

Dissertação de Mestrado Profissional

**PROPOSTA DE ORGANIZAÇÃO DE UM NÚCLEO DE PESQUISA
CLÍNICA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA APARECIDA
PEDROSSIAN, DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MATO GROSSO DO SUL**

ANDRÉ JESUS DO NASCIMENTO

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL EM
PESQUISA CLÍNICA**

**PROPOSTA DE ORGANIZAÇÃO DE UM NÚCLEO DE
PESQUISA CLÍNICA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA
APARECIDA PEDROSSIAN, DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MATO GROSSO DO SUL**

Autor: André Jesus do Nascimento

Orientadora: Profa. Dra. Marcia Santana Fernandes

*Dissertação submetida como requisito parcial
para a obtenção do grau de Mestre ao Programa
de Pós-Graduação Mestrado Profissional em
Pesquisa Clínica, do Hospital de Clínicas de
Porto Alegre.*

Campo Grande, MS

2018

CIP - Catalogação na Publicação

Jesus do Nascimento, André
Proposta de Organização de uma Unidade de Pesquisa
Clínica no Hospital Universitário Maria Aparecida
Pedrossian, da Universidade Federal do Mato Grosso
do Sul / André Jesus do Nascimento. -- 2018.
149 f.
Orientadora: Marcia Santana Fernandes.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto
Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica,
Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Pesquisa Clínica e Industria Farmacêutica. 2.
Pesquisa Clínica no Brasil. 3. Unidade de Pesquisa
Clínica. I. Santana Fernandes, Marcia, orient. II.
Título.

AGRADECIMENTOS

A Deus, sem o qual nada existiria ou faria sentido.

A vida, um dom divino na sua mais sublime essência.

Aos meus pais, e em especial a minha mãe, minha fortaleza nos momentos mais difíceis e a grande responsável pela minha educação e formação.

A minha amada e querida esposa, que soube me apoiar, incentivar e compreender meus momentos de solidão nesta jornada acadêmica.

A minha orientadora, uma pessoa iluminada que com muita maestria me guiou e dirigiu neste imenso universo do conhecimento científico.

Aos pesquisadores, que acreditaram na seriedade da pesquisa e voluntariamente contribuíram para que esta dissertação fosse materializada.

RESUMO

Os hospitais universitários federais são instituições públicas responsáveis pela formação profissional na área de saúde e primam pelo ensino, pesquisa e extensão de excelência, concentram o maior número de pesquisadores, centros de pesquisas e respondem pelo maior número de pesquisas clínicas no Brasil. Esta dissertação tem por finalidade propor a organização de um Núcleo de Pesquisa Clínica no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para tanto, é necessário realizar um levantamento sobre a pesquisa clínica no Brasil, formação de centros de pesquisa em hospitais universitários, bem como identificar as características internas que envolvam as pesquisas em saúde e o perfil dos pesquisadores que a realizam no Hospital Universitário deste estudo. Realizaram-se, então, uma pesquisa bibliográfica em base de dados e a aplicação de um *survey* aos profissionais pesquisadores da Instituição. Diante disso, verificou-se que, apesar do Brasil ter um cenário favorável ao desenvolvimento de pesquisa clínica, ainda carece de políticas voltadas ao fortalecimento dessa atividade. Os centros de pesquisas, instituições essenciais para o desenvolvimento do ensaio clínico, estão localizados predominantemente em hospitais públicos das regiões Sul e Sudeste do país, prevalece entre os estudos os ensaios clínicos multicêntricos em Fase III. No Hospital Universitário, os médicos representam 58% dos entrevistados, em sua maioria possuem titulação de mestrado e não realizam pesquisas clínicas, embora conheçam e possuam interesse. As principais áreas de condução de pesquisas clínicas são a cardiologia e a infectologia. As maiores fragilidades apontadas pelos pesquisadores são a falta de material, a morosidade nos processos e a falta de infraestrutura, em contrapartida, os pontos fortes são a presença do pesquisador e o perfil da instituição. Os entrevistados manifestam o interesse em aumentar as pesquisas e acham importante a organização de uma unidade de pesquisa clínica, entretanto, sugere-se a criação de um grupo técnico em pesquisa clínica para discutir e implementar estratégias para o fortalecimento dessa atividade na Instituição.

Palavras-chave: Pesquisa clínica. Unidade de pesquisa clínica. Gestão em pesquisa. Infraestrutura hospitalar.

ABSTRACT

The Federal university hospitals are public institutions responsible for professional training in health care and highlighted in teaching, research and extension of excellence, concentrating the largest number of researchers, research centers and with the largest number of clinical research in the country. This dissertation aims to propose the organization of a Clinical Research Center at Maria Aparecida Pedrossian University Hospital of the Federal University of Mato Grosso do Sul. Therefore, it is necessary to conduct a survey on clinical research in Brazil, formation of research centers in university hospitals, as well as identify the internal characteristics that involve health research and the profile of the researchers that perform it in University Hospital. A bibliographic database research and the application of a survey to the professional researchers of this institution were carried out. Therefore, it was verified that there is still the lack policies aimed at strengthening this activity, although Brazil has a scenario favorable to the development of clinical research. The research centers are located predominantly in public hospitals in the South and Southeast regions, prevailing among the studies in the multicenter phase III clinical trials, and they are essential institutions for the development of the clinical trial. In University Hospital, physicians represent 58% of the interviewees, most of them with a master's degree and do not conduct clinical research, even though they know and are interested. The main areas of conduction of clinical research are cardiology and infectology. The greatest weaknesses pointed out by the researchers are the lack of material, the slowness in the processes, structural and bureaucratic, and the lack of infrastructure. In contrast, the strengths highlighted are the researcher's presence and the profile of the institution. Interviewees express an interest in increasing research and find it important to organize a clinical research unit. However, it is suggested to create a technical group in clinical research to discuss and implement strategies to strengthen this activity in the institution.

Keywords: Clinical research. Clinical research unit. Research management. Hospital infrastructure.

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	– Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BRICS	– Brasil, Rússia, Índia, China e África
CEP	– Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	– Conselho Nacional de Saúde
CONEP	– Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
CPC	– Centro de Pesquisa Clínica
CRO	– Contract Research Organization
EBSERH	– Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
EPECSUS	– Programa EBSEH de Pesquisas Clínicas Estratégicas para o Sistema Único de Saúde
EUA	– Estados Unidos da América
GCP	– Good Clinical Practice
GEP	– Gerência de Ensino e Pesquisa
HUMAP	– Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian
ICH	– International Conference on Harmonisation
MEC	– Ministério da Educação
P&D	– Pesquisa e Desenvolvimento
PIB	– Produto Interno Bruto
RDC	– Resolução da Diretoria Colegiada
ReBEC	– Registros Brasileiros de Ensaio Clínicos
RNPC	– Rede Nacional de Pesquisa Clínica
SISNEP	– Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos
SNC	– Sistema Nervoso Central
SUS	– Sistema Único de Saúde
UFMS	– Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
UPC	– Unidade de Pesquisa Clínica

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - <i>Ranking</i> de setores industriais por principais regiões do mundo.....	15
FIGURA 2 - Principais companhias investidoras em P&D no mundo	15
FIGURA 3 - <i>Ranking</i> das maiores companhias farmacêuticas do mundo 2017	23
FIGURA 4 - Medicamentos globais em estágio tardio de desenvolvimento em 2016	26
FIGURA 5 - Ensaio clínico Fase III aprovados na América do Sul na última década.....	40
FIGURA 6 - Números de centros, por região, integrantes da Rede Nacional de Pesquisa Clínica.....	49
FIGURA 7 - Diagrama do processo de definição dos participantes à aplicação do <i>survey</i>	58
FIGURA 8 - Nuvem de palavras sobre sugestão para fomentar a pesquisa.....	77
FIGURA 9 - Nuvem de palavras sobre a definição de pesquisa clínica	82
FIGURA 10 - Nuvem de palavras sobre infraestrutura hospitalar	90
FIGURA 11 - Nuvem de palavras sobre solução de fragilidades	96
FIGURA 12 - Diagrama dos três grupos da estrutura de gestão do Programa EpecSUS.....	103

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Distribuição percentual dos participantes quanto à formação acadêmica de nível superior	61
GRÁFICO 2 - Distribuição percentual dos participantes quanto à titulação profissional	61
GRÁFICO 3 - Distribuição percentual dos participantes quanto ao método e delineamento dos estudos que realizam no HUMAP-UFMS.....	62
GRÁFICO 4 - Distribuição percentual dos participantes quanto ao fato de ter sido pesquisador responsável em ensaio clínico	64
GRÁFICO 5 - Distribuição percentual dos participantes quanto à área de condução de ensaio clínico	65
GRÁFICO 6 - Distribuição percentual dos participantes quanto ao número de estudos que participa como membro da equipe.....	66
GRÁFICO 7 - Distribuição percentual dos participantes quanto às fases de desenvolvimento das pesquisas	67
GRÁFICO 8 - Doutores em Ciências da Saúde no Brasil, em 30 de novembro de 2016	73

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Distribuição dos participantes quanto ao motivo de não realizar pesquisa no HUMAP-UFMS	63
TABELA 2 - Distribuição dos participantes quanto ao motivo do desinteresse em realizar ensaio clínico no HUMAP-UFMS	63
TABELA 3 - Distribuição dos participantes quanto à composição da equipe de pesquisa.....	68
TABELA 4 - Distribuição dos participantes quanto às fragilidades que identificam para execução da sua pesquisa no HUMAP-UFMS	69
TABELA 5 - Distribuição dos participantes quanto aos pontos fortes que identificam para o desenvolvimento da pesquisa clínica no HUMAP-UFMS.....	69

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1	PESQUISA E DESENVOLVIMENTO	14
2.2	PESQUISA FARMACÊUTICA	20
2.3	PESQUISA CLÍNICA E INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	27
2.3.1	Aspectos Gerais	27
2.3.2	Aspectos Éticos	30
2.4	PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL E NO MUNDO	36
2.5	UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA	42
3	JUSTIFICATIVA	52
4	OBJETIVOS	54
4.1	OBJETIVO GERAL	54
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	54
5	MATERIAL E MÉTODO	55
5.1	ANÁLISE	55
5.2	INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	57
6	RESULTADOS DO SURVEY	60
6.1	FASE I DO SURVEY	60
6.2	FASE II DO SURVEY	64
7	DISCUSSÃO	71
7.1	O CONTEXTO DA PESQUISA EM SAÚDE	71
7.2	DESENHO DE PESQUISA	74
7.3	QUESTÃO PESSOAL	78
7.4	QUESTÃO INSTITUCIONAL	80
7.5	A PESQUISA CLÍNICA	83
8	PROPOSTA DE INTERVENÇÃO	101
9	PRODUTO	102
9.1	DESCRIÇÃO	102

9.2 APLICABILIDADES DO PRODUTO.....	102
9.3 INSERÇÃO SOCIAL.....	104
10 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	105
REFERÊNCIAS.....	108
ANEXO	127
APÊNDICES	135

1 INTRODUÇÃO

As universidades são instituições que devem primar pelo ensino superior associado obrigatoriamente à extensão e à pesquisa.

Os hospitais universitários estão inseridos na estrutura organizacional das universidades, fazendo parte desse complexo de formação acadêmica e profissional, com papel primordial na produção de novos conhecimentos, inovação e desenvolvimento tecnológico na área de saúde.

Esses hospitais são reconhecidamente centros de formação de recursos humanos e de desenvolvimento de tecnologia para a saúde, os prestadores de serviço à população e os locais de aprimoramento no atendimento e na elaboração de protocolos técnicos.

Soma-se a isso o fato de serem estruturas complexas, por causa do volume de atendimento de diversas especialidades médicas, o número de pessoas assistidas e o número de profissionais envolvidos. A complexidade impacta diretamente nos investimentos financeiros e na necessidade de infraestrutura e tecnologia (DE SOUZA; SCATENA; KEHRIG, 2016).

Há uma estimativa que os hospitais universitários oferecem cerca de 10.000 leitos para atendimento ao Sistema Único de Saúde (SUS) em todas as especialidades, representando 6,5% leitos do conjunto de hospitais públicos, tendo grande parte do seu corpo formado por profissionais docentes (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES, 2014). Os hospitais de ensino correspondem a aproximadamente 10% dos leitos de internação e 15% dos leitos complementares (unidade de cuidado intensivo, unidade de cuidado intermediário e isolamentos) do total da rede hospitalar brasileira, e representam 12,3% dos atendimentos hospitalares de alta complexidade e 2,8% dos atendimentos de média complexidade estadual (BRASIL, 2018b).

Além da assistência à saúde de média e alta complexidade, os hospitais universitários são importantes polos de pesquisa. Fruto da necessidade de evidências científicas, as pesquisas clínicas têm ganhado espaço nos hospitais de ensino. Considerando o perfil da instituição, qualificação dos profissionais e o potencial de recrutamento, os hospitais universitários são espaços estratégicos no desenvolvimento de pesquisa clínica.

As pesquisas clínicas possuem um papel fundamental no processo de descoberta de um novo medicamento ou tecnologias para a saúde, e agrega a instituição conhecimento científico, inovação tecnológica e mudança nas práticas assistenciais.

O investimento na capacitação dos profissionais na área de pesquisa clínica, na infraestrutura de centros de pesquisa universitários, na integração das atividades e no incentivo à inovação farmacêutica nacional são questões centrais para o fortalecimento da pesquisa clínica nacional.

No Brasil, um número significativo de pesquisas clínicas é desenvolvido em instituições universitárias, com predominância nas regiões Sudeste e Sul (SILVA et al., 2015; ZAGO, 2004). Uma medida para o fortalecimento dessa pesquisa no Brasil implica na criação, expansão ou consolidação de novos centros (GOMES et al., 2012).

2 REVISÃO DA LITERATURA

O referencial teórico está dividido em quatro grandes eixos: pesquisa e desenvolvimento (P&D); pesquisa farmacêutica; pesquisa clínica no mundo e no Brasil; e unidade de pesquisa clínica (UPC).

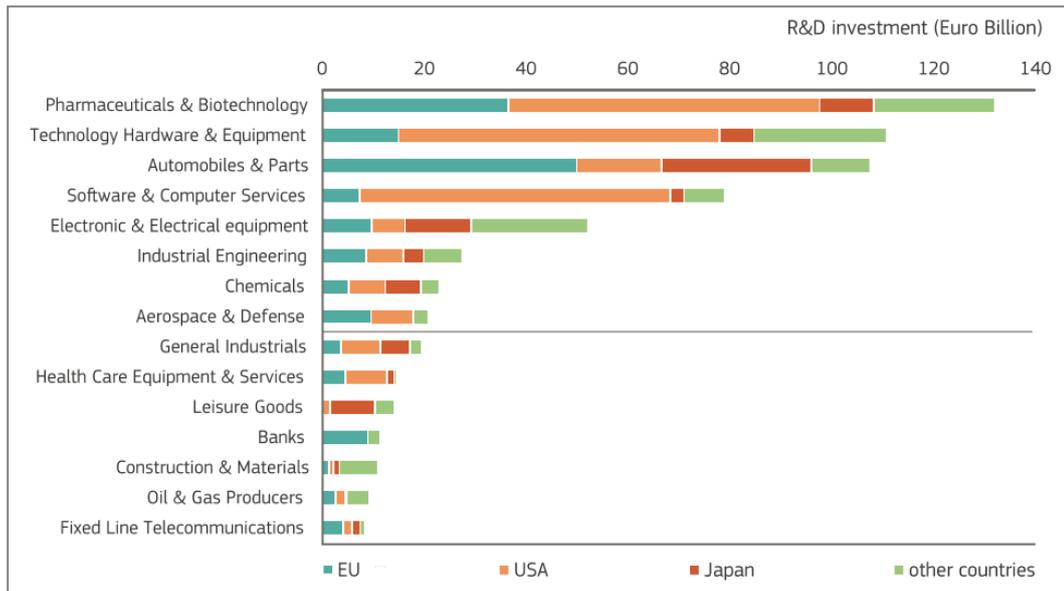
2.1 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

O conhecimento e a tecnologia industrial representam uma parcela importante do produto interno bruto (PIB) mundial, correspondendo a 27% em 2012 (NATIONAL SCIENCE BOARD, 2014).

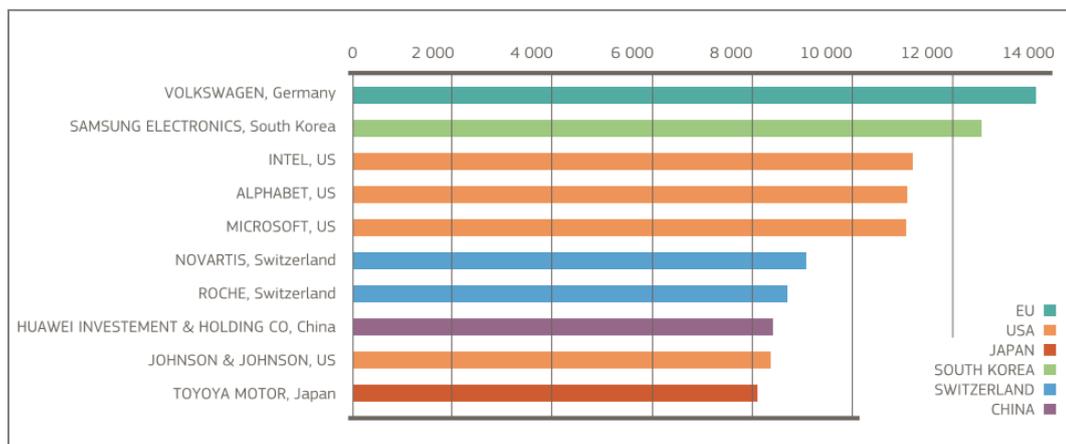
No segmento de alta tecnologia, destacam-se a indústria aeroespacial e a farmacêutica. Comparadas com outras indústrias de alta tecnologia, as despesas da indústria farmacêutica são 5,5 vezes maiores que a indústria aeroespacial e de defesa, 5 vezes maiores que a indústria de produtos, e 1,8 vez mais que a indústria de *software* e de serviços (PHARMACEUTICAL RESEARCH AND MANUFACTURERS OF AMERICA, 2017). O desenvolvimento de tecnologia industrial é resultado do investimento em P&D.

Os setores industriais que mais investiram em P&D, em 2016, foram a indústria farmacêutica e de biotecnologia, a de automóveis e peças e a de tecnologia *hardware* e equipamento, correspondendo a 49% do investimento total das empresas avaliadas. O setor farmacêutico e o de biotecnologia ocupam a primeira posição no *ranking* (19,1%) do investimento total em P&D. Os Estados Unidos da América (EUA) são a nação que mais investe em P&D no setor farmacêutico e de biotecnologia (22,9%), conforme demonstra a Figura 1 (EUROPEAN COMMISSION, 2010).

Entre as dez empresas que mais investem em P&D no mundo, três são do setor farmacêutico e de biotecnologia, sendo duas delas europeias e uma americana (FIGURA 2) (EUROPEAN COMMISSION, 2010).

FIGURA 1 - Ranking de setores industriais por principais regiões do mundo

Fonte: Adaptado de European Commission (2010, p. 31).

FIGURA 2 - Principais companhias investidoras em P&D no mundo

Fonte: European Commission (2010).

Países desenvolvidos como os EUA, países da União Europeia e Japão lideram o investimento em conhecimento e tecnologia industrial, entretanto, os investimentos em P&D, base para o conhecimento e tecnologia industrial, vêm sofrendo uma redução ao longo da última década (NATIONAL SCIENCE BOARD, 2014).

Enquanto países como os EUA e da União Europeia tiveram queda na participação total global em P&D, os da Ásia (China, Índia, Japão, Malásia, Cingapura, Coreia do Sul e Taiwan) apresentaram um aumento substancial que, combinado com

o fortalecimento da economia e políticas de investimento, resultou no crescimento de 25% para 34% entre 2000 e 2011 (NATIONAL SCIENCE BOARD, 2014).

Exemplo disso é a China, que, mesmo com crescimento menor em P&D, comparado aos anos anteriores, teve um aumento de 7% em 2016, enquanto isso, EUA e alguns países da União Europeia tiveram um crescimento médio de 2% a 3% no mesmo ano (INDUSTRIAL RESEARCH INSTITUTE; INDUSTRIAL RESEARCH INSTITUTE, 2016). Esse aumento está diretamente relacionado à política de investimento de parcela do PIB nessa atividade. Essa mudança acompanha a tendência do cenário econômico mundial e é um reflexo econômico do crescimento do PIB em países da Ásia, em especial a China, que, associado a políticas de incentivo em P&D, vêm buscando a liderança desse mercado.

Igualmente, os investimentos globais em P&D na área biomédica (gastos públicos e da indústria) foram menores nos EUA, Europa e Canadá entre 2007 e 2012, quando comparados aos países da Ásia-Oceania; ressaltando a redução, principalmente, nos EUA e Canadá; enquanto que na Ásia-Oceania, liderados pelo Japão e China, observou-se um aumento produzido especialmente pela indústria (CHAKMA et al., 2014).

A internacionalização da pesquisa vem se expandindo gradativamente, principalmente em indústrias altamente dependentes de inovação como a indústria farmacêutica. O processo de terceirização de etapas constitui um importante mecanismo de redução de custo, de tempo e de acesso ao mercado (DIAS et al., 2013).

As indústrias multinacionais representam a principal fonte de investimento em P&D, e a academia corresponde a menor parcela dessa contribuição, apesar de estar significativamente inserida no desenvolvimento de novas tecnologias e na realização de pesquisa (INDUSTRIAL RESEARCH INSTITUTE; INDUSTRIAL RESEARCH INSTITUTE, 2016).

O aumento no desenvolvimento da pesquisa e inovação é diretamente proporcional ao investimento em capital intelectual de profissionais em área de pesquisa. O desenvolvimento de capital humano e a empregabilidade do pesquisador são importantes indicadores de desenvolvimento científico e tecnológico. Países que têm se destacado em P&D investem intensamente na formação de capital humano; como a Coreia do Sul, que duplicou o número de pesquisadores de 1995 a 2006, a China, que triplicou seu número no período de 1995 a 2008, os EUA que tiveram um

crescimento na ordem de 36% entre 1995 e 2007 e a União Europeia com 65% entre 1995 e 2010 (NATIONAL SCIENCE BOARD, 2014).

Segundo Angelo et al. (2015), a inovação é um dos principais determinantes do desenvolvimento tecnológico e socioeconômico dos países, mesmo não tendo uma relação direta, países desenvolvidos investem mais em tecnologia, e, como resultados, possuem uma menor desigualdade social, comparada aos países em desenvolvimento. A inovação agrega ao capital humano por meio do conhecimento e experiência, a qualificação profissional e o domínio tecnológico.

A indústria farmacêutica investiu mais que 12 vezes em P&D por empregado do que a média de todas as outras indústrias de manufatura, mesmo associado ao risco do seu investimento não resultar em um medicamento promissor (PHARMACEUTICAL RESEARCH AND MANUFACTURERS OF AMERICA, 2017). A competitividade no mercado farmacêutico, na procura pela descoberta de uma molécula promissora para o desenvolvimento de um medicamento, pode levar anos e consumir enormes recursos, sem a garantia certa de uma descoberta inovadora.

As patentes representam o principal meio de apropriação usado pela indústria para garantir a proteção de seus produtos e processos tecnológicos (AKKARI et al., 2016). Inclusive, o número de patentes, ou outras formas de propriedade intelectual, é um indicador muito utilizado para medir o sucesso comercial da indústria, reforçando a ideia de que quanto maior o investimento em P&D, maior o registro de patentes (CHEAH; YU, 2016). Nessa lógica, os números de patentes podem definir o grau de eficiência do investimento em P&D de uma indústria.

Nesse contexto, o Brasil teve avanços em P&D, os quais poderão ser incrementados em razão de seu potencial. Com o objetivo de fomentar a P&D no país, o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação tem adotado, por meio de programas de incentivos fiscais para pesquisa tecnológica, estratégias que permitem que indústrias invistam em instalações de alta tecnologia para produção de produtos inovadores.

Somadas a essas ações, o fortalecimento das políticas de incentivo em P&D no Brasil se deu por meio das diretrizes de Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior, de 2004, a Lei da Inovação (Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004) e a Lei do Bem (Lei nº 11.196, de 21 de novembro de 2005). Entretanto, até o presente momento, os resultados obtidos, relativos à P&D no período entre 2006 e

2012, utilizando a Lei do Bem, não foram muito expressivos, considerando que o investimento das empresas em P&D não superou o percentual de 0,8% (ZANGHELINI; ANDRADE, 2015).

Segundo Banerjee e Roy (2014), a importação de máquinas, o acesso a novas tecnologias e, principalmente, o investimento em capital humano foram fatores decisivos em longo prazo para impulsionar o desenvolvimento, a produtividade e o crescimento da renda *per capita* na Índia entre 1950 e 2010.

Entretanto, essa mesma estratégia, quando aplicada no Brasil, mostrou um efeito negativo na produção da inovação. Apesar disso, a adoção de mecanismos de orientação do mercado, que prioriza as atividades internas de P&D, resultou em efeitos positivos nesse processo (FRANK et al., 2016).

O *Índice Global de Inovação de 2017*, que define o *ranking* global de inovação, é feito por meio da avaliação dos seguintes indicadores: Índice Global de Inovação (GII, *Global Innovation Index*) (média entre o índice de entrada e saída de inovação), subíndice de entrada de inovação (instituições, capital humano e pesquisa, infraestrutura, sofisticação de mercado e sofisticação empresarial), subíndice de saída de Inovação (saída de conhecimento e tecnologia, saída criativa) e a Taxa de Eficiência de Inovação (proporção da pontuação do subíndice de saída com o do subíndice de entrada) (DUTTA; LANVIN; WUNSCH-VINCENT, 2017).

Na avaliação do *ranking* mundial de inovação, a Suíça ocupa o topo dessa lista, seguidos da Suécia, dos Países Baixos e dos EUA. Entre os países emergentes, a China destaca-se como a 22ª maior economia do mundo; por outro lado, o Brasil, que ocupava em 2011 a 47ª posição, ocupa hoje 69ª, representando uma queda vertiginosa de desempenho na área de inovação, refletindo o atual contexto econômico do país (DUTTA; LANVIN; WUNSCH-VINCENT, 2017).

Entretanto, apesar desse cenário pessimista, o Brasil vem buscando melhorar sua performance. Comparado a outros países emergentes, o Brasil apresenta condição mais favoráveis, uma vez que dados apontam que o país dispõe de uma boa infraestrutura científica e adota políticas de inovação, que vão desde a redução de impostos, crédito público para inovação (Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social, e a Financiadora de Estudos e Projetos), investimento público em ciência e tecnologia, criação de leis, como a Lei de Propriedade Industrial (Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996), a Lei de Proteção de Cultivares (Lei nº 9.456, de 25 de abril de 1997), Lei do Bem (Lei nº 11.196/2005) e Lei da Biodiversidade (Lei nº

13.123, de 20 de maio de 2015), até investimentos obrigatórios em P&D por companhias regulatórias (DUTTA; LANVIN; WUNSCH-VINCENT, 2017).

Também fazem parte das medidas adotadas pelo país para estimular o crescimento da P&D, e conseqüentemente a inovação, o Serviço de Apoio à Micro e Pequena Empresa, criado em 1972, e o Serviço Nacional da Indústria, criado em 1942, cujo objetivo é apoiar a indústria nacional no incentivo ao desenvolvimento de inovações e aumentar a competitividade e produtividade da indústria brasileira.

Embora o país tenha avançado na política de inovação, essas medidas precisam ser mais bem avaliadas quanto a sua eficiência, pois algumas fragilidades são evidenciadas no Brasil, tais como: a falta de indicadores-chave de avaliação de desempenho, a burocratização do sistema empresarial brasileiro e a falta de integração entre universidade, centros de pesquisas e indústria (DUTTA; LANVIN; WUNSCH-VINCENT, 2017).

Em um estudo feito para avaliar a percepção das indústrias de tecnologia brasileira e australiana sobre o papel e a eficácia de programas de incentivo à inovação nesses países constatou que, apesar da adoção de políticas, o Brasil ainda apresenta problemas em relação à situação de incentivos à inovação tecnológica e, conseqüentemente, em sua competitividade no mercado internacional. Entre esses problemas destacam-se as medidas pouco abrangentes, recursos limitados (cerca de 1% do PIB), legislação muito recente, programas bem-estruturados, porém com pouca divulgação, baixa eficácia no programa de suporte, burocratização dos programas, falta de transparência nos processos e falta de incentivo do governo no desenvolvimento de parcerias entre a indústria e a universidade (YIGITCANLAR et al., 2016).

Leite (2013) compara estratégias adotadas pelo Brasil e China para investimento no desenvolvimento de P&D. A China destaca-se em alguns pontos cruciais, como: a adoção de políticas de governo com metas estabelecidas para o desenvolvimento de P&D, financiados pela indústria privada; a intensificação na formação e qualificação de profissionais em áreas estratégicas dando ênfase às ciências (saúde/biológicas) e engenharias; e um aumento expressivo no número de pedidos e registros de patentes.

A China, no período de 2000 a 2009, apresentou um aumento no número de registros de patentes de 43% para 83% do total do grupo dos países Brasil, Rússia,

Índia, China e África, conhecido por BRICS, e o Brasil, nesse mesmo período, registrou uma queda de 6% para 2% (FERNANDES; GARCIA; CRUZ, 2015; WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION, 2011).

Outro ponto refere-se à capacidade industrial, na produção e exportação de produtos de alto valor tecnológico agregado, enquanto o Brasil exporta na sua maioria matéria-prima, a China exporta manufaturas (LEITE, 2013).

Utilizando as variáveis do GII, comparado com as outras nações, o Brasil não demonstrou um perfil de país inovador, tendo como principais índices a serem melhorados: o PIB *per capita*, as despesas públicas em P&D, a exportação de produtos de alta tecnologia e os gastos públicos com educação (PINTO; FELDMANN, 2016).

Segundo Cavalcanti e Pereira Neto (2014), a justificativa para a estagnação do Brasil no cenário de inovação tecnológica pode se dar por duas razões: a falta de financiamento público em ciência e tecnologia e o pequeno número de pesquisadores com doutorado no País.

Apesar de o Brasil investir 1% do seu PIB em ciência e tecnologia, grande parte desse investimento resulta na produção de artigos para publicação em revistas indexadas, e não na produção de patentes, sendo ela baixa e pouco incentivada. O Brasil forma em média 10 mil doutores por ano, mas apenas 1,3% atua na indústria de transferência de tecnologia. Isso se dá pelo baixo investimento da indústria privada nacional em P&D e pela política de formação e avaliação de doutores, voltadas à produção acadêmica (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICO, 2016).

2.2 PESQUISA FARMACÊUTICA

A indústria farmacêutica, comparada a todos os outros setores da indústria, tem consistentemente investido mais em P&D. Estima-se que tenha investido globalmente 149,8 bilhões em 2015 (PHARMACEUTICAL RESEARCH AND MANUFACTURERS OF AMERICA, 2017).

O modelo de inovação farmacêutica tem como preocupação o desenvolvimento de medicamentos e dispositivos médicos, que são definidos analisando basicamente três fatores: oportunidade de mercado, incluindo o cenário competitivo e reembolso; ciências exploráveis e novas metas; e desafios de desenvolvimento (KAITIN; DIMASI, 2011).

O processo de descoberta de um medicamento por meio da P&D requer um alto investimento e um tempo prolongado. Estima-se que para o desenvolvimento de uma nova droga, o custo seja de 2,7 bilhões de dólares e um tempo médio de dez ou mais anos (DEANGELIS, 2016; PRASAD; MAILANKODY, 2017).

Por causa do alto custo investido pela indústria farmacêutica para a descoberta de uma nova molécula, algumas alternativas vêm sendo adotadas para a redução do investimento interno em P&D e, conseqüentemente, de utilização de estruturas externas qualificadas, como a parceria com as universidades e os centros acadêmicos de excelência (WANG; PLUMP; RINGEL, 2015).

Embora estratégias de parceria já aconteçam há algum tempo no Brasil, mesmo após a Lei da Inovação (Lei nº 10.973/2004), de 2004 a 2010, essa atividade avançou muito pouco, quando comparadas aos países desenvolvidos como os EUA, que estabeleceram grandes parcerias com universidades com o objetivo de transformar conhecimento em inovação (MEDEIROS ROCHA et al., 2012). Os modelos de parcerias trazem como benefícios para instituições universitárias o aperfeiçoamento profissional e o investimento em ciência e tecnologias nos centros de pesquisa, tornando-os autossustentáveis.

Hassanzadeh et al. (2014) descrevem como alternativa a busca por fontes externas de inovação, adoção de um modelo aberto de inovação, valorizando o saber-fazer de empresas externas no campo da P&D.

Resultado de investimentos em inovação pela indústria farmacêutica, o processo de desenvolvimento de um novo fármaco tem como objetivo criar alternativas e novas possibilidades de tratamentos mais eficazes para uma determinada doença, melhorando, no contexto geral, a expectativa de vida da população. Conseqüentemente, na perspectiva da indústria farmacêutica, a melhora na expectativa de vida eleva o Índice de Desenvolvimento Humano, levando ao aumento do poder econômico e expansão na cobertura de atendimento (AKKARI et al., 2016).

Espera-se que o retorno financeiro sobre o investimento, feito para descoberta de um novo fármaco, ocorra em decorrência do aumento do consumo de medicamento e, principalmente, por meio da garantia de monopólio do comércio pela concentração de patentes que podem durar por cerca de 15 a 20 anos. