



Saúde em Debate

ISSN: 0103-1104

ISSN: 2358-2898

Centro Brasileiro de Estudos de Saúde

Lupatini, Evandro de Oliveira; Barreto, Jorge Otávio Maia;  
Zimmermann, Ivan Ricardo; Silva, Everton Nunes da  
Medicamentos e pesquisa translacional: etapas, atores e políticas de saúde no contexto brasileiro  
Saúde em Debate, vol. 43, núm. 2, Esp., 2019, pp. 181-199  
Centro Brasileiro de Estudos de Saúde

DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S214>

Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406369189015>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

redalyc.org  
UAEM

Sistema de Informação Científica Redalyc

Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal

Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa  
acesso aberto

# 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<sup>1</sup>, Jorge Otávio Maia Barreto<sup>2</sup>, Ivan Ricardo Zimmermann<sup>3</sup>, Everton Nunes da Silva<sup>1</sup>

DOI: 10.1590/0103-110420195214

**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*

<sup>1</sup>Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.  
evandrolupatini@gmail.com

<sup>2</sup>Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Brasília (DF), Brasil.

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Cardiologia (INC) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

*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 especializada<sup>1</sup>. 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<sup>2,3</sup>.

É possível encontrar diferentes padrões de definição para a pesquisa translacional. De acordo com literatura<sup>2,4,5</sup>, 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*<sup>6</sup>. 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 pessoas<sup>2-4</sup>.

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<sup>3,7</sup>.

Embora outras definições possam ser encontradas na literatura<sup>8,9</sup>, 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<sup>1,10,11</sup>.

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 reguladora<sup>1</sup>.

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 medicamento<sup>12</sup>.

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 FDA<sup>13</sup>. 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.)<sup>12</sup>.

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 anos<sup>10</sup>. 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<sup>1,10,11</sup>.

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.analisepoliticaemsaudade.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.

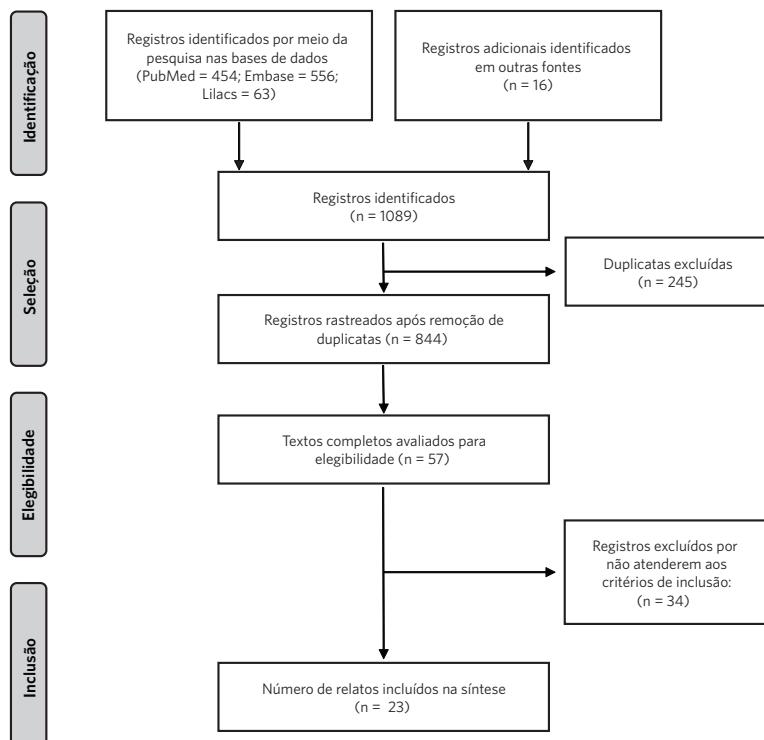
Também foram analisados o escopo, os objetivos, as diretrizes e os princípios das políticas de saúde instituídas no SUS visando relacioná-las de forma esquemática com as etapas da pesquisa translacional.

