³. Se por um lado os relatórios precisam estar escritos de maneira compreensível²⁴, por outro, os pesquisadores que trabalham no campo de TC, além de prestar especial atenção ao uso da linguagem, necessitam reportar descrições ricas sobre o contexto e as estratégias de implementação, buscando explicitar as razões de sucesso ou fracasso das intervenções³³. A organização e a apresentação dos resultados de pesquisa são um estágio essencial da TC, porém muitas vezes negligenciado pelos cientistas da área da saúde, que se dedicam à pesquisa com pouca atenção às formas nas quais o conhecimento deve ser organizado antes de ser implementado na vida real²¹.

Deficiência de habilidades e recursos para a Tradução do Conhecimento

Os estudos também apontam que a ausência de familiaridade com a TC pelos pesquisadores – verificada na falta de consciência de seus conceitos, ferramentas e necessidades – é um desafio importante a ser transpassado²⁴. Do mesmo modo, no nível semântico, existem diferentes significados ligados ao conceito de TC, sendo que há questões relativas também no nível sintático, no qual a linguagem e a terminologia da TC são familiares para alguns, mas não para outros³⁴.

Faz-se necessário criar, portanto, uma gama mais ampla de metáforas e modelos de TC que levem em conta que a formulação de políticas é

um processo que envolve muito mais etapas do que a simples implementação de soluções baseadas em evidências²⁸. É imperativo conceber um modelo expandido de TC que incorpore uma concepção mais dinâmica de tradução e uma descrição mais adequada e reflexiva da interdependência de práticas científicas, culturais, textuais e materiais, facilitando a integração das evidências de pesquisa e do conhecimento desenvolvido no domínio da prática, incluindo o conhecimento do paciente e a experiência clínica³².

Nesta revisão, verifica-se que a forma como a pesquisa acadêmica é financiada e incentivada é vista como uma forte barreira à TC²⁹. A deficiência de recursos financeiros para a transferência de conhecimento²³, e/ou financiamento adequado para pesquisa, faz com que haja uma capacidade limitada para desenvolver e implementar um plano de TC^{18,25}. Uma consideração cuidadosa da sustentabilidade da TC, no que se refere aos efeitos das intervenções ao longo do tempo, é o financiamento de pesquisa³³, uma vez que eles se limitam somente aos custos da produção do conhecimento.

Vale destacar que as fundações privadas e os doadores são fontes cada vez mais importantes de financiamento da pesquisa em saúde global, o que tem um enorme impacto na definição de quais problemas de saúde são considerados prioritários e quais soluções são recomendadas, visto que os pesquisadores tendem a elaborar propostas com perguntas e métodos de pesquisa que correspondam aos interesses dos financiadores²². No entanto, desafios relacionados com incentivos e recompensas para a TC provavelmente exigirão discussões mais sustentadas e negociadas com uma variedade de partes interessadas dentro do contexto mais amplo da universidade e das políticas acadêmicas³⁴.

Outro desafio bastante destacado nos estudos é a inabilidade dos profissionais de saúde em buscar, selecionar e implementar a TC em suas práticas^{10,18,31,35}. Os profissionais de saúde enfrentam barreiras ao tentar acessar

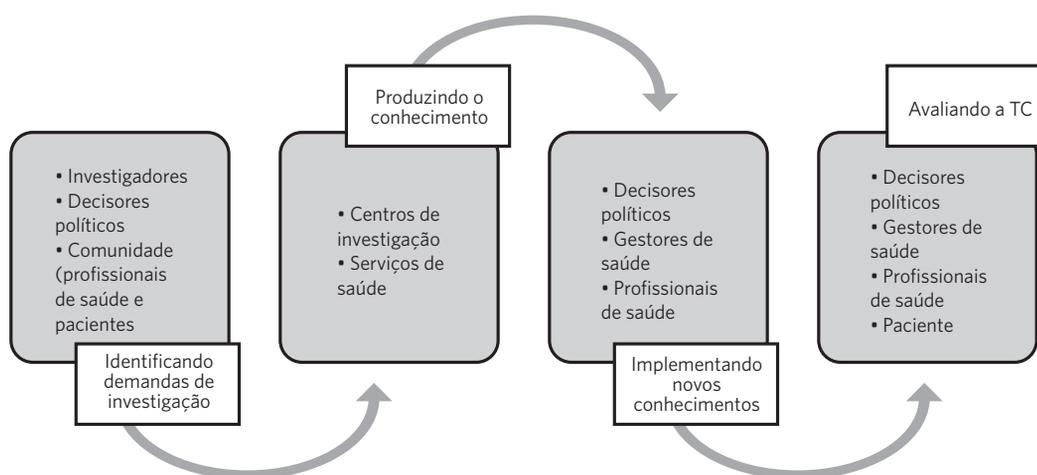
informações por falta de habilidade em pesquisa^{17,20}. Entre as dificuldades, destaca-se o pouco domínio da estatística, que está repleta de conceitos e termos técnicos que podem ser difíceis de interpretar, e isso representa uma barreira importante para o uso do conhecimento³¹. Conhecimentos e habilidades insuficientes dos profissionais de saúde sobre a avaliação crítica das informações científicas representam uma barreira à TC, uma vez que não se sentem capazes de determinar plenamente se as informações apresentadas em artigos de pesquisa são válidas ou como resultados de ensaios clínicos são confiáveis, imparciais e viáveis de implementação³⁵.

De acordo com os estudos, há falta de apoio nos ambientes institucionais para TC. Não há, de forma satisfatória, nos serviços de saúde treinamento para que os profissionais de saúde se capacitem quanto à busca, seleção e implementação de melhores evidências científicas em suas práticas clínicas^{17,24,36}. Outro aspecto institucional é o tempo limitado que os profissionais de saúde dispõem para se dedicar ao acompanhamento das publicações científicas e se manter atualizados³⁵. Isso também ocorre porque as bases de evidências de pesquisa são

extensas e estão em constante fluxo, dificultando para que os profissionais se mantenham informados acerca dos avanços científicos, sendo essa dificuldade agravada pelo tempo limitado que têm nas instituições de saúde para essa atividade²⁹.

A pouca infraestrutura disponibilizada nas instituições também é outro fator que desfavorece a TC^{20,23,24}. Isto é verdadeiro, particularmente em termos de dificuldade de acesso a recursos e tecnologias¹⁷ que disponibilizam informações. A ausência de um mecanismo predefinido para transferir descobertas de pesquisas para públicos-alvo é uma barreira importante. Por isso, a questão da infraestrutura exige atenção especial²⁴. Além da limitação de infraestrutura, há nas instituições uma demora em aplicar novos conhecimentos^{19,36}. Nesse caso, além do atraso na tomada de decisões pelos reguladores do governo em aprovar novas diretrizes, há também uma leniência dos gestores locais, como diretores médicos e hospitalares, no que concerne à implementação de novos resultados de pesquisa³⁶. Desse modo, o desafio encontra-se em aproximar e integrar todos os elementos desse processo, como apresenta a *figura 3*.

Figura 3. Apresentação verticalizada e integrada dos elementos da Tradução do Conhecimento



Fonte: Elaboração própria.

Discussões

Esta revisão de escopo identifica uma série de desafios para o desenvolvimento da TC na área da saúde. A maioria dos estudos incluiu a falta de conexão entre pesquisadores (produtores de novos conhecimentos) e comunidade (de consumo desses conhecimentos) como a principal barreira da TC. Contudo, os estudos apresentam um corpo significativo de diversos outros aspectos que limitam e/ou dificultam a TC, como a falta de apoio institucional; a inabilidade em buscar e selecionar evidências científicas; incompreensão semântica e pragmática da TC; deficiência nos financiamentos às investigações e a inadequação da comunicação dos resultados de pesquisa.

A comunicação ágil (mais rápido possível) de resultados das investigações científicas, mas sem comprometer o rigor e a integridade da pesquisa, como relatórios de síntese e instruções, é útil e importante às partes envolvidas na TC³⁷. A linguagem da ciência da implementação precisa ser consistente, acessível e compreensível a todos³⁸; e para que isso seja alcançado com sucesso, os pesquisadores devem formar laços estreitos com todos as partes interessadas³⁹.

Nesse sentido, as Plataformas de TC – uma tipicamente entidade de nível nacional ou estadual projetada para criar e nutrir elos entre pesquisadores, formuladores de políticas e profissionais de saúde – são dispositivos importantes para coleta, avaliação crítica, facilitação e comunicação de evidências²⁷. Acredita-se que essa prática ajude os tomadores de decisão a gerenciar o rápido aumento da evidência disponível, agrupando (por meio de uma busca sistemática da literatura disponível), filtrando (identificando fontes confiáveis de informação) e sintetizando (fornecendo uma análise crítica do corpo de evidências), além de determinar (a melhor decisão) e divulgar as provas a todos os potenciais utilizadores em um formato acessível e compreensível⁴⁰.

Outra forma favorável de comunicar resultados de pesquisa e impactar na TC são as

fontes tradicionais de mídia, como artigos de televisão e jornais, mas também fontes relativamente novas, como as mídias sociais (*blogs*, internet e Twitter); isso porque os tomadores de decisão política (por exemplo, políticos) podem sentir que a atitude da mídia tem grande influência sobre os eleitores e, portanto, poderão agir de acordo com o que está sendo publicado nesses setores de comunicação⁴¹.

Nesse aspecto, os financiamentos de pesquisa precisam incluir a necessidade óbvia de recursos dedicados para apoiar também a troca de conhecimento, além da duração do projeto de pesquisa principal. Portanto, os doadores e financiadores de pesquisa também podem financiar, monitorar e avaliar as atividades de troca de conhecimento, bem como patrocinar o desenvolvimento de revisões sistemáticas, complementando esforços alternativos para melhorar a TC⁴⁰.

Nossos resultados revelaram que a comunicação clara e de fácil entendimento é primordial para a TC, uma vez que os estudos desta revisão apontam para a inabilidade dos profissionais de saúde em buscar e aplicar as melhores evidências em suas práticas clínicas. Nesses casos, as instituições de saúde necessitam prestar educação continuada e permanente aos seus recursos humanos para o uso de evidências científicas⁴¹, além de fornecer uma infraestrutura tecnológica de acesso à informação adequada. Além disso, as instituições de pesquisa também podem fornecer treinamentos, focados em melhorar capacidades individuais de comunicação, *networking* e de compreensão dos contextos científicos e de tomada de decisão³⁸.

Entre os pesquisadores, um desafio a ser superado, evidenciado nesta revisão, é o entendimento conceitual da TC. Quando há disjunção semântica, levando a mal-entendidos em torno do que as pessoas estão tentando fazer e esperando conseguir, a ciência da implementação fica comprometida. Assim, as diferenças na interpretação (limite semântico) de TC poderiam ser abordadas por meio de intervenções educacionais; ressaltando que a

falta de comunicação limita o caminho da implementação de novos conhecimentos, sendo necessário buscar meios para superar nuances semânticas das diferentes interpretações da TC entre pesquisadores e profissionais dos serviços de saúde³⁹.

Para transpor essa lacuna entre pesquisadores e público beneficiário da pesquisa, acredita-se que a pesquisa participativa seja um caminho/alternativa. O avanço da ciência da TC exigirá necessariamente que os mundos da prática e da pesquisa sejam aproximados³⁷, porque a pesquisa que tem metas transformadoras precisa ser fundamentada no aqui e agora³⁹. No entanto, para isso, faz-se necessário haver o diálogo e o engajamento da parte dos cinco principais setores da sociedade, a saber: organizações de saúde, instituições acadêmicas, centros de pesquisa, organizações governamentais e a comunidade, para garantir que haja alinhamento da atividade de cada um desses grupos (Pesquisa, Educação, Saúde, Governo, Comunidade, [incluindo Indústria]) com o objetivo comum de TC⁴².

A teorização sobre a implementação não deve, portanto, ser um exercício acadêmico abstrato, desvinculado do mundo real da prática de implementação⁴³. Para implementar uma mudança baseada em evidências de pesquisas, uma nova prática precisaria emergir de dentro do sistema, auto-organizando dos micros (indivíduos) para os macroníveis (subsistemas, estruturas organizacionais)⁴⁴. Isso significa que, ao invés de esperar que as provas sejam produzidas e que, posteriormente, haja engajamento de estruturas de implementação e estratégias de mudança de comportamento para traduzir intervenções complexas em prática clínica, a ênfase deveria idealmente usar estruturas de implementação para entender o contexto, mecanismos e condições anteriores, assim como o modo em que a evidência será ou está sendo gerada⁴⁵.

Os cientistas devem observar e ouvir sobre os problemas que afetam uma comunidade. Pesquisadores e profissionais de saúde devem se engajar em relacionamentos significativos

e colaborativos que possam consistir em um grupo de TC⁴⁶. Interações entre acadêmicos e profissionais de saúde permitem que a experiência clínica forneça conhecimento sobre os problemas relevantes e sobre as necessidades do paciente, bem como sobre os usos das soluções existentes e suas deficiências, já que as unidades clínicas são importantes na fase de geração de ideias, e não apenas em testes e melhorias pós-introdução⁴⁷.

A primeira etapa da fase de projeto de pesquisa, portanto, deve ser a identificação e a articulação de todas as partes interessadas por meio do mapeamento desses grupos³⁸, os quais devem ser identificados sistematicamente, o mais cedo possível, idealmente antes da apresentação de propostas de financiamento, para que as partes interessadas possam ajudar a conceber a investigação e a implementação das atividades de TC³⁷.

Um conjunto de princípios a serem implementados rotineiramente como parte de qualquer programa de pesquisa aplicada para a TC inclui: i) mapeamento das partes interessadas antes do início dos programas de pesquisa; ii) perguntas de pesquisa a serem desenvolvidas em conjunto com as partes interessadas; iii) implementação de abordagens de pesquisa participativa; iv) uso de um corretor/mediador de conhecimento; e v) sistemas adaptados de gestão do conhecimento³⁸. Embora os corretores/mediadores do conhecimento sejam conceituados e operacionalizados de forma diferente em vários setores, a característica principal desse profissional é facilitar a troca de conhecimento entre os vários interessados³⁸.

Dessa forma, pesquisadores e comunidade compartilham o controle do processo de pesquisa e, juntos, identificam problemas, moldam os objetivos da pesquisa, decidem sobre as metodologias, coletam e interpretam os dados, além de disseminar e aplicar as descobertas. Assim, todas as partes interessadas devem ser convidadas para a fase de *design* para co-desenvolver as questões de pesquisa, visando garantir que elas estejam alinhadas com as necessidades de investigação dos grupos³⁸.

Além disso, muito mais atenção deve ser dada ao contexto, aos mecanismos e às condições que levam à geração de resultados de pesquisa, particularmente quando a intervenção for complexa e envolver fatores humanos para o seu sucesso⁴⁵.

O maior número possível de oportunidades para o envolvimento das partes interessadas ao longo do ciclo de pesquisa precisava ser incorporado desde o desenvolvimento de propostas e o planejamento do estudo. Isso porque, para desenvolver uma TC, é essencial promover um sentimento de confiança entre todos os envolvidos, criando um senso de propriedade compartilhada sobre questões de pesquisa e descobertas subsequentes³⁷. Para tanto, são necessários acordos que sinalizem os compromissos dessa colaboração, com regras claras e consistentes, como o financiamento de trabalho conjunto, espaço compartilhado, equipamentos e direitos de propriedade intelectual⁴⁷.

Ademais, para o desenvolvimento da TC, deve-se (re)formar o processo de investigação científica, principalmente tentando alinhar tópicos de pesquisa com necessidades políticas, em oposição às necessidades ou desejos dos financiadores. Isto parece especialmente relevante porque todas as partes interessadas (formuladores de políticas, pesquisadores e políticos) precisam realmente demonstrar vontade de cooperar e estar abertas para discutir o uso de evidências na elaboração de políticas⁴¹. Logo, é imprescindível a construção de confiança entre os formuladores de políticas e pesquisadores. Por essa razão, os projetos podem adaptar melhor seu trabalho para atender às necessidades e prioridades daqueles que têm maior probabilidade de aplicar suas pesquisas em políticas e práticas³⁷.

Uma forma de melhorar a troca de conhecimento entre cientistas e tomadores de decisão, bem como fortalecer as relações entre ambos, é a incorporação de cientistas em agências de tomada de decisão⁴⁰. Um trabalho mútuo entre um departamento de governo e uma universidade, em uma ligação formal entre o governo e as organizações de investigação, bem como uma cultura governamental que valorize

o uso de pesquisas na formulação de políticas, contribui significativamente para a TC⁴⁸. Desse modo, percebe-se a importância de ter equipes de ciências inseridas nas agências de tomada de decisão, visando concentrar-se no engajamento mais amplo das necessidades da comunidade³⁸.

Vale destacar que pesquisas com abordagens interdisciplinares são muito importantes, pois, além de oportunizar a interação entre acadêmicos, clínicos e formuladores de políticas, elas promovem nos grupos o pensar 'fora da caixa'⁴⁷, ampliando seus olhares para a complexidade da TC⁴².

O trabalho em rede, com a criação de cooperações intersetoriais, seminários e conferências, em que pesquisadores e formuladores de políticas possam se reunir a fim de facilitar a construção de uma estrutura de referência e linguagem conjunta, é primordial para a TC^{38,41}. Entretanto, a TC é uma rede complexa composta de sub-redes interdependentes, que interagem dinamicamente de diferentes maneiras em diferentes momentos em um ou mais setores da comunidade, por exemplo: saúde, governo, educação e pesquisa⁴². Destarte, uma coprodução honesta do conhecimento, em uma abordagem de pesquisa participativa que busque a produção e a troca de conhecimentos, pode ser alcançada pela inserção de equipes de ciências nas agências de tomada de decisão, sendo necessário concentrar-se no engajamento mais amplo da comunidade³⁸.

Diante disso, é imperativo que os líderes dentro dos sistemas entendam que precisam procurar indivíduos que atuem como eixos, interagindo com outros dentro e entre os grupos⁴², estabelecendo redes entre pesquisadores e tomadores de decisão. Para realizar o elo entre os cientistas e tomadores de decisão, bem como facilitar a troca de conhecimento entre os grupos, é benéfico ter um corretor/mediador de conhecimento politicamente astuto, com habilidades de comunicação e a capacidade de cultivar redes sociais produtivas e expansivas durante toda a vida do programa³⁸. Dessa forma, visa-se construir redes de pesquisa baseadas em práticas, com fortes

laços de confiança em todo o espectro de TC⁴⁶. Ressalta-se ainda que os gerentes responsáveis pela inovação em saúde devem garantir que a infraestrutura para colaboração esteja em vigor, em que o elemento central sejam os acordos de estrutura institucional que facilitem a criação de novos empreendimentos cooperativos⁴⁷.

Pelos desafios apontados nesta revisão, observa-se que a ciência da implementação – o estudo científico dos métodos que traduzem os resultados da pesquisa em resultados úteis e práticos – é contestada e complexa³⁹. Assim, parece improvável que alguma vez haverá uma teoria de implementação do conhecimento, já que se trata de um fenômeno multifacetado e complexo demais para permitir explicações universais⁴³.

O desafio permanece em torno de como o conhecimento se mobiliza entre as partes interessadas; e, neste caso, propõe-se que o espaço a ser percorrido não seja caracterizado por lacunas, mas por sinapses de interação e conectividade. Então, é de vital importância promover a oportunidade de engajamento precoce dos setores para que essas conexões ocorram⁴². Esse engajamento para reduzir a brecha entre as evidências geradas e a prática clínica precisa acontecer ainda como pensamento prévio dos desenhos de pesquisa⁴⁵. Além disso, deve haver clareza sobre os resultados pretendidos e a necessidade de contínua comunicação e interpretação dos dados pelas partes interessadas, buscando mutuamente a compreensão de quaisquer suposições sobre os motivos pelos quais as atividades específicas produziram esses resultados³⁷.

No entanto, devido a restrições econômicas e logísticas, esse acoplamento pode nem sempre ser prático, requerendo formas alternativas de combinar pesquisa e prática, como uma metodologia de pesquisa qualitativa, por meio de entrevistas individuais e grupos focais⁴⁹. Outrossim, seria importante a realização de uma pesquisa empírica para estudar como e até que ponto o uso de teorias, modelos e estruturas de TC contribui para uma implementação mais efetiva

dos resultados de investigações e sob quais condições ou circunstâncias contextuais eles se aplicam ou não⁴³.

Por fim, é mister pontuar a necessidade de concentrar-se no engajamento mais amplo da comunidade, porque o envolvimento da comunidade na ciência pode levar ao estabelecimento de licenças sociais e aceitação de ações de gestão em uma ciência cidadã, por meio dos quais os membros da comunidade participem ativamente dos programas de pesquisa científica, como um meio de envolvimento da comunidade na ciência³⁸. Cabe destacar que TC está dentro do paradigma social construtivista, pois privilegia a interação social e a adaptação de evidências de pesquisa que levam em consideração o contexto e a cultura locais, em uma visão holística dos fenômenos, integrando os conceitos de criação e ação do conhecimento⁵⁰.

Limitações do estudo

Embora já se tenha tentado desenvolver uma estratégia de busca abrangente, é possível que alguns estudos relevantes tenham sido perdidos. Igualmente, materiais e pesquisas que não foram publicados em periódicos acadêmicos nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, como documentos governamentais ou anais de eventos científicos, não foram pesquisados e poderiam ter fornecido algumas informações adicionais. Além disso, o tema Prática Baseada em Evidência (PBE) não foi considerado na busca desta revisão, apesar de ser aceito por muitos estudiosos como sinônimo de TC. Assim, somente artigos que abordam especificamente TC foram selecionados nesta revisão de escopo.

Ao contrário das revisões sistemáticas, as revisões de escopo não incorporam uma avaliação de qualidade dos estudos para sua inclusão. No caso, os estudos incluídos nesta revisão não foram avaliados por seu rigor científico, pois, como já dito, as revisões de

escopo geralmente não incluem avaliações críticas das metodologias empregadas nos estudos. Ao decidir resumir e relatar as descobertas gerais sem o escrutínio de um processo de avaliação formal, reconhece-se que se pode ter negligenciado alguns aspectos dos desafios da TC apresentados nesta revisão.

Outra limitação potencial é que pesquisando apenas os títulos, resumos e títulos de assunto, pode-se ter perdido documentos relevantes. Além disso, a seleção dos estudos foi realizada somente por um autor, o que pode limitar a confiabilidade dos resultados. Por fim, ressalta-se que algumas dessas características metodológicas são comuns em revisões de escopo.

Considerações finais

Esta revisão de escopo identificou que, em todo o processo da TC, há desafios, e eles estão presentes desde a produção de um novo conhecimento até a sua implementação nas práticas clínicas de cuidados à saúde. Um dos principais desafios é minimizar a assimetria entre o universo da pesquisa e as práticas em saúde. Outro desafio para a TC é a falta de financiamentos em pesquisa que promovam não somente a produção do conhecimento (investigações primárias), mas também a sua implementação.

Além disso, a comunicação deficitária dos resultados de investigações, por falta de praticidade – com interpretações estatísticas de difícil compreensão e a ausência de descrições de estratégias de implementação de novos conhecimentos –, também é um desafio a ser superado.

Igualmente, a falta de apoio das instituições/organizações de saúde em promover capacitações, espaços e infraestrutura para a implementação de novas evidências científicas constitui-se em um desafio à TC que precisa ser transposto. Ainda com relação às instituições, outro desafio é a falta de habilidade dos profissionais de saúde em buscar, selecionar e aplicar novos conhecimentos. Essa falta de domínio científico desses profissionais gera

uma limitação importante para a TC.

Com vista a mitigar os obstáculos, suplantando os desafios da TC na área da saúde, propõe-se:

- Criar redes de pesquisa, com participação da comunidade acadêmica, serviços de saúde, representantes comunitários (grupos de pacientes) e governamentais;
- Ampliar os financiamentos de pesquisa para além da etapa de produção de novos resultados, disponibilizando assim recursos que possibilitem a aplicação e a avaliação de novas tecnologias e práticas em saúde;
- Produzir relatórios de investigação com linguagem acessível ao público consumidor (profissionais de saúde e gestores, principalmente), contendo também propostas de implementação dos resultados encontrados;
- Promover, pelas instituições de saúde, capacitações de recursos humanos e de processos organizacionais de trabalho – como tempo e tecnologias – para o desenvolvimento da TC;
- Desenvolver habilidades e competências em investigações científicas durante a formação profissional na área da saúde, para que os novos formandos ingressem no mercado de trabalho com aptidão para desenvolver e consumir pesquisas.

Em conclusão, superar os desafios contemporâneos da TC vai além de um movimento único, pois é preciso mobilizar todos os setores responsáveis por produzir e implementar ações em saúde. Nesse sentido, faz-se necessário fortalecer redes, com nós consistentes, entre pesquisadores, profissionais de saúde (que conhecem as demandas dos pacientes e serviços) e tomadores de decisão política. Igualmente, essa rede não pode negligenciar o espaço e o poder que a sociedade civil tem nela, pois movimentos populares mobilizam políticas e políticos.

Colaboradores

Ferraz L (0000-0002-2487-8614)* contribuiu para a concepção e o planejamento do estudo, para a coleta, análise e a interpretação dos dados, elaboração do artigo, aprovação da versão final do manuscrito. Pereira RPG

(0000-0002-4811-6753)* e Pereira AMRC (0000-0001-8467-6398)* contribuíram para a concepção e o planejamento do estudo, análise e a interpretação de dados, revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final do manuscrito. ■

Referências

1. Pablos-Mendez A, Shademani R. Knowledge translation in global health. *J. contin. educ. health prof.* 2006; 26:81-86.
2. Canadian Institutes of Health Research (CIHR). Knowledge Translation Strategy 2004-2009: Innovation in Action. Ottawa: CIHR, 2004. [acesso em 2018 abr 20]. Disponível em: <http://www.cihir-irsc.gc.ca/e/26574.html>.
3. World Health Organization. Bridging the “Know-Do” gap: report on meeting on knowledge translation in global health. Geneva: WHO; 2006. [acesso em 2018 abr 20]. Disponível em: <https://www.measureevaluation.org/resources/training/capacity-building-resources/high-impact-research-training-curricula/bridging-the-know-do-gap.pdf>.
4. Davison CM. Knowledge translation: implications for evaluation. In: Ottoson JM, Hawe P, organizadores. Knowledge utilization, diffusion, implementation, transfer, and translation: implications for evaluation. Washington: American Evaluation Association; 2009. p. 75-87.
5. Reimer-Kirkham S, Varcoe C, Browne AJ, et al. Critical inquiry and knowledge translation: exploring compatibilities and tensions. *Nurs. philos.* 2009; 3:152-66.
6. Grimshaw J, Eccles M, Lavia J, et al. Knowledge translation of research findings. *Implement. sci.* 2012; 50:1-17.
7. Rapport F, Clay-Williams R, Churrua K, et al. The struggle of translating science into action: foundational concepts of implementation science. *J. eval. clin. pract.* (Online). 2018; 24(1):117-126.
8. Oborn E, Barrett M, Racko G. Knowledge translation in healthcare: a review of the literature. Cambridge: Cambridge Judge Business School; 2010.
9. Aromataris E, Munn Z, editores. Joanna Briggs Institute Reviewer’s Manual. The Joanna Briggs Institute, 2017. [acesso em 2018 abr 20]. Disponível em: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>.
10. Levac D, Colquhoun H, O’Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implement. sci.* 2010; 5(1):5-69.
11. Colquhoun HL, Levac D, O’Brien KK, et al. Scoping reviews: time for clarity in definition, methods, and reporting. *J. clin. epidemiol.* 2014; 67(12):1291-1294.
12. Joanna Briggs. Institute. The Joanna Briggs Institute reviewers’ manual 2015: Methodology for JBI scoping reviews; 2015. [acesso em 2018 abr 20]. Disponível em: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>.

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

- vel em: http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews_2015_v2.pdf.
13. Tricco AC, Antony J, Soobiah C, et al. Knowledge synthesis methods for generating or refining theory: a scoping review reveals that little guidance is available. *J. clin. Epidemiol.* 2016; 73:36-42.
 14. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int. j. soc. res. methodol.* 2005; 8:19-32.
 15. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, et al. Scoping Reviews. In: Aromataris E, Munn Z, editores. *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. Australia: The Joanna Briggs Institute; 2017.
 16. Welch V, Petticrew M, Petkovic J, et al. Extending the PRISMA statement to equity-focused systematic reviews (PRISMA-E 2012): explanation and elaboration. *J. clin. epidemiol.* 2016; 70:68-89.
 17. Metzler MJ, Metz GA. Analyzing the barriers and supports of knowledge translation using the PEO model. *Can J Occup Ther.* 2010; 77(3):151-158.
 18. Oelke ND, Lima MAS, Acosta AM. Knowledge translation: translating research into policy and practice. *Rev. gaúch. enferm.* 2015; 36(3):113-117.
 19. Nabyonga OJ, Marchal B, Mafigiri D, et al. Perspectives on the role of stakeholders in knowledge translation in health policy development in Uganda. *BMC health serv. res.* (Online). 2013; 13:324.
 20. Menear M, Grindrod K, Clouston K, et al. Advancing knowledge translation in primary care. *Can. fam. physician.* 2012; 58(6):623-627.
 21. Azimi A, Fattahi R, Asadi-Lari M. Knowledge translation status and barriers. *J. med. libr. assoc.* 2015; 103(2):96-99.
 22. Muntaner C, Chung H, Murphy K. Barriers to knowledge production, knowledge translation, and urban health policy change: ideological, economic, and political considerations. *J. urban health.* 2012; 89(6):915-924.
 23. Hu G, Sun Z. Poor knowledge translation: an urgent problem in China. *Lancet.* 2008; 372(9640):718.
 24. Nedjat S, Gholami J, Yazdizadeh B, et al. Research's Practice and Barriers of Knowledge Translation in Iran. *Iran. j. public health.* 2014; 43(7):968-980.
 25. Liu W, Shi L, Pong RW, et al. Determinants of knowledge translation from health technology assessment to policy-making in China: from the perspective of researchers. *PLoS One.* 2018; 13(1):1-13.
 26. Wehrens R. Beyond two communities – from research utilization and knowledge translation to production? *Public health.* 2014; 128(6):545-551.
 27. Kasonde JM, Campbell S. Creating a Knowledge Translation Platform: nine lessons from the Zambia Forum for Health Research. *Health res. policy syst.* 2012; 10(31):1-8.
 28. Murphy K, Fafard P. Taking power, politics, and policy problems seriously: the limits of knowledge translation for urban health research. *J. urban health.* 2012; 89(4):723-732.
 29. Visram S, Goodall D, Steven A. Exploring conceptualizations of knowledge translation, transfer and exchange a cross public health in one UK region: a qualitative mapping study. *Public health.* 2014; 128(6):497-503.
 30. Liu W, Shi L, Pong RW, et al. Differences in evaluating health technology assessment knowledge translation by researchers and policymakers in China. *Int. j. technol. assess. health care.* 2014; 30(6):612-620.
 31. Bartlett G, Gagnon J. Physicians and knowledge translation of statistics: mind the gap. *CMAJ.* 2016; 188(1):11-12.
 32. Engebretsen E, Sandset TJ, Ødemark J. Expanding the knowledge translation metaphor. *Health res. policy syst.* 2017; 15:19.

33. Curran JA, Grimshaw JM, Hayden JA, et al. "Knowledge translation research: the science of moving research into policy and practice". *J Contin Educ Health Prof.* 2011; 31(3):174-180.
34. Harvey G, Marshall RJ, Jordan Z, et al. Exploring the Hidden Barriers in Knowledge Translation: a Case Study Withinan Academic Community. *Qual. health res.* 2015; 25(11):1506-1517.
35. Bengough T, Bovet E, Bécherraz C, et al. Swiss family physicians' perceptions and attitudes towards knowledge translation practices. *BMC.* 2015; 16:177.
36. Bigham BL, Aufderheide TP, Davis DP, et al. Knowledge translation in emergency medical services: a qualitative survey of barriers to guideline implementation. *Resuscitation.* 2010; 81(7):836-840.
37. Reed MS, Stringer LC, Fazey I, et al. Five principles for the practice of knowledge exchange in environmental management. *J. environ. manag.* 2014; 146:337-345.
38. Cvitanovic C, McDonald J, Hobday AJ. From science to action: principles for undertaking environmental research that enables knowledge exchange and evidence-based decision-making. *J. environ. manag.* 2016; 183(3):864-874.
39. Rapport F, Clay-Williams R, Churruca K, et al. The struggle of translating science into action: Foundational concepts of implementation science. *J. eval. clin. pract.* 2018; 24(1):117-126.
40. Cvitanovic C, Hobday AJ, Van Kerkhoff L, et al. Improving knowledge exchange among scientists and decision-makers to facility ate the adaptive governance of marine resources: a review of knowledge e and research needs. *Ocean & Coastal Management.* 2015; (112):25-35.
41. Van de Goor I, Hämäläinen RM, Syed A, et al. Determinants of evidence use in public health policy-making: results from a study across six EU countries. *Health policy.* 2017; 121(3):273-281.
42. Kitson A, Brook A, Harvey G, et al. Using Complexity and Network Concepts to Inform Healthcare Knowledge Translation. *Int J Health Policy Manag.* 2017; 7(3):231-243.
43. Nilsen P. Making sense of implementation on theories, models and frameworks. *Implement Sci.* 2015; (21):10:53.
44. Chandler J, Rycroft-Malone J, Hawkes C, et al. Application of simplified complexity theory concepts for health care social systems to explain the implementation of evidence into practice. *J. adv. nurs.* 2016; 72(2):461-480.
45. Brocklehurst PR, Williams L, Burton C, et al. Implementation and trial evidence: a plea for fore-thought. *BDJ.* 2017; 222:331-335.
46. Eisenmann JC. Translational gap between laboratory and playing field: New era to solve old problems in sports science. *TJACSM.* 2017; 2(8):37-43.
47. Thune TM, Gulbrandsen M. Combining knowledge to generate novelty: a study of disclosed ideas for life science inventions. *Eur J Innov Manag.* 2017; 20(3):446-462.
48. O'Donoghue JL, Anstey KJ. The use of secondments as a tool to increase knowledge translation. *Public Health Res. Pract.* 2017; 27(1):1-4.
49. Harper LD, McCunn R. Hand in Glove: Using Qualitative Methods to Connect Research and Practice. *IJSPP.* 2017; 12(7):990-993.
50. Graham ID, Tetroe JM. The Knowledge to Action framework. In: Rycroft-Malone J, Bucknell T, editores. *Models and Frameworks for Implementing Evidence-Based Practice: linking evidence to action.* Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. p. 207-222.

Recebido em 09/03/2019
Aprovado em 24/08/2019
Conflito de interesses: inexistente
Suporte financeiro: não houve

Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: uma proposta de monitoramento estratégico

Productive Development Partnerships: a strategic monitoring proposal

Gabriela de Oliveira Silva¹, Flávia Tavares Silva Elias¹

DOI: 10.1590/0103-11042019S216

RESUMO Trata-se de relato de experiência da construção metodológica de uma proposta de monitoramento estratégico das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) que compreende todas as fases do processo de estabelecimento das parcerias e fornece elementos para estruturação de um programa de avaliação da iniciativa a fim de verificar o desempenho das parcerias e o seu impacto, congregando os aspectos econômico e social. Tal proposta integra procedimentos metodológicos com diferentes métricas e fontes de informação (análise documental, modelos lógicos, inquérito com os atores envolvidos com as PDP e estudo de casos múltiplos) com abordagens quali e quantitativa em uma perspectiva de construção coletiva. A experiência apresentada, a ser validada pela governança do Sistema Único de Saúde (SUS), objetiva oferecer uma infraestrutura de inteligência de negócios que permita a transformação de dados e informações em conhecimento útil para a ação, contribuindo para o sucesso da iniciativa e, assim, com o fortalecimento do Complexo Econômico Industrial da Saúde e o incremento da produção pública de medicamentos para o SUS.

PALAVRAS-CHAVE Parcerias público-privadas. Transferência de tecnologia. Avaliação de programas e projetos de saúde.

ABSTRACT *It is an experience report on the methodological construction of a strategic monitoring proposal from the Productive Development Partnerships (PDP), which comprises all of the process of establishing partnerships phases and provides elements for structuring a program of evaluating the initiative in order to verify the performance of the partnerships and their impact, bringing together the economic and social aspects. Such proposal integrates methodological procedures with different metrics and information sources (documentary analysis, logic models, inquiry with the actors involved in PDP and multiple case studies) with qualitative and quantitative approaches from a perspective of collective construction. The presented experience, yet to be validated by Unified Health System's (SUS) governance, aims to offer a business oriented infrastructure intelligence that allows the conversion of data and information into useful knowledge for action, contributing to the success of the initiative, and, thus, to the strengthening of the Economic Industrial Health Complex and the increase of public production of medicines for the SUS.*

KEYWORDS *Public-private sector partnerships. Technology transfer. Program evaluation.*

¹Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Brasília (DF), Brasil.
gabioliveira18@gmail.com



Introdução

O monitoramento estratégico baseia-se na busca pelo conhecimento por meio do registro, análise e interpretação da realidade da execução das políticas públicas, a fim de produzir informações tempestivas para a tomada de decisões pela governança¹. Apesar de ser imprescindível para todas as iniciativas, programas e políticas da Administração Pública, o monitoramento e a avaliação são práticas recentes em muitos países² e não se encontram institucionalizados em grande parte dos órgãos governamentais brasileiros. Entretanto, têm despertado crescentemente o interesse do setor público, governo e academia para promover efetividade, eficiência, desempenho e *accountability* na gestão pública^{3,4}.

Para as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), esse cenário não é diferente. Embora, o Ministério da Saúde (MS) conte com indicadores em diversos programas⁵ e com uma plataforma de tecnologia da informação e comunicação para monitoramento⁶, estes não incluem a iniciativa das PDP. O monitoramento estratégico da iniciativa também não está institucionalizado pela governança, carecendo de uma infraestrutura de inteligência de negócios que permita a transformação de dados e informações em conhecimento útil para a ação.

O lançamento das PDP ocorreu em 2009 por meio da articulação interinstitucional intragovernamental⁷ como uma das primeiras iniciativas coordenadas pelo Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (Deciis) da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do MS.

Inicialmente denominadas como Acordos de Desenvolvimento Produtivo, as PDP refletem o novo posicionamento do Estado brasileiro na função de promotor do desenvolvimento econômico e social, advindo com a quarta Reforma da Administração, a Reforma Gerencial do Estado Brasileiro. Preconizando a transferência da tecnologia e dos conhecimentos desenvolvidos no setor privado para o setor público, as PDP mostram-se como meios para reverter o atraso do

desenvolvimento industrial tecnológico e produtivo nacional no setor saúde e a alta dependência de importações de medicamentos, fármacos e equipamentos⁸, reflexos da abertura da economia do neoliberalismo na década de 1990. Associado a tal, visam ampliar o acesso da população a produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e promover uma melhor gestão de recursos na aquisição desses produtos – medicamentos, vacinas e equipamentos⁸.

A construção e o aprimoramento das PDP ocorreram na medida de sua implantação, pautadas nos resultados decorrentes das estratégias discutidas na Primeira e na Segunda Conferências Nacionais de Ciência e Tecnologia da Saúde para consolidação da base produtiva nacional e detendo o Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (Gecis) um papel central na construção e desenvolvimento da iniciativa.

A revisão do marco regulatório das PDP em 2014 trouxe novos atores para o processo⁹, conferindo maior transparência e robustez, e consolidou instrumentos para o monitoramento gerencial das parcerias¹⁰. O monitoramento técnico das atividades tecnológicas e produtivas, da transferência de tecnologia e do desenvolvimento das capacidades do produtor público para o novo patamar tecnológico, no âmbito das PDP, está previsto no novo marco regulatório, sendo de responsabilidade do MS, com participação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), mediante a atuação dos Comitês Técnicos Regulatórios (CTR), e com base em instrumentos e metodologias específicas¹¹. Diferentes órgãos governamentais e instituições também compõem a Comissão Técnica de Avaliação (CTA) e o Comitê Deliberativo (CD) que são responsáveis pela avaliação de novas propostas e de solicitações de alterações de projetos em andamento¹¹.

Os instrumentos de monitoramento gerencial existentes no setor governamental estão focados no monitoramento de cada projeto de PDP ou do conjunto de projetos por produtor público e entidade privada com a finalidade de verificar e controlar a transferência, absorção e internalização de tecnologia¹⁰⁻¹².

Apesar de ser uma estratégia relativamente recente, com pouco mais de nove anos de implantação, o estágio atual da iniciativa já prescindiu de métodos avaliativos que permitam analisar seu alcance e os pontos de ajuste e controle necessários¹³.

Medidas para mudança desse paradigma na administração pública têm sido formuladas, a exemplo das publicações lançadas nacionalmente pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea)^{1,14} e de guias internacionais para condução de estudos avaliativos^{15,16}.

Esse artigo apresenta uma proposta metodológica desenvolvida para monitoramento estratégico das PDP. Essa proposta compreende todas as fases do processo de estabelecimento das parcerias (Fase I – proposta de projeto de PDP, Fase II – projeto de PDP, Fase III – PDP e Fase IV – internalização de tecnologia) e fornece elementos para estruturação de um programa de avaliação da iniciativa a fim de verificar o desempenho das parcerias e o seu impacto, congregando os aspectos econômico e social. Trata-se de um modelo de gestão para a política que permite à governança do SUS o ‘pensar’, ‘decidir’ e ‘agir’ como recomenda Matus¹⁷.

Como parte do ciclo de políticas públicas¹⁸, o monitoramento estratégico das PDP pode contribuir para a efetividade da iniciativa ao auxiliar no reconhecimento dos desafios para a implantação efetiva das PDP no Brasil e na busca de estratégias para o seu enfrentamento com o permanente acompanhamento do ambiente. Tais desafios incluem, entre outros, fatores associados ao processo de absorção de tecnologia caracterizados

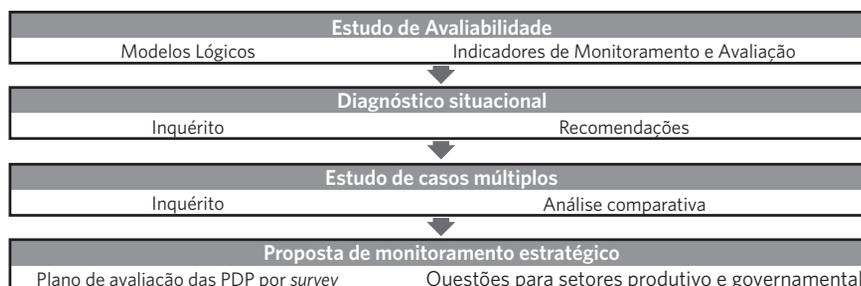
pelos desafios para o cumprimento de cronogramas das PDP e internalização de tecnologia¹²; à adesão do setor produtivo às demandas do SUS refletida na reduzida apresentação de propostas para produção de medicamentos de doenças órfãs e para Doenças Negligenciadas (DN) ante a grande competitividade em propostas de produtos biológicos e de alto custo¹⁹; às características da produção em saúde²⁰; à estrutura subdimensionada dos órgãos públicos para execução e monitoramento da iniciativa^{12,20,21}; às limitações dos produtores públicos quanto ao desenvolvimento de competências técnicas, capacidade de gestão e investimentos^{8,12,21}; aos riscos econômicos¹² e às disputas e contingenciamentos políticos tão marcantes em uma agenda de transferência tecnológica e de fomento à inovação fundamentada no poder de compra do setor saúde¹³.

Material e métodos

O protocolo desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fiocruz Brasília no sistema Plataforma Brasil conforme Parecer nº 1.549.078, de 17/05/2016.

Utilizou-se a triangulação de métodos, envolvendo quatro etapas: estudo de avaliabilidade por meio de análise documental, diagnóstico situacional da iniciativa, estudo de casos múltiplos e elaboração de uma proposta de monitoramento estratégico das PDP²². As três primeiras etapas forneceram elementos basais para a proposta final (*figura 1*).

Figura 1. Percurso metodológico para construção da proposta de monitoramento estratégico das PDP



Fonte: Elaboração própria (2017).

No estudo de avaliabilidade das PDP, realizaram-se as seguintes etapas: coleta e análise de documentos normativos e da literatura publicada, montagem e validação dos modelos lógicos, análise de vulnerabilidade e construção de indicadores de monitoramento e avaliação. Adaptou-se a metodologia utilizada pelo Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão apresentada pelo Ipea¹⁴ para elaboração de três modelos: a) explicação do problema que as PDP buscam enfrentar; b) referências básicas das PDP; e c) estruturação das PDP para alcance de resultados. Os modelos construídos foram apresentados a gestores e a pesquisadores com experiência na temática das PDP, que discutiram as adequações e as inclusões pertinentes.

No diagnóstico situacional, foi realizado um inquérito com aplicação de questionários eletrônicos elaborados no FormSUS a atores envolvidos com as PDP firmadas desde 2009 e vigentes em 2016, seguido de análise quali e quantitativa²². Os questionários foram elaborados a partir da teoria das PDP organizada pelos modelos lógicos. Obteve-se taxa de resposta de 51% com a participação de 41 dos 81 atores convidados membros da CTA, do CD, dos CTR e das instituições públicas e empresas privadas participantes das PDP, sendo 17 respondentes dos 18 gestores e técnicos de produtores públicos participantes das PDP de medicamentos implementadas de 2009 a 2016 convidados; 10 dos 34 gestores e técnicos de entidades privadas participantes das PDP de medicamentos implementadas de 2009 a 2016; e 14 dos 29 membros dos órgãos e secretarias da CTA, do CD e dos CTR em 2016 – Secretaria de Atenção à Saúde (SAS), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Secretaria Executiva (SE) e SCTIE do MS; Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços (MDIC); Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC); Banco Nacional do Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES); Finep Inovação e Pesquisa; e Anvisa.

No estudo de casos múltiplos, utilizaram-se pesquisas documental e da literatura, e dados do inquérito do diagnóstico situacional, seguido de

análise quantitativa e de conteúdo. Utilizou-se o método proposto por Yin²³, envolvendo: a) desenvolvimento de uma teoria; b) seleção dos casos; c) planejamento; d) coleta e análise de dados dos casos selecionados; e) elaboração de relatórios dos casos individuais; e f) análise comparativa entre os casos e destes com a teoria elaborada.

Os resultados desses três primeiros passos foram apresentados em artigos científicos^{19,24,25}. A última etapa envolveu a articulação dos resultados obtidos nas três etapas anteriores, na qual foi concebida uma proposta de monitoramento estratégico em um sistema de inteligência de negócio das PDP, contendo um plano de avaliação das PDP.

A proposição dos instrumentos de monitoramento foi estruturada segundo dimensões do Octógono da Inovação²⁶ – estratégia, relacionamento, cultura, pessoas, estrutura, processos, *funding* e liderança – partindo-se do princípio que as PDP são uma iniciativa inovadora na gestão pública federal²⁷.

Resultados e discussões

Parcerias público-privadas internacionais versus Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo

As parcerias entre o setor público e o setor privado têm sido exploradas como um mecanismo para mobilizar recursos adicionais para atividades em saúde, notadamente em países de baixa e média renda²⁸. Em âmbito internacional, identificam-se parcerias no setor saúde que se voltam à pesquisa e ao desenvolvimento de novas tecnologias, medicamentos e outros produtos para DN^{29,30}. Encontram-se também acordos econômicos e de transferência tecnológica firmados entre alguns dos países do Sul global a fim de potencializar as pesquisas e inovações, o intercâmbio de recursos econômicos, pessoais e científicos para o crescimento dos países e a ampliação da capacidade produtiva dos laboratórios locais³¹.

No Brasil, as PDP são uma das iniciativas nesse campo, mas se diferenciam, de modo positivo, das parcerias internacionais. Enquanto as Product Development Partnerships são iniciativas pontuais de algumas instituições e entidades em um escopo reduzido de produtos e recursos, as PDP envolvem um grande número de atores dos setores produtivo e governamental articulados em uma rede sociotécnica ampliada⁹ para intervenções de grande impacto no Complexo Econômico Industrial da Saúde (Ceis) quanto às capacidades produtiva, tecnológica e de inovação, bem como na geração de empregos e renda no País. No setor produtivo, são 61 entidades envolvidas, públicas e privadas; e no setor governamental, são nove órgãos e secretarias que compõem os 18 CTR, a CTA e o CD⁹.

As PDP envolvem a transferência de tecnologia de produtos estratégicos já lançados no mercado para a capacitação de produtores públicos em novas plataformas tecnológicas em saúde para o SUS. Nesse sentido, também se diferenciam das iniciativas internacionais que estão associadas, em sua maior parte, à pesquisa e ao desenvolvimento de novos produtos inovadores. Almejam-se ainda efeitos mais estratégicos e estruturantes por meio das PDP com o foco na fabricação total da tecnologia pelo produtor público independentemente do parceiro privado transferidor e do insumo farmacêutico ativo pela farmoquímica nacional, e, posteriormente, na inovação dos processos e produtos a partir de novos sistemas tecnológicos.

Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: uma breve contextualização

A inclusão das PDP na agenda política ocorreu em um ambiente favorável na arena política, propiciado por bases políticas lideradas por diferentes frentes que passavam a reconhecer o potencial do desenvolvimento produtivo do Ceis nas perspectivas econômica e social para ampliação de acesso a tecnologias em saúde prioritárias para o País³².

O estabelecimento dessa iniciativa

fundamentou-se inicialmente na Lei de Inovação que permitiu o tratamento preferencial na aquisição de bens e serviços pelo poder público às empresas que investissem em pesquisa e desenvolvimento de tecnologia no País³³ e o estímulo, pelas três esferas de governo e pelas agências de fomento, à constituição de alianças estratégicas voltadas para atividades de pesquisa e desenvolvimento com objetivo de gerar produtos, processos e serviços inovadores e a transferência e difusão de tecnologia³⁴.

Um grande fator que viabilizou as PDP foi a reestruturação do Programa de Assistência Farmacêutica que centralizou a aquisição de medicamentos de maior custo unitário pelo MS³⁵, o que possibilitou o uso mais abrangente do poder de compra do Estado para o desenvolvimento tecnológico em saúde³⁶. Nesse sentido, as alterações do art. 24, incisos XXV, XXXI e XXXII da Lei de Licitações foram importantes para viabilizar as PDP³³ ao incluir a dispensa de licitação para aquisição de produtos quando houver transferência de tecnologia de produtos estratégicos para o SUS, introduzindo o uso do poder de compra do Estado como fator real de desenvolvimento e incentivo à produção tecnológica no Brasil³⁷.

O primeiro marco normativo específico das PDP foi publicado em 2012 por meio da Portaria nº 837/MS, três anos após a assinatura das primeiras parcerias. Tal Portaria trouxe, então, a normativa de uma prática anterior, a fim de favorecer o estabelecimento das PDP³³.

Dois anos depois, diante da necessidade de aprimoramento do marco normativo, foi publicada a Portaria nº 2.531/2014/MS, a qual revogou a Portaria anterior, redefiniu as diretrizes e os critérios para a elaboração da lista de produtos estratégicos para o SUS e o estabelecimento das PDP³¹. A partir desse novo marco normativo, obtiveram-se a consolidação das PDP como instrumento de fomento, incentivo e desenvolvimento do Ceis e o aprimoramento da gestão das parcerias pelo governo federal^{10,37}.

A revisão desse marco normativo decorreu da necessidade, entre outras, de dar mais transparência e segurança ao processo de estabelecimento das PDP como recomendado em auditorias

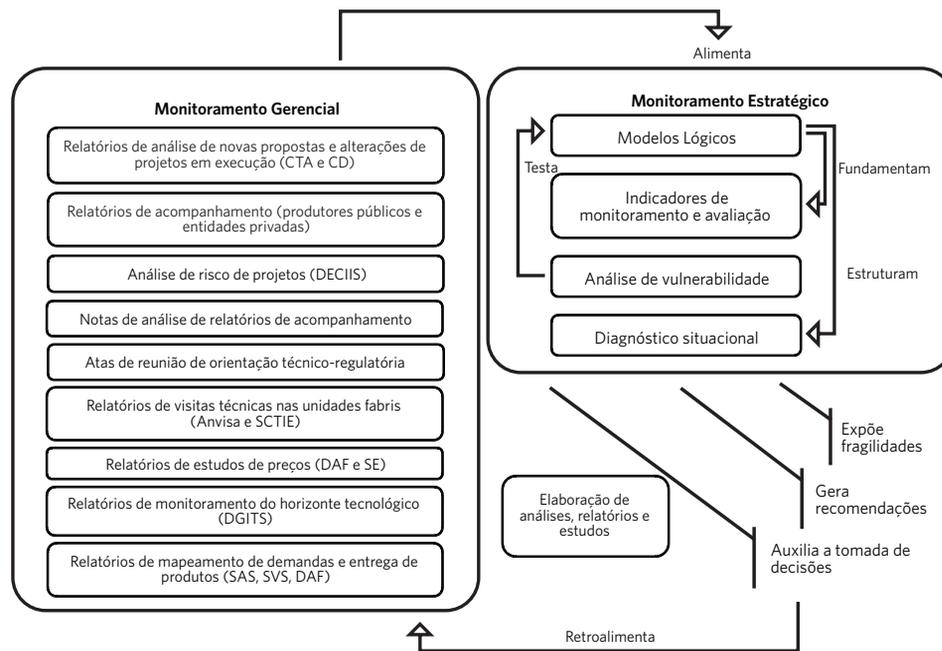
do Tribunal de Contas da União (TCU) e da Controladoria Geral da União (CGU) após denúncias e investigações que estiveram associadas às PDP no decorrer de sua implantação, como a Operação Lava Jato. Essas instâncias também reconheceram a importância do monitoramento das PDP dada a proporção de projetos em execução (81 PDP vigentes em 2016⁹), o volume de recursos públicos envolvidos e a grande relevância da iniciativa.

Sistema de inteligência de negócios das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo

A proposta de monitoramento envolve dois

componentes que formam o sistema de inteligência de negócios das PDP: gerencial e estratégico. A *figura 2* traz a representação gráfica sistematizada, em que grande parte do componente gerencial prioriza os instrumentos contratuais das parcerias e alimenta o componente estratégico. Este está estruturado em quatro subcomponentes: modelos lógicos; indicadores de monitoramento e avaliação, fundamentados pelos modelos; análise de vulnerabilidade que testa os modelos; e, por fim, diagnóstico situacional de avaliação de desempenho, estruturado pelos modelos, para retroalimentar o componente de monitoramento gerencial.

Figura 2. Proposta de monitoramento estratégico a ser articulada ao monitoramento gerencial: sistema de inteligência de negócios das PDP



Fonte: Elaboração própria (2017).

Observa-se um fluxo de retroalimentação entre os componentes, compondo um sistema de inteligência de negócios para

monitoramento das PDP, prevendo a utilização de dados e informações obtidos por diferentes fontes e abordagens quali e quantitativa.

Monitoramento gerencial

No monitoramento gerencial, os instrumentos e documentos, em sua maioria, foram estabelecidos pelo MS e pelas instâncias de avaliação, sendo estes: a) relatórios de análise de novas propostas e alterações de projetos em execução elaborados pela CTA e pelo CD; b) relatórios de acompanhamento enviados quadrimestralmente pelos produtores públicos em articulação com as entidades privadas; c) análises de risco de projetos; d) notas técnicas de análise de relatórios de acompanhamento realizadas pelo Decis/MS; e) atas de reunião de orientação técnico-regulatória dos CTR; e f) relatórios de visitas técnicas nas unidades fabris dos produtores públicos e entidades privadas, elaborados pela Anvisa e pelo Decis¹⁰⁻¹². Para alguns desses instrumentos, foram indicadas necessidades de alterações pelos atores entrevistados neste estudo como será apresentado no diagnóstico situacional a seguir.

Esses instrumentos permitem o gerenciamento das PDP ao verificar os avanços nas etapas de transferência de tecnologia, o cumprimento dos requisitos regulatórios e sanitários e o atendimento dos cronogramas de fornecimento do produto ao MS. Assim, fornecem informações sobre a factibilidade ou não do alcance da internalização da tecnologia pelos laboratórios públicos ao longo do projeto, sendo base para a tomada de decisão quanto à reestruturação de projetos com andamento inadequado ou à extinção de projetos inviáveis para prosseguimento.

Para complementar esse monitoramento, propõem-se outros instrumentos como: a) relatórios de estudos de preços dos produtos objeto de PDP a serem elaborados pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) e SE/MS; b) relatórios de monitoramento do horizonte tecnológico a serem construídos com o apoio do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS)/MS e da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats); e c) relatórios de mapeamento de demandas e entrega de produtos para elaboração conjunta do DAF e SAS/MS

ou SVS/MS, a depender do tipo de produto objeto de transferência de tecnologia.

A busca pela economicidade, vantajosidade e sustentabilidade econômica do SUS está dentre os objetivos das PDP, tendo como diretriz da proposta a redução gradativa de preços do produto objeto da parceria. Uma vez que, ao longo dos projetos, tais preços podem sofrer variação, os estudos de preços poderão fornecer elementos importantes para o monitoramento e para a negociação do MS com os produtores.

Já o monitoramento do horizonte tecnológico poderá auxiliar nas etapas prévias de construção da lista de produtos estratégicos para o SUS, mapeando as tecnologias de futuro em uma visão prospectiva, bem como, ao longo dos projetos instituídos, analisando se o tempo já despendido e se os atrasos ocorridos inviabilizariam a PDP dada a longevidade da tecnologia.

O mapeamento de demandas e entregas, por sua vez, fornecerá previsibilidade aos produtores do quantitativo necessário do produto no período, permitindo se capacitarem adequadamente para o atendimento ao SUS. Ademais, indicará ao MS a necessidade de buscar outros fornecedores antecipadamente caso os produtores da PDP não consigam atender a toda a demanda.

Monitoramento estratégico

No monitoramento estratégico, os dados e as informações advêm da aplicação dos instrumentos de monitoramento gerencial executados pelos múltiplos atores envolvidos na gestão das PDP e de instrumentos próprios desenvolvidos para o diagnóstico situacional. Os quatro subcomponentes são detalhados a seguir.

Três modelos lógicos foram desenhados e organizaram a teoria das PDP, compondo um estudo de avaliabilidade, para demonstrar que a iniciativa de PDP estava apta a ser avaliada²³. O primeiro refere-se à explicação do problema 'dificuldades de garantia de acesso a tecnologias estratégicas no SUS'. Foram explicitadas as causas desse problema, seus descritores, consequências e suas inter-relações²³.

O segundo contém as referências básicas das PDP e explicitou como a iniciativa está estruturada para solucionar o problema. Nele, além do problema e seus descritores, foram apresentados os objetivos geral e específicos das PDP, público-alvo e beneficiários²³.

O terceiro modelo demonstrou a estruturação das PDP para alcance dos resultados e auxiliou na compreensão de como fazer para a iniciativa funcionar²³. As ações, respectivos produtos, resultados e efeitos foram definidos nesse modelo, com a indicação da dimensão e das fases do processo de estabelecimento das PDP a que correspondem, bem como se estão relacionados com recursos orçamentários ou não orçamentários. Este último modelo foi testado pelo segundo componente do monitoramento estratégico (análise de vulnerabilidade) e fundamentou a criação do terceiro componente (indicadores de produtos e resultados)²³.

A matriz de análise de vulnerabilidade apresentou condições de invalidação do modelo estrutural das PDP de modo a identificar eventuais fragilidades da estrutura da iniciativa e permitir que ações de controle sejam tomadas²³.

Os indicadores sugeridos para monitoramento e avaliação compõem dois grupos: indicadores de produtos e indicadores de resultados. Os indicadores de produtos são: taxa de aprovação de propostas de PDP, taxa de competitividade de tecnologia, efetividade das ações do projeto, otimização das ações do projeto, proporção de produtores públicos com Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente, aplicação do poder de compra da saúde nas PDP, e proporção de projetos concluídos no âmbito das PDP²³. Tais indicadores voltam-se à verificação da execução dos projetos de transferência de tecnologia, no que tange à medida de geração dos produtos esperados (quanto as ações executadas têm gerado de produtos previstos), tais como registro de medicamentos, produção nacional do insumo farmacêutico ativo, adequação fabril, fabricação do produto (formulação, envase e embalagem, na lógica reversa), fornecimento do medicamento, entre outros²³. O foco desses

indicadores está na implementação das PDP, a fim de se analisar se estão sendo executadas de modo satisfatório.

Os indicadores de resultados propostos são: índice de adesão de produtores públicos às PDP, adesão de entidades privadas às PDP, economia do MS com as PDP, evolução da oferta de medicamentos, cobertura da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) pela lista de produtos estratégicos, taxa de rejeição de produtos estratégicos para o SUS, e evolução do acesso a medicamentos²³. Esses indicadores têm o foco nos resultados alcançados com a execução das PDP a partir dos objetivos pretendidos, compreendendo desde a verificação do fomento ao desenvolvimento científico e tecnológico, por indicador indireto, até a análise de evolução de acesso a medicamentos objetos de PDP.

O sistema de inteligência de negócios incorpora como quarto componente do monitoramento estratégico um diagnóstico de avaliação de desempenho das PDP por meio de survey, cujas questões devem ser respondidas pelo setor produtivo e pelo setor governamental. Busca-se integrar as dimensões do Octógono da Inovação²⁶, visando gerir melhor o desenlace das PDP.

O propósito desse diagnóstico é a geração de informações periódicas sobre o desempenho macro da iniciativa na percepção dos atores envolvidos com a governança das PDP. O método avaliativo desse diagnóstico é a pesquisa exploratória por meio de um inquérito, com periodicidade anual e duração total de cerca de três meses.

O percurso metodológico para aplicação e análise desse diagnóstico compreende: a) construção do questionário no FormSus, com base nas questões dos quadros 1 e 2, e envio pelo avaliador aos atores-chave dos setores produtivo e governamental; b) resposta dos entrevistados com atribuição de nota de 1 a 9 para cada afirmativa conforme a sua avaliação, com prazo de resposta de um mês; c) análise dos dados pelo avaliador nos próximos dois meses, envolvendo, cálculo da média ponderada das três questões de cada dimensão e construção de gráficos; e d) publicação dos achados e recomendações.

Quadro 1. Questões para avaliação de desempenho das PDP às entidades privadas e aos produtores públicos envolvidos em parcerias

Nº	Questão	Dimensão
1	As nossas PDP e as novas propostas estão alinhadas com as necessidades do Sistema Único de Saúde.	Estratégia
2	Há projetos específicos para as PDP com gestores definidos, bem como suas responsabilidades.	Estrutura
3	Disponibilizamos tempo, pessoal, recursos financeiros e não financeiros para a execução e o monitoramento das PDP.	Cultura
4	Os objetivos e a importância das PDP são entendidos e reconhecidos por todos dentro da organização.	Pessoas
5	Temos uma estrutura adequada para execução das PDP, com instrumentos adequados para gerenciamento e monitoramento dos projetos.	Estrutura
6	Nossa organização apresenta um foco claro para o tipo de tecnologias (a serem) desenvolvidas ou plataformas tecnológicas e possui critérios claros para escolha dos produtos a serem objeto de PDP e dos parceiros.	Estratégia
7	Nossa organização compreende que as PDP envolvem projetos de risco tecnológico e os gerencia na busca de novas soluções.	Cultura
8	As ações e as atividades das PDP estão delineadas e possuem uma coordenação definida.	Estrutura
9	As lideranças da organização têm clareza sobre o conceito e a importância da PDP.	Liderança
10	Temos fontes de recursos para os investimentos em projetos de PDP, seja por meio da própria parceria ou por outros projetos.	Funding
11	Utilizamos ferramentas de gestão de projetos para conduzir as PDP.	Processo
12	Os produtos e resultados das PDP são avaliados conforme medidas de desempenho que levam em consideração os riscos e incertezas existentes.	Funding
13	O desempenho das áreas envolvidas com as PDP é avaliado com métricas específicas relacionadas a sua atuação no processo de gestão das PDP.	Liderança
14	Os conhecimentos e ferramentas necessários para todo o processo de transferência de tecnologia no âmbito das PDP são conhecidos por todos os envolvidos dentro da organização.	Pessoas
15	Utilizamos nossas redes de pesquisadores, fornecedores, clientes e de empresas do setor produtivo para gerar e refinar novas ideias, aprimorar as PDP e facilitar o processo de internalização de tecnologia.	Relacionamento
16	As lideranças dedicam tempo e atenção ao acompanhamento dos projetos de PDP.	Liderança
17	Existem temas, objetivos e metas definidos para os projetos de PDP.	Estratégia
18	Avaliamos sistematicamente os resultados das iniciativas de PDP.	Processo
19	Conhecemos profundamente as necessidades dos nossos clientes, da sociedade e do Sistema Único de Saúde.	Relacionamento
20	Dispomos de um processo estruturado para gerenciamento das transferências de tecnologia e monitoramento das PDP.	Processo
21	Temos um processo sistemático para acompanhamento de novas tendências de mercado e tecnológicas.	Relacionamento
22	Utilizamos mecanismos de comunicação para fomentar as PDP dentro e fora da organização.	Cultura
23	Nossa equipe apresenta alta diversidade de conhecimentos e capacitação em projetos de transferência de tecnologia.	Pessoas
24	Buscamos recursos financeiros para as PDP e para a inovação em diferentes fontes, tais como editais, órgãos de governo e parceiros.	Funding

Fonte: Elaboração própria (2016) a partir de adaptações do modelo de Scherer e Carlomagno²⁶.

Quadro 2. Questões para avaliação de desempenho das PDP aos atores do setor governamental envolvidos com as parcerias

Nº	Questão	Dimensão
1	Os produtos definidos como estratégicos estão alinhados com as necessidades do Sistema Único de Saúde e com as tendências tecnológicas.	Estratégia
2	Há processos administrativos específicos para as PDP com técnicos definidos, bem como suas responsabilidades.	Estrutura
3	Disponibilizamos tempo, pessoal, recursos financeiros e não financeiros para a avaliação e o monitoramento das PDP.	Cultura
4	Os objetivos e a importância das PDP são entendidos e reconhecidos por todos dentro da instituição.	Pessoas
5	Temos uma estrutura adequada para o gerenciamento, o monitoramento e avaliação das PDP, com instrumentos adequados para tal.	Estrutura
6	Há critérios claros para definição das tecnologias ou plataformas tecnológicas a serem objeto de PDP e para seleção das propostas.	Estratégia
7	Nossa instituição compreende que as PDP envolvem projetos de risco tecnológico e orienta os produtores para a busca de novas soluções.	Cultura
8	As ações e as atividades para a avaliação e o monitoramento das PDP estão delineadas e possuem uma coordenação definida.	Estrutura
9	As lideranças da instituição têm clareza sobre o conceito e a importância da PDP.	Liderança
10	Temos fontes de recursos para aquisição dos produtos objetos de PDP e/ou para a execução das atividades de monitoramento e avaliação.	Funding
11	Utilizamos ferramentas de gestão de projetos para monitorar e avaliar as PDP.	Processo
12	Os produtos e resultados das PDP são avaliados conforme medidas de desempenho que levam em consideração os riscos e incertezas existentes.	Funding
13	O desempenho dos setores envolvidos com as PDP é avaliado com métricas específicas relacionadas a sua atuação no processo de monitoramento e avaliação das PDP.	Liderança
14	Todos os envolvidos dentro da instituição têm domínio sobre os conhecimentos e ferramentas necessários para o processo de monitoramento e avaliação das PDP.	Pessoas
15	Utilizamos nossas redes de pesquisadores, fornecedores, produtores públicos e de empresas do setor produtivo para gerar e refinar novas ideias, aprimorar a iniciativa das PDP e facilitar o processo de internalização de tecnologia pelos produtores públicos.	Relacionamento
16	As lideranças dedicam tempo e atenção ao acompanhamento dos projetos de PDP.	Liderança
17	Existem temas, objetivos e metas definidos para os projetos de PDP.	Estratégia
18	Avaliamos sistematicamente os resultados das iniciativas de PDP.	Processo
19	Conhecemos profundamente as necessidades do setor produtivo, da sociedade e do Sistema Único de Saúde.	Relacionamento
20	Dispomos de um processo estruturado para o monitoramento e a avaliação das PDP.	Processo
21	Temos um processo sistemático para acompanhamento de novas tendências de mercado e tecnológicas.	Relacionamento
22	Utilizamos mecanismos de comunicação para fomentar as PDP dentro e fora da instituição.	Cultura
23	Nossa equipe apresenta alta diversidade de conhecimentos e capacitação em projetos de transferência de tecnologia.	Pessoas
24	Disponibilizamos recursos financeiros para as PDP, por meio da aquisição de produtos ou financiamento de projetos, e para outros projetos de inovação por editais e programas.	Funding

Fonte: Elaboração própria (2016) a partir de adaptações do modelo de Scherer e Carlomagno²⁶.

As questões incluídas no diagnóstico têm base reflexiva tanto dos resultados desta pesquisa quanto do modelo proposto por Scherer e Carlomagno²⁶. Entende-se que a aplicação dessas questões para monitoramento estratégico pode ser realizada pelos próprios atores participantes das PDP, dos setores produtivo e governamental, de modo que reflitam sobre o desempenho de cada instituição na iniciativa. Ademais, é importante que esse instrumento proposto para a governança seja operacionalizado por uma agência autárquica ou uma auditoria independente de forma a verificar, de modo imparcial, o desempenho da estratégia. Assim, tem-se a independência do gestor público que coordena as PDP na avaliação da estratégia, o que se torna relevante no sentido de potencializar o processo.

Os resultados do diagnóstico situacional realizado podem ser agregados aos indicadores

de monitoramento e avaliação aplicados para construção coletiva de melhorias a todos os envolvidos com as PDP. Propõe-se que tal atividade seja realizada nos dois meses seguintes à divulgação dos resultados do diagnóstico em reunião destinada a este fim.

Relato de experiência da aplicação metodológica

A primeira aplicação do inquérito em 2016 permitiu um diagnóstico situacional do desempenho da implementação das PDP entre 2009 e 2016, na perspectiva dos atores envolvidos²⁵. Foi realizado por meio de questionários estruturados validados e ampliados, diferenciados dos propostos neste artigo²². A síntese do consolidado dos resultados desse diagnóstico segundo cada dimensão do Octógono da Inovação é apresentada no *quadro 3*.

Quadro 3. Diagnóstico situacional da avaliação de desempenho das PDP na perspectiva dos atores envolvidos, por dimensão do Octógono da Inovação, 2016

Dimensão	Diagnóstico situacional
Estratégia	A. Dos entrevistados, 52,6% acreditam que o marco regulatório das PDP auxilia no alcance dos resultados; B. Foram apresentados pontos positivos e negativos do marco regulatório; C. Dos entrevistados, 63% indicaram sugestões para adequações do marco regulatório das PDP, entre elas: aumentar a institucionalidade da iniciativa com a publicação de uma lei ou decreto sobre as PDP; melhorar a previsibilidade sobre a questão de preços; incluir critérios de avaliação de tecnologias em saúde para definição da lista de produtos estratégicos para o SUS; e definir normativas para execução das PDP pelos produtores públicos; D. Dos entrevistados das entidades produtoras, 88% tinham perspectiva de apresentação de propostas de PDP de medicamentos para doenças crônicas não transmissíveis; 87%, para outras doenças; e 67%, para doenças negligenciadas.
Liderança	A. Os entrevistados das entidades produtoras consideraram que o grau de envolvimento da alta gestão nas PDP é alto (média de 4,5 em uma faixa de 1 a 5). B. Os entrevistados do setor governamental não concordaram que o grau de envolvimento da alta gestão nas PDP era adequado para execução das parcerias (Nível de concordância de - 9,1%).
Funding	A. Dos entrevistados, 50% consideraram que os investimentos para execução das PDP são quitados com o fornecimento dos produtos e 50% acreditam ser necessária uma fonte de recurso adicional, sendo a fonte de recursos mais citada os projetos com o BNDES; B. A participação das PDP no faturamento total das entidades foi avaliada como abaixo de 50% em 62% das entidades, e como acima de 70% em 38% das entidades.
Cultura	A. O grau de reconhecimento das PDP como prioridade estratégica na perspectiva dos entrevistados das entidades produtoras foi de 4,3, o que indica um grau alto; e do setor governamental foi de 3,6 (grau médio); B. O grau de articulação intragovernamental para o alcance dos objetivos das PDP foi avaliado como 3,3 (grau médio);

Quadro 3. (cont.)

Cultura	C. O grau de disposição em assumir riscos em empreendimentos foi avaliado pelos atores das entidades produtoras em 3,3 (grau médio); D. O grau de enfrentamento de riscos para lidar com conflitos intersetoriais foi considerado 3,4 pelos atores do setor governamental (grau médio).
Estrutura	A. Dos entrevistados, 68,2% indicaram que suas entidades produtoras necessitam adquirir equipamentos; 54,5%, construir; 45,5%, ampliar; 31,8%, reformar; e 22,7% não precisam de adequações; B. A adequabilidade da estrutura para monitoramento das PDP (recursos e instrumentos) foi considerada 100% pelas entidades privadas; 67% pelos produtores públicos e 29% pelo setor governamental; C. A maioria dos entrevistados indicou que o detalhamento das visitas técnicas e a frequência de reuniões dos CTR, relatórios da CTA e do CD e visitas nas instituições devem ser aumentados; a frequência dos relatórios de acompanhamento deve ser diminuída.
Pessoas	A. Os entrevistados das entidades produtoras apresentaram necessidade de aumento do quadro de recursos humanos para gerenciamento do projeto, pesquisa e desenvolvimento, garantia da qualidade, controle de qualidade e produção. B. Dos entrevistados das entidades produtoras, 47,6% informaram que a sua equipe precisava de capacitação, sendo que 28,6% possuem experiência em projetos de transferência de tecnologia, e 19,0%, não. C. Os entrevistados do setor governamental declararam necessidade de aumento do quadro de pessoal para monitoramento das PDP. D. Dos entrevistados do setor governamental, 78,5% indicaram que sua equipe precisava de capacitação, sendo que 71,4% informaram possuir experiência em projetos de transferência de tecnologia, e 7,1%, não.
Relacionamento	A. Os entrevistados relataram ter resultados positivos gerados com as interações entre as instituições, porém indicaram que o trabalho em rede nas PDP tem sido pouco verificado. B. Foram apresentadas sugestões de melhoria para as interações entre o setor governamental e entre este e as entidades produtoras.
Processo	A. O nível de adequabilidade da metodologia de transferência foi avaliado em 92,0%. B. Todas as fases do processo de estabelecimento das PDP foram consideradas críticas, sendo em ordem crescente: fase II, fase I, fases III e IV. C. As atividades mais críticas de cada fase foram consideradas: fase IV - produção pública efetiva (indicada por 63% dos entrevistados), fase III - adequação fabril (34%), fase II - etapas regulatórias (35%), fase I - busca/seleção do parceiro (26%) e elaboração do projeto executivo (26%). D. Dos entrevistados das entidades produtoras, 80,9% indicaram ter equipe específica nas unidades para gerenciamento e monitoramento dos projetos. E. Foram apresentadas sugestões de melhoria para todas as fases do processo.

Fonte: Elaboração própria a partir do inquérito (2016).

Pelo diagnóstico situacional, como apresentado no *quadro 3*, foi possível o reconhecimento de fatos e problemas que podem gerar um plano de ação pela governança das PDP para aprimorar a iniciativa. Há ainda as recomendações provenientes do inquérito que cabem ser analisadas, principalmente quanto a aumentar a institucionalidade da iniciativa e melhorar a previsibilidade sobre a questão de preços.

A outra forma de aprender com a experiência nesta pesquisa foi executada pelo estudo de casos múltiplos, que permitiu compreender as diferenças entre os medicamentos para DN

e para Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) em termos de impacto no processo de estabelecimento das parcerias e forneceu elementos para a afirmação de que a classe terapêutica e os aspectos econômicos e sociais envolvidos interferem na execução dos projetos de PDP¹⁹.

Com as questões do inquérito, nesse outro estudo¹⁹, foram mapeados os elementos facilitadores para ambos os tipos de parcerias, sendo estes: o compromisso de compra do produto durante a PDP, os investimentos previstos para o projeto, a capacitação da equipe e o

tempo de projeto. Os elementos dificultadores também foram identificados pelas autoras e se diferenciaram entre: a) elementos comuns: recursos para construção da unidade fabril e para treinamento, incertezas ante a condução da política; b) elementos com maior impacto nas PDP de medicamentos para DCNT: plataforma produtiva, propriedade intelectual e incorporação da tecnologia; c) elementos com maior impacto nas PDP de medicamentos para DN: valor de fornecimento e custo produtivo, estudos clínicos e quesitos regulatórios; e d) elementos com impacto exclusivamente nas PDP de medicamentos para DN: variação da demanda, obsolescência da tecnologia e dificuldade de seleção de parceiro privado¹⁹. A análise desses fatores permite que a governança avalie como manter e como ter êxito em cada tipo de projeto de PDP.

Foram também mapeadas no estudo²⁵ medidas auxiliares para execução das PDP de medicamentos para DN: vinculação de produtos de alto com baixo valor agregado, apresentação de projetos por plataforma tecnológica, cumprimento de responsabilidades, avaliação do horizonte tecnológico, implantação de políticas de monitoramento, precificação diferenciada para medicamentos para DN associada a investimentos e implantação de novas estratégias como as PDP de pesquisa, desenvolvimento e inovação¹⁹.

Como evidenciado na aplicação prática dos elementos da proposta de monitoramento estratégico das PDP, esse monitoramento expõe fragilidades, gera recomendações e fornece elementos para o aprimoramento das políticas públicas.

Considerações finais

As PDP caracterizam-se pela complexidade de projetos de alto risco tecnológico, grande volume de recursos envolvidos e pelo envolvimento de múltiplos atores e interesses. Compatibilizam, pois, a lógica pública e coletiva de bem-estar e inclusão social com a lógica privada e individual de mercado na medida

em que são verificados ganhos para todos os envolvidos nas PDP – o Estado brasileiro, na figura do MS e dos produtores públicos, absorvendo e tendo domínio sobre a tecnologia; o setor privado, fornecendo o produto em larga escala e, assim, promovendo o desenvolvimento da indústria nacional; e a sociedade que tem assegurado o abastecimento do SUS³³.

Para que tais lógicas sejam realmente compatibilizadas e estes ganhos sejam equitativos, durante o processo de transferência de tecnologia dos projetos vigentes, resta à governança do SUS a resolução dos gargalos que envolvem tal iniciativa nos diferentes campos. Para tal, o monitoramento das PDP é requisito fundamental para a governança do SUS para que os recursos e esforços sejam concentrados no que realmente é necessário aprimorar ou ajustar.

A proposta apresentada reúne, em um sistema de inteligência de negócios, monitoramento gerencial e estratégico das PDP e diagnóstico de avaliação de desempenho sob a ótica dos atores-chave, setor produtivo, executor da PDP, e setor governamental, responsável pela sustentação da iniciativa.

Com base em referências aplicadas às políticas públicas^{1,14,17}, a proposta apresentada articula três grupos de atributos principais de um sistema de inteligência de negócios: a) informativo e formativo, representado pelos modelos lógicos e indicadores de produto e de resultados, que produzem conhecimento denso e aprofundado da realidade e implementação da gestão cotidiana das PDP; b) analítico e avaliativo, representado pelo diagnóstico e avaliação de desempenho, envolvendo uma verificação dinâmica, sistêmica e multidisciplinar da execução das parcerias; e c) prospectivo e corretivo, representado pelas relações entre o diagnóstico situacional estruturado nas dimensões do Octógono da Inovação e estudo de casos, na medida em que gera informações harmonizadas e indicadores úteis para aprimoramento da iniciativa¹.

A primeira aplicação dessa ferramenta

se deu por meio do estudo de casos múltiplos e do diagnóstico situacional publicados anteriormente^{19,25}.

Identificam-se como limitações deste trabalho a classificação dos projetos de PDP como secretos pela Lei de Acesso à Informação, não sendo possível tecer avaliações mais a fundo sobre os projetos; a atuação profissional da primeira autora na SCTIE/MS, não tendo o almejado distanciamento em estudos científicos do objeto de pesquisa; e a taxa de participação alcançada no inquérito haja vista o momento político institucional em que se deu o período de execução do trabalho. Entretanto, essas limitações não invalidam os resultados encontrados, cabendo aos próximos pesquisadores testar ou minimizar os possíveis vieses em novos estudos.

A aplicação desta proposta pode ser beneficiada com o aprimoramento e a integração de sistemas de informação e comunicação já existentes no MS. Como exemplo, o Sistema de Apoio às PDP, lançado em 2017 para submissão dos projetos, poderia incluir os módulos de análise e monitoramento propostos e ser integrado à Sala de Apoio à Gestão Estratégica (Sage) e ao e-CAR Planejamento Estratégico. Tal integração poderá promover maior transparência ao processo, pelo controle e participação social, e maior eficiência aos processos de gestão. Dado o escopo da estratégia, a migração do sistema, que utiliza atualmente um domínio privado para abrigar a plataforma (<http://www.parceriaspdp.com.br>), para um domínio público do governo federal, é premente²².

É importante considerar que os indicadores não se limitam aos propostos e que os modelos construídos não devem ser entendidos unicamente de modo cartesiano, tendo em vista as

múltiplas variáveis que compõem a execução das PDP, tais como contexto econômico, macropolítico, sanitário e regulatório e os elementos da própria tecnologia objeto da transferência²². Como aponta Portes³⁸, em um contexto real, os escopos e cronogramas dos projetos de transferência de tecnologia são modificados em função dessas variáveis em casos de ineficiência ou ineficácia de etapas do processo produtivo ou da adequação da infraestrutura. Dessa forma, a governança do SUS deve se atentar a essas variáveis e ter flexibilidade para o entendimento das peculiaridades de cada processo²².

A proposta de monitoramento pode ser aplicada às PDP tendo como base a cultura de transparência e *accountability* na administração pública³⁹. Ao se propor um mecanismo teórico e instrumental de monitoramento estratégico, permite-se analisar a gestão e a implementação dos projetos de transferência de tecnologia nos produtores públicos e os seus resultados na economicidade para o MS, no desenvolvimento tecnológico nacional e da rede de produção pública, na redução da vulnerabilidade do SUS perante o mercado internacional e o seu impacto na balança comercial, e na produção, fornecimento e acesso da população a produtos estratégicos para o SUS.

Colaboradores

Silva GO (0000-0003-1809-3789)* contribuiu para a coleta de dados de pesquisa, analisou e interpretou os dados e redigiu o manuscrito. Elias FTS (0000-0002-7142-6266)* contribuiu para a coleta, análise e interpretação de dados de pesquisa e revisou o manuscrito. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

1. Cardoso Júnior JC. Monitoramento estratégico de políticas públicas: requisitos tecnopolíticos, proposta metodológica e implicações práticas para a alta administração pública brasileira. Rio de Janeiro: Ipea; 2015.
2. Rua MG, Romanini R. Monitoramento e avaliação de políticas públicas e programas governamentais. In: Rua MG, Romanini R. Para Aprender Políticas Públicas. Conceitos e Teorias. Brasília: Igepp; 2013. p. 106-138.
3. Ramos MP, Schabbach LM. The state of the art of public policy evaluation: concepts and examples of evaluation in Brazil. *Rev Adm Pública*. 2012; 46(5):1271-1294.
4. Jannuzzi PM. Avaliação de Programas Sociais: conceitos e referenciais de quem a realiza. *Est Aval Educ*. 2014; 25(58) :22-42.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Dados e Indicadores da Saúde. [internet] Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019. [acesso em 2019 mar 31]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/dados-e-indicadores-da-saude>.
6. Brasil. Ministério da Saúde. SAGE - Sala de Apoio à Gestão Estratégica [internet] Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019. [acesso em 2016 nov 24]. Disponível em: <http://sage.saude.gov.br/#>.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Memória de reunião: 11a Reunião Ordinária do GECIS [internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2009. [acesso em 2017 jan 14]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/19/Ata---11---REUNI--O-2009.pdf>.
8. Guimarães R, Noronha J, Elias FTS, et al. Política de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde. *Ciênc. Saúde Colet*. 2019; 24(3):881-886.
9. Silva GO, Rezende KS. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: a constituição de redes sociotécnicas no Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Vigil. sanit. debate*. 2017; 5(1):11-22.
10. Oliveira EJV, Vivan AL, Albuquerque FC, et al. A consolidação do marco regulatório das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo. *Gest e Saúde*. 2015; 6(4):3175-3193.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria no 2.531, de 12 novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação [internet]. *Diário Oficial da União*, 13 Nov 2014 [acesso em 2016 jan 29]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.htm.
12. Rezende KS. As parcerias para o desenvolvimento produtivo e estímulo à inovação em instituições farmacêuticas públicas e privadas. [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2013.
13. Gadelha CAG, Temporão JG. Desenvolvimento, Inovação e Saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Ciênc. Saúde Colet*. 2018; 23(6):1891-1902.
14. Cassiolato M, Gueresi S. Nota Técnica nº 6: Como elaborar Modelo Lógico: roteiro para formular programas e organizar avaliação. Brasília: Ipea; 2010.
15. Wholey JS, Hatry HP, Newcomer KE. *Handbook of Practical Program Evaluation*. 3. ed. San Francisco: John Wiley & Sons; 2010. 768 p.
16. W.K. Kellogg Foundation. *Logic Model Development Guide*. One East Michigan Avenue East Battle Creek, Michigan 49017-4012: W.K. Kellogg Foundation; 2004.

17. Matus C. Política, Planificación y Gobierno. Neuquén: Fundacion Altadir; 2008.
18. Souza C. Políticas Públicas: uma revisão da literatura. *Sociologias*. 2016; 8(16):20-45.
19. Silva GO, Elias FTS. Estudo de casos múltiplos das parcerias para o desenvolvimento produtivo: doenças negligenciadas versus doenças crônicas não transmissíveis. *Tempus (Brasília)*. 2018; 11(4):147.
20. Gadelha CAG, Costa LS. Saúde e desenvolvimento no Brasil: avanços e desafios. *Rev. saúde pública*. 2012; 46(esp):13-20.
21. Santos GBF. O PES aplicado à análise estratégica das parcerias de desenvolvimento produtivo. [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2016.
22. Silva GO. Parcerias para o desenvolvimento produtivo e a produção pública de medicamentos: uma proposta de monitoramento estratégico. [dissertação]. Brasília, DF: Fundação Oswaldo Cruz; 2017.
23. Yin RK. Estudo de caso: planejamento e métodos. 2. ed. Porto Alegre: Bookman; 2001.
24. Silva GO, Elias FTS. Parcerias para o desenvolvimento produtivo: um estudo de avaliabilidade. *Comum ciênc. saúde*. 2017; 28(2):125-139.
25. Silva GO, Elias FTS. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: diagnóstico situacional da implementação na perspectiva dos atores envolvidos. *Comum ciênc. saúde*. 2017; 28(3/4):313-325.
26. Scherer FO, Carlomagno MS. Gestão da inovação na prática: como aplicar conceitos e ferramentas para alavancar a inovação. 2. ed. São Paulo: Atlas; 2016.
27. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo de produtos estratégicos do SUS. In: Andrade AFB, organizadora. Ações Premiadas no 20o Concurso Inovação na Gestão Pública Federal 2015. Brasília, DF: ENAP; 2016. p. 101-122.
28. Asante AD, Zwi AB. Public-private partnerships and global health equity: prospects and challenges. *Indian J Med Ethics*. 2007; 4(4):176-80.
29. Jakobsen PH, Wang MW, Nwaka S. Innovative partnerships for drug discovery against neglected diseases. *Plos negl. trop. dis*. 2011; 5(9):1221.
30. Jannuzzi AHL. Sistemas de direitos de propriedade intelectual Sui Generis na indústria farmacêutica: um mecanismo de incentivo à inovação para doenças negligenciadas no Brasil? [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2015.
31. Feres MVC, Cuco PHO, Silva LA. Cooperação internacional e organizações não governamentais: releitura do papel institucional no combate às doenças negligenciadas. *Sci Iuris*. 2015; 19(2):181-198.
32. Costa LS, Metten A, Delgado IJG. As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo em saúde na nova agenda de desenvolvimento nacional. *Saúde debate*. 2016; 40(111):279-291.
33. Sundfeld CA, Souza RP. Parcerias para o desenvolvimento produtivo em medicamentos e a Lei de Licitações. *Rev Dir Adm*. 2013; 264(0):91-133.
34. Brasil. Lei nº 10.973 de 02 de dezembro de 2004. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências [internet]. Diário Oficial da União, 3 Dez 2004. [acesso em 2016 jan 29]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm.
35. Fonseca EM, Costa NR. Federalismo, complexo econômico-industrial da saúde e assistência farmacêutica de alto custo no Brasil. *Ciênc. Saúde Colet*. 2015; 20(4):1165-1176.
36. Gadelha CAG, Maldonado JMSV, Costa LS. O Complexo Produtivo da Saúde e sua relação com o desenvolvimento: um olhar sobre a dinâmica da inovação em saúde. In: Giovanella L, Escorel S, Lobato LVC, et al., organizadores. Políticas e Sistema de Saúde no Brasil. 2. ed. Rio de Janeiro: Fundação

- Oswaldo Cruz; 2012. p. 209-237.
37. Silvestrow SP. Licitação e o uso do poder de compra do Estado como instrumento de incentivo a inovação [monografia (especialização)]. Brasília, DF: Instituto Brasiliense de Direito Público; 2015.
38. Portes JVA. O processo de transferência internacional de tecnologia no setor de imunobiológicos: um estudo de caso. [dissertação]. Rio de Janeiro: Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (Coppe), Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2012.
39. Vaitsman J, Rodrigues RWS, Paes-Sousa R. O Sistema de Avaliação e Monitoramento das Políticas e Programas Sociais: a experiência do Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome do Brasil. Policy Papers/17. Brasília, DF: Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura; 2006.

Recebido em 05/04/2019

Aprovado em 21/08/2019

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: não houve

Saúde em Debate

Instruções aos autores

ATUALIZADA EM MARÇO DE 2019

ESCOPO E POLÍTICA EDITORIAL

A revista 'Saúde em Debate', criada em 1976, é uma publicação do Centro Brasileiro de Estudos de Saúde (Cebes) que tem como objetivo divulgar estudos, pesquisas e reflexões que contribuam para o debate no campo da saúde coletiva, em especial os que tratem de temas relacionados com a política, o planejamento, a gestão, o trabalho e a avaliação em saúde. Valorizamos os estudos feitos a partir de diferentes abordagens teórico-metodológicas e com a contribuição de distintos ramos das ciências.

A periodicidade da revista é trimestral, e, a critério dos editores, são publicados números especiais que seguem o mesmo processo de submissão e avaliação dos números regulares.

A 'Saúde em Debate' aceita trabalhos originais e inéditos que aportem contribuições relevantes para o conhecimento científico acumulado na área.

Os trabalhos submetidos à revista são de total e exclusiva responsabilidade dos autores e não podem ser apresentados simultaneamente a outro periódico, na íntegra ou parcialmente.

Em caso de aprovação e publicação do trabalho no periódico, os direitos autorais a ele referentes se tornarão propriedade da revista, que adota a Licença Creative Commons CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>) e a política de acesso aberto, portanto, os textos estão disponíveis para que qualquer pessoa leia, baixe, copie, imprima, compartilhe, reutilize e distribua, com a devida citação da fonte e autoria. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

A 'Saúde em Debate' não cobra taxas dos autores para a submissão ou para a publicação de trabalhos, mas, caso o artigo seja aprovado para editoração, fica sob a responsabilidade dos autores a revisão de línguas (obrigatória) e a tradução do artigo para a língua inglesa (opcional), com base em uma lista de revisores e tradutores indicados pela revista.

A revista conta com um Conselho Editorial que contribui para a definição de sua política editorial. Seus membros integram o Comitê Editorial e/ou o banco de pareceristas em suas áreas específicas.

Antes de serem enviados para avaliação pelos pares, os artigos submetidos à revista 'Saúde em Debate' passam por *softwares*

detectores de plágio, Plagiarisma e Copyspider. Assim, é possível que os autores sejam questionados sobre informações identificadas pela ferramenta para que garantam a originalidade dos manuscritos, referenciando todas as fontes de pesquisa utilizadas. O plágio é um comportamento editorial inaceitável, dessa forma, caso seja comprovada sua existência, os autores envolvidos não poderão submeter novos artigos para a revista.

NOTA: A produção editorial do Cebes é resultado de apoios institucionais e individuais. A sua colaboração para que a revista 'Saúde em Debate' continue sendo um espaço democrático de divulgação de conhecimentos críticos no campo da saúde se dará por meio da associação dos autores ao Cebes. Para se associar, entre no site <http://www.cebes.org.br>.

ORIENTAÇÕES PARA A PREPARAÇÃO E SUBMISSÃO DOS TRABALHOS

Os trabalhos devem ser submetidos pelo site: www.saudeemdebate.org.br. Após seu cadastramento, o autor responsável pela submissão criará seu login e senha, para o acompanhamento do trâmite.

Modalidades de textos aceitos para publicação

1. Artigo original: resultado de investigação empírica que possa ser generalizado ou replicado. O texto deve conter no máximo 6.000 palavras.

2. Ensaio: análise crítica sobre tema específico de relevância e interesse para a conjuntura das políticas de saúde brasileira e/ou internacional. O texto deve conter no máximo 7.000 palavras.

3. Revisão sistemática ou integrativa: revisões críticas da literatura sobre tema atual da saúde. A revisão sistemática sintetiza rigorosamente pesquisas relacionadas com uma questão. A integrativa fornece informações mais amplas sobre o assunto. O texto deve conter no máximo 8.000 palavras.

4. Artigo de opinião: exclusivo para autores convidados pelo Comitê Editorial, com tamanho máximo de 7.000 palavras. Neste formato, não são exigidos resumo e *abstract*.

5. Relato de experiência: descrição de experiências acadêmicas, assistenciais ou de extensão, com até 5.000 palavras que aportem contribuições significativas para a área.

6. Resenha: resenhas de livros de interesse para a área da saúde coletiva, a critério do Comitê Editorial. Os textos deverão apresentar uma visão geral do conteúdo da obra, de seus pressupostos teóricos e do público a que se dirige, com tamanho de até 1.200 palavras. A capa em alta resolução deve ser enviada pelo sistema da revista.

7. Documento e depoimento: trabalhos referentes a temas de interesse histórico ou conjuntural, a critério do Comitê Editorial.

Importante: em todos os casos, o número máximo de palavras inclui o corpo do artigo e as referências. Não inclui título, resumo, palavras-chave, tabelas, quadros, figuras e gráficos.

Preparação e submissão do texto

O texto pode ser escrito em português, espanhol ou inglês. Deve ser digitado no programa Microsoft® Word ou compatível, gravado em formato doc ou docx, para ser anexado no campo correspondente do formulário de submissão. Não deve conter qualquer informação que possibilite identificar os autores ou instituições a que se vinculem.

Digitar em folha padrão A4 (210X297mm), margem de 2,5 cm em cada um dos quatro lados, fonte Times New Roman tamanho 12, espaçamento entre linhas de 1,5.

O texto deve conter:

Título: que expresse clara e sucintamente o conteúdo do texto, contendo, no máximo, 15 palavras. O título deve ser escrito em negrito, apenas com iniciais maiúsculas para nomes próprios. O texto em português e espanhol deve ter título na língua original e em inglês. O texto em inglês deve ter título em inglês e português.

Resumo: em português e inglês ou em espanhol e inglês com, no máximo 200 palavras, no qual fiquem claros os objetivos, o método empregado e as principais conclusões do trabalho. Deve ser não estruturado, sem empregar tópicos (introdução, métodos, resultados etc.), citações ou siglas, à exceção de abreviaturas reconhecidas internacionalmente.

Palavras-chave: ao final do resumo, incluir de três a cinco palavras-chave, separadas por ponto (apenas a primeira inicial maiúscula), utilizando os termos apresentados no vocabulário estruturado (DeCS), disponíveis em: www.decs.bvs.br.

Registro de ensaios clínicos: a 'Saúde em Debate' apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo, assim, sua importância para o registro e divulgação internacional de informações sobre ensaios clínicos. Nesse sentido, as pesquisas clínicas devem conter o número de identificação em um dos registros de ensaios clínicos validados pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis em: <http://www.icmje.org>. Nestes casos, o número de identificação deverá constar ao final do resumo.

Ética em pesquisas envolvendo seres humanos: a publicação de artigos com resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos

na Declaração de Helsinki, de 1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008, da Associação Médica Mundial; além de atender às legislações específicas do país no qual a pesquisa foi realizada, quando houver. Os artigos com pesquisas que envolveram seres humanos deverão deixar claro, na seção de material e métodos, o cumprimento dos princípios éticos e encaminhar declaração de responsabilidade no ato de submissão.

Respeita-se o estilo e a criatividade dos autores para a composição do texto, no entanto, este deve contemplar elementos convencionais, como:

Introdução: com definição clara do problema investigado, justificativa e objetivos;

Material e métodos: descritos de forma objetiva e clara, permitindo a reprodutibilidade da pesquisa. Caso ela envolva seres humanos, deve ficar registrado o número do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Resultados e discussão: podem ser apresentados juntos ou em itens separados;

Conclusões ou considerações finais: que depende do tipo de pesquisa realizada;

Referências: devem constar somente autores citados no texto e seguir os Requisitos Uniformes de Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas, do ICMJE, utilizados para a preparação de referências (conhecidos como 'Estilo de Vancouver'). Para maiores esclarecimentos, recomendamos consultar o Manual de Normalização de Referências (<http://revista.saudeemdebate.org.br/public/manualvancouver.pdf>) elaborado pela editoria do Cebes.

OBSERVAÇÕES

A revista não utiliza sublinhados e negritos como grifo. Utilizar aspas simples para chamar a atenção de expressões ou títulos de obras. Exemplos: 'porta de entrada'; 'Saúde em Debate'. Palavras em outros idiomas devem ser escritas em itálico, com exceção de nomes próprios.

Evitar o uso de iniciais maiúsculas no texto, com exceção das absolutamente necessárias.

Depoimentos de sujeitos deverão ser apresentados em itálico e entre aspas duplas no corpo do texto (se menores que três linhas). Se forem maiores que três linhas, devem ser escritos em itálico, sem aspas, destacados do texto, com recuo de 4 cm, espaço simples e fonte 11.

Não utilizar notas de rodapé no texto. As marcações de notas de rodapé, quando absolutamente indispensáveis, deverão ser sobrescritas e sequenciais.

Evitar repetições de dados ou informações nas diferentes partes que compõem o texto.

Figuras, gráficos, quadros e tabelas devem estar em alta resolução, em preto e branco ou escala de cinza e submetidos em arquivos separados do texto, um a um, seguindo a ordem que aparecem no estudo (devem ser numerados e conter título e fonte). No texto, apenas identificar o local onde devem ser inseridos. O número de figuras, gráficos, quadros ou tabelas deverá ser, no máximo, de cinco por texto. O arquivo deve ser editável (não retirado de outros arquivos) e, quando se tratar de imagens (fotografias, desenhos etc.), deve estar em alta resolução com no mínimo 300 DPI.

Em caso de uso de fotos, os sujeitos não podem ser identificados, a menos que autorizem, por escrito, para fins de divulgação científica.

Informações sobre os autores

A revista aceita, no máximo, sete autores por artigo. As informações devem ser incluídas apenas no formulário de submissão, contendo: nome completo, nome abreviado para citações bibliográficas, instituições de vínculo com até três hierarquias, código ORCID ID (Open Researcher and Contributor ID) e *e-mail*.

PROCESSO DE AVALIAÇÃO

Todo original recebido pela revista 'Saúde em Debate' é submetido à análise prévia. Os trabalhos não conformes às normas de publicação da revista são devolvidos aos autores para adequação e nova submissão.

Uma vez cumpridas integralmente as normas da revista, os originais são apreciados pelo Comitê Editorial, composto pelo editor-chefe e por editores associados, que avalia a originalidade, abrangência, atualidade e atendimento à política editorial da revista. Os trabalhos recomendados pelo Comitê serão avaliados por, no mínimo, dois pareceristas, indicados de acordo com o tema do trabalho e sua expertise, que poderão aprovar, recusar e/ou fazer recomendações de alterações aos autores.

A avaliação é feita pelo método duplo-cego, isto é, os nomes dos autores e dos pareceristas são omitidos durante todo o processo de avaliação. Caso haja divergência de pareceres, o trabalho será encaminhado a um terceiro parecerista. Da mesma forma, o Comitê Editorial pode, a seu critério, emitir um terceiro parecer. Cabe aos pareceristas recomendar a aceitação, recusa ou reformulação dos trabalhos. No caso de solicitação de reformulação, os autores devem devolver o trabalho revisado dentro do prazo estipulado. Não havendo manifestação dos autores no prazo definido, o trabalho será excluído do sistema.

O Comitê Editorial possui plena autoridade para decidir sobre a aceitação final do trabalho, bem como sobre as alterações efetuadas.

Não serão admitidos acréscimos ou modificações depois da aprovação final do trabalho. Eventuais sugestões de modificações de estrutura ou de conteúdo por parte da editoria da revista serão previamente acordadas com os autores por meio de comunicação por *e-mail*.

A versão diagramada (prova de prelo) será enviada, por *e-mail*, ao autor responsável pela correspondência para revisão final, que deverá devolver no prazo estipulado.

Informações complementares (devem ser encaminhadas em arquivo separado)

a) Conflito de interesses. Os trabalhos encaminhados para publicação devem conter informação sobre a existência de algum tipo de conflito de interesses. Os conflitos de interesses financeiros, por exemplo, não estão relacionados apenas com o financiamento direto da pesquisa, mas também com o próprio vínculo empregatício. Caso não haja conflito, apenas a informação "*Declaro que não houve conflito de interesses na concepção deste trabalho*" será suficiente.

b) Colaboradores. Devem ser especificadas as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo. Segundo o critério de autoria do ICMJE, os autores devem contemplar as seguintes condições: 1) contribuir substancialmente para a concepção e o planejamento ou para a análise e a interpretação dos dados; 2) contribuir significativamente na elaboração do rascunho ou revisão crítica do conteúdo; e 3) participar da aprovação da versão final do manuscrito.

c) Agradecimentos. (Opcional).

OS DOCUMENTOS RELACIONADOS A SEGUIR DEVEM SER DIGITALIZADOS E ENVIADOS PELO SISTEMA DA REVISTA NO MOMENTO DO CADASTRO DO ARTIGO.

1. Declaração de responsabilidade e cessão de direitos autorais

Todos os autores e coautores devem preencher e assinar as declarações conforme modelo disponível em: <http://revista.saudeemdebate.org.br/public/declaracao.doc>.

2. Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

No caso de pesquisas que envolvam seres humanos, realizadas no Brasil, nos termos da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, enviar documento de aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o trabalho foi realizado. No caso de instituições que não disponham de um CEP, deverá ser apresentado o documento do CEP pelo qual ela foi aprovada. Pesquisas realizadas em outros países, anexar declaração indicando o cumprimento integral dos princípios éticos e das legislações específicas.

DOCUMENTAÇÃO OBRIGATÓRIA A SER ENVIADA APÓS A APROVAÇÃO DO ARTIGO

1. Declaração de revisão ortográfica e gramatical

Os artigos aprovados deverão passar por revisão ortográfica e gramatical feita por profissional qualificado, com base em uma lista de revisores indicados pela revista. O artigo revisado deve vir acompanhado de declaração do revisor.

2. Declaração de tradução

Os artigos aprovados poderão ser traduzidos para o inglês a

critério dos autores. Neste caso, a tradução será feita por profissional qualificado, com base em uma lista de tradutores indicados pela revista. O artigo traduzido deve vir acompanhado de declaração do tradutor.

Endereço para correspondência

Avenida Brasil, 4.036, sala 802
CEP 21040-361 – Manguinhos, Rio de Janeiro (RJ),
Brasil

Tel.: (21) 3882-9140/9140

Fax: (21) 2260-3782

E-mail: revista@saudeemdebate.org.br

Saúde em Debate

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

UPDATED IN MARCH 2019

SCOPE AND EDITORIAL POLICY

The journal 'Saúde em Debate' (Health in Debate), created in 1976, is published by Centro Brasileiro de Estudos de Saúde (Cebes) (Brazilian Center for Health Studies), that aims to disseminate studies, researches and reflections that contribute to the debate in the collective health field, especially those related to issues regarding policy, planning, management, work and assessment in health. The editors encourage contributions from different theoretical and methodological perspectives and from various scientific disciplines.

The journal is published on a quarterly basis; the Editors may decide on publishing special issues, which will follow the same submission and assessment process as the regular issues.

'Saúde em Debate' accepts unpublished and original works that bring relevant contribution to scientific knowledge in the health field.

Authors are entirely and exclusively responsible for the submitted manuscripts, which must not be simultaneously submitted to another journal, be it integrally or partially. It is Cebes' policy to own the copyright of all articles published in the journal.

In case of approval and publication of the work in the journal, the copyrights referred to it will become property of the journal, which adopts the Creative Commons License CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>) and the open access policy, so the texts are available for anyone to read, download, copy, print, share, reuse and distribute, with due citation of the source and authorship. In such cases, no permission is required from authors or publishers.

No fees are charged from the authors for the submission or publication of articles; nevertheless, once the article has been approved for publication, the authors are responsible for the language proofreading (mandatory) and the translation into English (optional), based on a list of proofreaders and translators provided by the journal.

The journal has an Editorial Board that contributes to the definition of its editorial policy. Its members are part of the Editorial

Committee and/or the database of referees in their specific areas.

Before being sent for peer review, articles submitted to the journal 'Saúde em Debate' undergo plagiarism-detecting softwares Plagiarisma and Copyspider. Thus, it is possible that the authors are questioned about information identified by the tool to guarantee the originality of the manuscripts, referencing all the sources of research used. Plagiarism is an unacceptable editorial behavior, so if its existence is proven, the authors involved will not be able to submit new articles to the journal.

NOTE: Cebes editorial production is a result of collective work and of institutional and individual support. Authors' contribution for the continuity of 'Saúde em Debate' journal as a democratic space for the dissemination of critical knowledge in the health field shall be made by means of association to Cebes. In order to become an associate, please access <http://www.cebes.org.br>.

GUIDELINES FOR THE PREPARATION AND SUBMISSION OF ARTICLES

Articles should be submitted on the website: www.saudeemdebate.org.br. After registering, the author responsible for the submission will create his login name and a password.

When submitting the article, all information required must be supplied with identical content as in the uploaded file.

Types of texts accepted for submission

- 1. Original article:** result of scientific research that may be generalized or replicated. The text should comprise a maximum of 6,000 words.
- 2. Essay:** critical analysis on a specific theme relevant and of interest to Brazilian and/or international topical health policies. The text should comprise a maximum of 7,000 words.
- 3. Systematic or integrative review:** critical review of literature on topical theme in health. Systematic review rigorously synthesises research related to an issue. Integrative review provides more comprehensive information on the subject. The text should comprise a maximum of 8,000 words.
- 4. Opinion article:** exclusively for authors invited by the Editorial Board. No abstract or summary are required. The text should comprise a maximum of 7,000 words.
- 5. Case study:** description of academic, assistential or extension experiences that bring significant contributions to the area. The text should comprise a maximum of 5,000 words.
- 6. Critical review:** review of books on subjects of interest to

the field of public health, by decision of the Editorial Board. Texts should present an overview of the work, its theoretical framework and target audience. The text should comprise a maximum of 1,200 words. A high resolution cover should be sent through the journal's system.

7. Document and testimony: works referring to themes of historical or topical interest, by decision of the Editorial Board.

Important: in all cases, the maximum number of words includes the body of the article and references. It does not include title, abstract, keywords, tables, charts, figures and graphs.

Text preparation and submission

The text may be written in Portuguese, Spanish or English. It should be typed in Microsoft® Word or compatible software, in doc or docx format, to be attached in the corresponding field of the submission form. It must not contain any information that makes it possible to identify the authors or institutions to which they are linked.

Type in standard size page A4 (210X297mm); all four margins 2.5cm wide; font Times New Roman in 12pt size; line spacing 1.5.

The text must comprise:

Title: expressing clearly and briefly the contents of the text, in no more than 15 words. The title should be in bold font, using capital letters only for proper nouns. Texts written in Portuguese and Spanish should have the title in the original idiom and in English. The text in English should have the title in English and in Portuguese.

Abstract: in Portuguese and English or in Spanish and English, comprising no more than 200 words, clearly outlining the aims, the method used and the main conclusions of the work. It should not be structured, without topics (introduction, methods, results etc.); citations or abbreviations should not be used, except for internationally recognized abbreviations.

Keywords: at the end of the abstract, three to five keywords should be included, separated by period (only the first letter in capital), using terms from the structured vocabulary (DeCS) available at www.decs.bvs.br.

Clinical trial registration: 'Saúde em Debate' journal supports the policies for clinical trial registration of the World Health Organization (WHO) and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), thus recognizing its importance to the registry and international dissemination of information on clinical trial. Thus, clinical researches should contain the identification number on one of the Clinical Trials registries validated by WHO

and ICMJE, whose addresses are available at <http://www.icmje.org>. Whenever a trial registration number is available, authors should list it at the end of the abstract.

Ethics in research involving human beings: the publication of articles with results of research involving human beings is conditional on compliance with the ethical principles contained in the Declaração de Helsinki, of 1964, reformulated in 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 and 2008, of the World Medical Association; besides complying with the specific legislations of the country in which the research was carried out, when existent. Articles with research involving human beings should make it clear, in the material and methods section, the compliance with ethical principles and send a declaration of responsibility in the act of submission.

The journal respects the authors' style and creativity regarding the text composition; nevertheless, the text must contemplate conventional elements, such as:

Introduction: with clear definition of the investigated problem and its rationale;

Material and methods: objectively described in a clear and objective way, allowing the reproductibility of the research. In case it involves human beings, the approval number of the Research Ethics Committee (CEP) must be registered;

Results and discussion: may be presented together or separately;

Conclusions or final considerations: depending on the type of research carried out;

References: only cited authors should be included in the text and follow the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, of the ICMJE, used for the preparation of references (known as 'Vancouver Style'). For further clarification, we recommend consulting the Reference Normalization Manual (<http://revista.saudeemdebate.org.br/public/manualvancouver.pdf>) prepared by the Cebes editorial.

NOTES:

The journal does not use underlines and bold as an emphasis. Use single quotes to draw attention to expressions or titles of works. Examples: 'gateway'; 'Saúde em Debate'. Words in other languages should be written in italics, except for proper names.

Avoid using capital letters in the text, except for absolutely necessary ones.

Testimonials of subjects should be presented in italics and in double quotation marks in the body of the text (if less than three

lines). If they have more than three lines, they should be written in italics, without quotes, highlighted in the text, with a 4 cm backspace, simple space and font 11.

Footnotes should not be used in the text. If absolutely necessary, footnotes should be indicated with sequential superscript numbers.

Repetition of data or information in the different parts of the text should be avoided.

Figures, graphs, charts and tables should be supplied in high resolution, in black-and-white or in gray scale, and on separate sheets, one on each sheet, following the order in which they appear in the work (they should be numbered and comprise title and source). Their position should be clearly indicated on the page where they are inserted. The quantity of figures, graphs, charts and tables should not exceed five per text. The file should be editable (not taken from other files) and, in the case of images (photographs, drawings, etc.), it must be in high resolution with at least 300 DPI.

In case there are photographs, subjects must not be identified, unless they authorize it, in writing, for the purpose of scientific dissemination.

Information about authors

The journal accepts a maximum of seven authors per article. Information should be included only in the submission form, containing: full name, abbreviated name for bibliographic citations, linked institutions with up to three hierarchies, ORCID ID (Open Researcher and Contributor ID) code and e-mail.

ASSESSMENT PROCESS

Every manuscript received by 'Saúde em Debate' is submitted to prior analysis. Works that are not in accordance to the journal publishing norms shall be returned to the authors for adequacy and new submission. Once the journal's standards have been entirely met, manuscripts will be appraised by the Editorial Board, composed of the editor-in-chief and associate editors, for originality, scope, topicality, and compliance with the journal's editorial policy. Articles recommended by the Board shall be forwarded for assessment to at least two reviewers, who will be indicated according to the theme of the work and to their expertise, and who will provide their approval, refusal, and/or make recommendations to the authors.

'Saúde em Debate' uses the double-blind review method, which means that the names of both the authors and the reviewers are concealed from one another during the entire assessment process. In case there is divergence between the reviewers, the article will be sent to a third reviewer. Likewise, the Editorial Board may also produce a third review. The reviewers' responsibility is to recommend the acceptance, the refusal, or the reformulation of the works. In case there is a reformulation request, the authors shall return the revised work until the stipulated date. In case this does not happen, the work shall be excluded from the system.

The Editorial Board has full authority to decide on the final acceptance of the work, as well as on the changes made.

No additions or changes will be accepted after the final approval of the work. In case the journal's Editorial Board has any suggestions regarding changes on the structure or contents of the work, these shall be previously agreed upon with the authors by means of e-mail communication.

The typeset article proof will be sent by e-mail to the corresponding author; it must be carefully checked and returned until the stipulated date.

Complementary information (should be sent in a separate file)

a) Conflict of interest. The works submitted for publication must comprise information on the existence of any type of conflict of interest. Financial conflict of interest, for example, is related not only to the direct research funding, but also to employment link. In case there is no conflict, it will suffice to place on the title page the statement "*I declare that there has been no conflict of interest regarding the conception of this work*".

b) Contributors. Individual contributions of each author should be specified at the end of the text. According to the authorship criteria developed by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), authorship should be based on the following conditions: a) substantial contribution to the conception and the design of the work, or to the analysis and interpretation of data for the work; b) substantial contribution to drafting the work or critically revising the contents; and c) participation at the final approval of the version to be published.

c) Acknowledgements. (Optional).

MANDATORY DOCUMENTATION TO BE DIGITALIZED AND SENT THROUGH THE JOURNAL'S SYSTEM AT THE MOMENT OF THE ARTICLE REGISTER

1. Declaration of responsibility and assignment of copyright

All the authors and co-authors must fill in and sign the statements following the models available at: <http://revista.saudeemdebate.org.br/public/declaration.docx>.

2. Approval statement by the Research Ethics Committee (CEP)

In the case of researches involving human beings, carried out in Brazil, in compliance with Resolution 466, of 12th December 2012, from the National Health Council (CNS), the research approval statement of the Research Ethics Committee from the institution where the work has been carried out must be forwarded. In case the institution does not have a CEP, the document issued by the CEP where the research has been approved must be forwarded. Researches carried out in other countries: attach declaration indicating full compliance with the ethical principles and specific legislations.

MANDATORY DOCUMENTATION TO BE SENT AFTER APPROVAL OF THE ARTICLE

1. Statement of spelling and grammar proofreading

Upon acceptance, articles must be proofread by a qualified professional to be chosen from a list provided by the journal. After proofreading, the article shall be returned together with a statement from the proofreader.

2. Statement of translation

The articles accepted may be translated into English on the authors' responsibility. In this case, the translation shall be carried out by a qualified professional to be chosen from a list provided by the journal. The translated article shall be returned together with a statement from the translator.

Correspondence address

Avenida Brasil, 4.036, sala 802
CEP 21040-361 - Manguinhos, Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Tel.: (21) 3882-9140/9140
Fax: (21) 2260-3782
E-mail: revista@saudeemdebate.org.br

Saúde em Debate

Instrucciones para los autores

ACTUALIZADAS EN MARZO DE 2019

ALCANCE Y POLÍTICA EDITORIAL

La revista 'Saúde em Debate' (Salud en Debate), creada en 1976, es una publicación del Centro Brasileiro de Estudos de Saúde (Cebes). Su objetivo es divulgar estudios, investigaciones y reflexiones que contribuyan para el debate en el campo de la salud colectiva, en especial aquellos que tratan de temas relacionados con la política, la planificación, la gestión y la evaluación de la salud. La revista le otorga importancia a trabajos con abordajes teórico-metodológicos diferentes que representen contribuciones de las variadas ramas de las ciencias.

La periodicidad de la revista es trimestral. Y de acuerdo al criterio de los editores son publicados números especiales que siguen el mismo proceso de sujeción y evaluación de los números regulares.

'Saúde em Debate' acepta trabajos originales e inéditos que aporten contribuciones relevantes para el conocimiento científico acumulado en el área.

Los trabajos enviados a la revista son de total y exclusiva responsabilidad de los autores y no pueden ser presentados simultáneamente a otra, ni parcial ni integralmente.

En el caso de la aprobación y publicación del artículo en la revista, los derechos de autor referidos al mismo se tornarán propiedad de la revista que adopta la Licencia Creative Commons CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>) y la política de acceso abierto, por lo tanto, los textos están disponibles para que cualquier persona los lea, baje, copie, imprima, comparta, reutilice y distribuya, con la debida citación de la fuente y la autoría. En estos casos, ningún permiso es necesario por parte de los autores o de los editores.

'Saúde em Debate' no cobra tasas a los autores para la evaluación de sus trabajos. Si el artículo es aprobado queda bajo la responsabilidad de estos la revisión (obligatoria) del idioma y su traducción para el inglés (opcional), teniendo como referencia una lista de revisores y traductores indicados por la revista.

La revista cuenta con un Consejo Editorial que contribuye a la definición de su política editorial. Sus miembros integran el Comité Editorial y/o el banco de árbitros en sus áreas específicas.

Antes de que sean enviados para la evaluación por los pares, los artículos sometidos a la revista 'Saúde em Debate' pasan por un software detector de plagio, Plagiarisma y Copyspider. Así es posible que los autores sean cuestionados sobre informaciones identificadas por la herramienta para garantizar la originalidad de los manuscritos y las referencias a todas las fuentes de investigación utilizadas. El plagio es un comportamiento editorial inaceptable y, de esa forma, en caso de que sea comprobada su existencia, los autores involucrados no podrán someter nuevos artículos para la revista.

NOTA: La producción editorial de Cebes es el resultado de apoyos institucionales e individuales. La colaboración para que la revista 'Saúde em Debate' continúe siendo un espacio democrático de divulgación de conocimientos críticos en el campo de la salud se dará por medio de la asociación de los autores al Cebes. Para asociarse entre al site <http://www.cebes.org.br>.

ORIENTACIONES PARA LA PREPARACIÓN Y LA SUJECCIÓN DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deben ser presentados en el site: www.saudeemdebate.org.br. Después de su registro, el autor responsable por el envío creará su logín y clave para el acompañamiento del trámite.

Modalidades de textos aceptados para publicación

- 1. Artículo original:** resultado de una investigación científica que pueda ser generalizada o replicada. El texto debe contener un máximo 6.000 palabras.
- 2. Ensayo:** un análisis crítico sobre un tema específico de relevancia e interés para la coyuntura de las políticas de salud brasileña e internacional. El trabajo debe contener un máximo de 7.000 palabras.
- 3. Revisión sistemática o integradora:** revisiones críticas de la literatura de un tema actual de la salud. La revisión sistemática sintetiza rigurosamente investigaciones relacionadas con una cuestión. La integrativa proporciona una información más amplia sobre el tema. El texto debe contener un máximo de 8.000 palabras.
- 4. Artículo de opinión:** exclusivamente para autores invitados por el Comité Editorial, con un tamaño máximo de 7.000 palabras. En este formato no se exigirán resumen y abstract.
- 5. Relato de experiencia:** descripciones de experiencias académicas, asistenciales o de extensión con hasta 5.000 palabras y que aporten contribuciones significativas para el área.

6. Reseña: reseñas de libros de interés para el área de la salud colectiva de acuerdo al criterio del Comité Editorial. Los textos deberán presentar una visión general del contenido de la obra, de sus presupuestos teóricos y del público al que se dirigen, con un tamaño de hasta 1.200 palabras. La portada en alta resolución debe ser enviada por el sistema de la revista.

7. Documento y declaración: a criterio del Comité Editorial, trabajos referentes a temas de interesse histórico o coyuntural.

Importante: en todos los casos, el número máximo de palabras incluye el cuerpo del artículo y las referencias. No incluye título, resumen, palabras-clave, tablas, cuadros, figuras y gráficos.

Preparación y sujeción del texto

El texto puede ser escrito en portugués, español o inglés. Debe ser digitalizado en el programa Microsoft®Word o compatible y grabado en formato doc o docx, para ser anexado en el campo correspondiente del formulario de envío. No debe contener ninguna información que permita identificar a los autores o las instituciones a las que se vinculan.

Y digitalizado en hoja patrón A4 (210x297mm), margen de 2,5 en cada uno de los cuatro lados, letra Times New Roman tamaño 12, espacio entre líneas de 1,5.

El trabajo debe contener:

Título: que exprese clara y sucintamente el contenido del texto en un máximo de 15 palabras. El título se debe escribir en negritas, sólo con iniciales mayúsculas para nombres propios. El texto en español y portugués debe tener el título en el idioma original y en Inglés. El texto en Inglés debe tener el título en Inglés y portugués.

Resumen: en portugués y en Inglés o Español y en Inglés con no más de 200 palabras, en el que queden claros los objetivos, el método utilizado y las principales conclusiones. Debe ser no estructurado, sin emplear tópicos (introducción, métodos, resultados, etc.), citas o siglas, a excepción de abreviaturas reconocidas internacionalmente.

Palabras-clave: al final del resumen, debe incluirse de tres a cinco palabras-clave, separadas por punto (sólo la primera inicial mayúscula), utilizando los términos presentados en el vocabulario estructurado (DeCS), disponibles en: www.decs.bvs.br.

Registro de ensayos clínicos: la revista 'Saúde em Debate' apoya las políticas para el registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconociendo su importancia para el registro y la divulgación internacional de informaciones de los

mismos. En este sentido, las investigaciones clínicas deben contener el número de identificación en uno de los registros de Ensayos Clínicos validados por la OMS y ICMJE y cuyas direcciones están disponibles en: <http://www.icmje.org>. En estos casos, el número de la identificación deberá constar al final del resumen.

Ética en investigaciones que involucren seres humanos: la publicación de artículos con resultados de investigaciones que involucra a seres humanos está condicionada al cumplimiento de los principios éticos contenidos en la Declaração de Helsinki, de 1964, reformulada en 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 y 2008 de la Asociación Médica Mundial, además de atender a las legislaciones específicas del país en el cual la investigación fue realizada, cuando las haya. Los artículos con investigaciones que involucrar a seres humanos deberán dejar claro en la sección de material y métodos el cumplimiento de los principios éticos y encaminar una declaración de responsabilidad en el proceso de sometimiento.

La revista respeta el estilo y la creatividad de los autores para la composición del texto; sin embargo, el texto debe observar elementos convencionales como:

Introducción: con una definición clara del problema investigado, su justificación y objetivos;

Material y métodos: descritos en forma objetiva y clara, permitiendo la replicación de la investigación. En caso de que ella envuelva seres humanos, se registrará el número de opiniones aprobatorias del Comité de Ética en Pesquisa (CEP);

Resultados y discusión: pueden ser presentados juntos o en ítems separados;

Conclusiones o consideraciones finales: que depende del tipo de investigación realizada;

Referencias: Deben constar sólo los autores citados en el texto y seguir los Requisitos Uniformes de Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas del ICMJE, utilizados para la preparación de referencias (conocidos como 'Estilo de Vancouver'). Para mayores aclaraciones, recomendamos consultar el Manual de Normalización de Referencias (<http://revista.saudeemdebate.org.br/public/manualvancouver.pdf>).

OBSERVACIONES

La revista no utiliza subrayados ni negritas para resaltar partes del texto. Utiliza comillas simples para llamar la atención de expresiones o títulos de obras. Ejemplos: 'puerta de entrada'; 'Salud en Debate'. Las palabras en otros idiomas se deben escribir en cursivas, con la excepción de nombres propios.

Se debe evitar el uso de iniciales mayúsculas en el texto, con la excepción de las absolutamente necesarias.

Los testimonios de sujetos deberán ser presentados igualmente en cursivas y entre comillas dobles en el cuerpo del texto (si son menores de tres líneas). Si son mayores de tres líneas, deben escribirse en de la misma manera, sin comillas, desplazadas del texto, con retroceso de 4 cm, espacio simple y fuente 11.

No se debe utilizar notas al pie de página en el texto. Las marcas de notas a pie de página, cuando sean absolutamente indispensables, deberán ser numeradas y secuenciales.

Se debe evitar repeticiones de datos o informaciones en las diferentes partes que componen el texto.

Las figuras, gráficos, cuadros y tablas deben estar en alta resolución, en blanco y negro o escala de grises, y sometidos en archivos separados del texto, uno a uno, siguiendo el orden en que aparecen en el estudio (deben ser numerados y contener título y fuente). En el texto sólo tiene que identificarse el lugar donde se deben insertar. El número de figuras, gráficos, cuadros o tablas debe ser de un máximo de cinco por texto. El archivo debe ser editable (no extraído de otros archivos) y, cuando se trate de imágenes (fotografías, dibujos, etc.), tiene que estar en alta resolución con un mínimo de 300 DPI.

En el caso del uso de fotografías, los sujetos involucrados en estas no pueden ser identificados, a menos que lo autoricen, por escrito, para fines de divulgación científica.

Información sobre los autores

La revista acepta, como máximo, siete autores por artículo. La información debe incluirse sólo en el formulario de sometimiento conteniendo: nombre completo, nombre abreviado para citas bibliográficas, instituciones a las que están vinculados con hasta tres jerarquías, código ORCID ID (Open Researcher and Contributor ID) y correo electrónico.

PROCESO DE EVALUACIÓN

Todo original recibido por la revista 'Saúde em Debate' es sometido a un análisis previo. Los trabajos que no estén de acuerdo con las normas de publicación de la revista serán devueltos a los autores para su adecuación y una nueva evaluación.

Una vez cumplidas integralmente las normas de la revista, los originales serán valorados por el Comité Editorial, compuesto por el editor jefe y por editores asociados, quienes evaluarán la originalidad, el alcance, la actualidad y la relación con la política editorial de la revista. Los trabajos recomendados por el comité serán evaluados, por lo menos, por dos arbitros indicados de acuerdo con el tema del trabajo y su experticia, quienes podrán aprobar, rechazar y/o hacer recomendaciones a los autores.

La evaluación es hecha por el método del doble ciego, esto es, los nombres de los autores y de los evaluadores son omitidos durante todo el proceso de evaluación. En caso de que se presenten divergencias de opiniones, el trabajo será encaminado a un tercer evaluador. De la misma manera, el Comité Editorial puede, a su criterio, emitir un tercer juicio. Cabe a los evaluadores, como se indicó, recomendar la aceptación, rechazo o la devolución de los trabajos con indicaciones para su corrección. En caso de una solicitud de corrección, los autores deben devolver el trabajo revisado en el plazo estipulado. Si los autores no se manifiestan en tal plazo, el trabajo será excluido del sistema.

El Comité Editorial tiene plena autoridad para decidir la aceptación final del trabajo, así como sobre las alteraciones efectuadas.

No se admitirán aumentos o modificaciones después de la aprobación final del trabajo. Eventuales sugerencias de modificaciones de la estructura o del contenido por parte de los editores de la revista serán previamente acordadas con los autores por medio de la comunicación por *e-mail*.

La versión diagramada (prueba de prensa) será enviada igualmente por correo electrónico al autor responsable por la correspondencia de la revisión final y deberá devolverla en el plazo estipulado.

Información complementaria (deben enviarse en un archivo separado)

a) Conflicto de intereses. Los trabajos encaminados para la publicación deben informar si tienen algún tipo de conflicto de intereses. Los conflictos de interés financiero, por ejemplo, no están relacionados solo con la financiación directa de la investigación, sino también con el propio vínculo de trabajo. Si no hay conflicto, será suficiente la información "*Declaro que no hubo conflictos de intereses en la concepción de este trabajo*" en la hoja de presentación del artículo.

b) Colaboradores. Deben estar especificadas las contribuciones individuales de cada autor en la elaboración del artículo. Según el criterio de autoría de ICMJE, los autores deben contemplar las siguientes condiciones: 1) contribuir substancialmente en la concepción y la planificación o en el análisis y la interpretación de los datos; 2) contribuir significativamente en la elaboración del borrador o la revisión crítica del contenido; y 3) participar de la aprobación de la versión final del manuscrito.

c) Agradecimientos. (Opcional).

LOS DOCUMENTOS RELACIONADOS A SEGUIR DEBEN SER DIGITALIZADOS Y ENVIADOS POR EL SISTEMA DE LA REVISTA EN EL MOMENTO DEL REGISTRO DEL ARTÍCULO

1. Declaración de responsabilidad y cesión de derechos de autor

Todos los autores y coautores deben llenar y firmar las declaraciones según el modelo disponible en: <http://revista.saudeemdebate.org.br/public/declaracion.docx>.

2. Dictamen de Aprobación del Comité de Ética en Investigación (CEP)

En el caso de investigaciones que involucren a seres humanos realizadas en Brasil, en los términos de la Resolución 466 del 12 de diciembre de 2012 del Consejo Nacional de Salud, debe enviarse el documento de aprobación de la investigación por el Comité de Ética en Investigación de la institución donde el trabajo fue realizado. En el caso de instituciones que no dispongan de un CEP, deberá presentarse el documento del CEP por el cual fue aprobada. Las investigaciones realizadas en otros países, deben anexar la declaración indicando el cumplimiento integral de los principios éticos y de las legislaciones específicas.

DOCUMENTOS OBLIGATORIOS QUE DEBEN SER ENVIADOS DESPUÉS DE LA APROBACIÓN DEL ARTÍCULO

1. Declaración de revisión ortográfica y gramatical

Los artículos aprobados deberán ser revisados ortográfica y gramaticalmente por un profesional cualificado, según una lista de revisores indicados por la revista. El artículo revisado debe estar acompañado de la declaración del revisor.

2. Declaración de traducción

Los artículos aprobados podrán ser, a criterio de los autores, traducidos al inglés. En este caso, la traducción debe ser hecha igualmente por un profesional cualificado, siempre de acuerdo a una lista de traductores indicados por la revista. El artículo traducido debe estar acompañado de la declaración del traductor.

Dirección para correspondencia

Avenida Brasil, 4.036, sala 802
CEP 21040-361 – Manguinhos, Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Tel.: (21) 3882-9140/9140
Fax: (21) 2260-3782
E-mail: revista@saudeemdebate.org.br

Diagramação e editoração eletrônica

Layout and desktop publishing

Rita Loureiro

www.apoioacultura.com.br

Design de Capa

Cover design

Alex I. Peirano Chacon

Normalização, revisão e tradução de texto

Normalization, proofreading and translation

Ana Karina Fuginelli (inglês/english)

Ana Luísa Moreira Nicolino (inglês/english)

Annabella Blyth (inglês/english)

Carina Munhoz (normalização/normalization)

Carla de Paula (português/portuguese)

Cristina Antunes (português e inglês/portuguese and english)

Lucas Figueiredo (normalização/normalization)

Luiza Nunes (normalização/normalization)

Paula Diniz (inglês/english)

Simone Basilio (português/portuguese)

Wanderson Ferreira da Silva (português e inglês/portuguese and english)

Capa em papel cartão ensocoat LD 250 g/m²

Miolo em papel couché matte LD 90 g/m²

Cover in ensocoat LD 250 g/m²

Core in couché matte LD 90 g/m²

Site: www.cebes.org.br • www.saudeemdebate.org.br

E-mail: cebes@cebes.org.br • revista@saudeemdebate.org.br

Saúde em Debate: Revista do Centro Brasileiro de Estudos de Saúde, Centro Brasileiro de Estudos de Saúde, Cebes – n.1 (1976) – São Paulo: Centro Brasileiro de Estudos de Saúde, Cebes, 2019.

v. 43. n. especial 2; 27,5 cm

ISSN 0103-1104

1. Saúde Pública, Periódico. I. Centro Brasileiro de Estudos de Saúde, Cebes

CDD 362.1

cebes
Centro Brasileiro de Estudos de Saúde

www.cebes.org.br

www.saudeemdebate.org.br