## 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. <sup>14</sup>	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 <sup>15</sup>	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. <sup>16</sup>	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. <sup>17</sup>	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. <sup>18</sup>	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. <sup>19</sup>	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 <sup>2</sup>	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. <sup>20</sup>	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. <sup>21</sup>	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. <sup>8</sup>	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 <sup>22</sup>	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 tradicional, 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. <sup>10</sup>	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. <sup>11</sup>	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.
Cabrieses et al. <sup>23</sup>	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 <sup>4</sup>	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 <sup>5</sup>	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 <sup>24</sup>	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. <sup>3</sup>	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.
Hannay et al. <sup>1</sup>	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. <sup>9</sup>	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 <sup>25</sup>	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. <sup>26</sup>	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 <sup>27</sup>	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<sup>1,2,5,10,11,15,20,22,26</sup>. Trochim, et al.<sup>11</sup> e Woolf<sup>2</sup> 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.

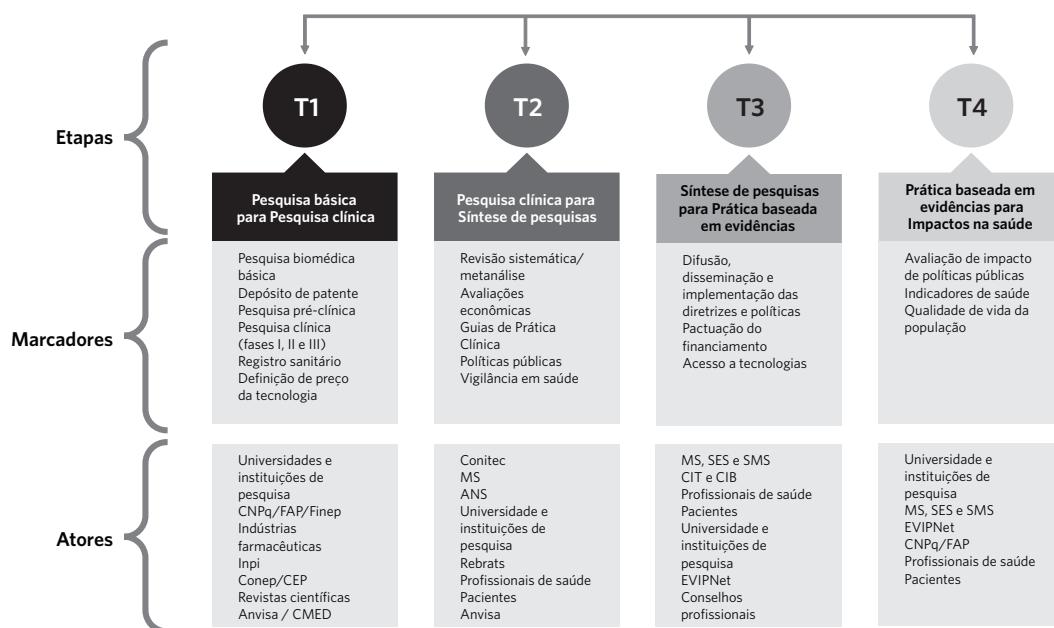
Essas etapas são comumente designadas por períodos de tempo (T – time), em que trabalhos referem-se a duas<sup>9,14</sup>, três<sup>19,21</sup> ou quatro<sup>18,25</sup>

períodos de T. Ao examinar e sintetizar diversos modelos, Trochim et al.<sup>11</sup> 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.<sup>11</sup>, 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.<sup>11</sup>.

## **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<sup>3,4,9,24,28</sup>. 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<sup>5,29</sup>.

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<sup>3,5</sup>.

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<sup>29,30</sup>.

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 avaliam 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<sup>2,4,16,27</sup>.

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<sup>8,17,30</sup>.

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<sup>1,2,19,23</sup>.

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<sup>31,32</sup>.

### **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<sup>11,18,23,25</sup>.

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 população<sup>33</sup>.

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 1994<sup>34</sup>.

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<sup>30,34</sup>.

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 desenvolvimento<sup>34</sup>.

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 tecnologias<sup>30</sup>.

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).

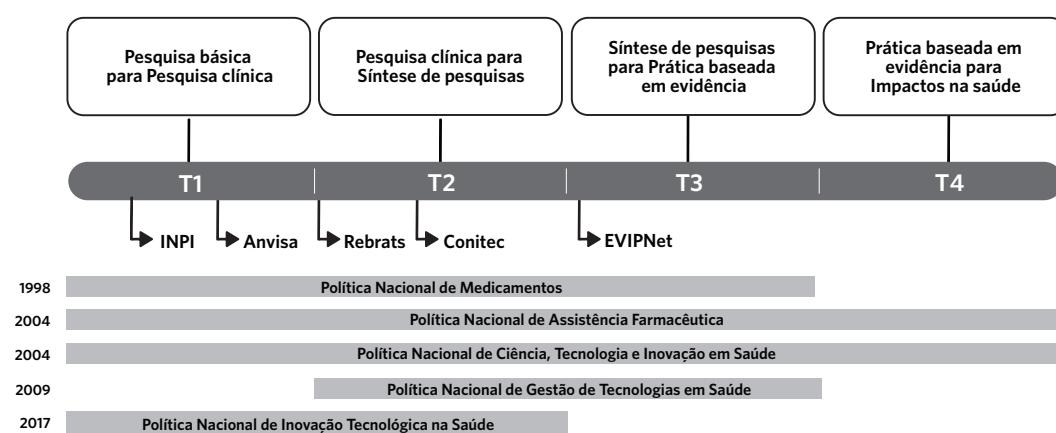
A estratégia das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) caracteriza-se como parcerias entre instituições públicas e entidades privadas, tendo por objetivos a transferência de tecnologias inovadoras e essenciais

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 SUS<sup>35</sup>.

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 no SUS 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) abrange 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 descriptor 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 descriptor 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 Woolf<sup>2</sup>, 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.<sup>1</sup> e Horig et al.<sup>16</sup>, 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 cínzenta; e iii) problemas de fidedignidade de dados<sup>1,10,11</sup>.

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<sup>1,11</sup>.

Moris et al.<sup>10</sup> e Hanney et al.<sup>1</sup> 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 garrafais 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.<sup>1</sup> 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 técnicas<sup>36</sup>. 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 tecnologia<sup>29</sup>. 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 digestivas<sup>37</sup>. 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 pobreza<sup>38</sup>. 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)<sup>39</sup>, 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.<sup>20</sup> 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 marcadore 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<sup>23,31,32</sup>.

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 estudo<sup>30</sup> 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'<sup>32,40</sup>.

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<sup>15,17</sup>.

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<sup>4,23</sup>. 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<sup>18,25</sup>.

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 saúde<sup>41</sup>.

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 medicamentos<sup>42</sup>, indução do parque tecnológico nacional brasileiro<sup>35</sup>, 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 desenvolvimento<sup>29</sup>. Por outro lado, trabalhos<sup>41,43-45</sup> 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 sanitárias<sup>45</sup>.

Mesmo com os prazos regulados, há casos em que a efetiva disponibilização dos medicamentos na rede pública pode chegar a 2 anos<sup>46</sup>,

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<sup>47,48</sup>.

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 relatório<sup>49</sup> elaborado por esse Painel em 2016, soma-se outra importante publicação<sup>50</sup> da Comissão Lancet de Medicamentos Essenciais, em 2017.

Como revela Bermudez<sup>41</sup> 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 Saúde<sup>51</sup>. 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.<sup>52</sup> destacam a necessidade do aumento do orçamento para financiamento da saúde e a revogação da EC nº 95/2016. Atrelado 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<sup>35,41,53</sup>.

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

1. 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.
2. Woolf SH. The Meaning of Translational Research and Why It Matters. *JAMA.* 2008; 299:211-3.
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.
4. Guimarães R. Pesquisa Translacional: uma interpretação. *Ciênc. Saúde Colet.* 2013; 18:1731-44.
5. Fishburn CS. Translational research: The changing landscape of drug discovery. *Drug Discov Today.* 2013; 18(9-10):487-94.
6. 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](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, Gouvias 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 translacional y su aporte para la toma de decisiones en políticas de salud. *Rev perú 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(especial):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 Pública*. 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 Saúde Pública [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://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. Saúde 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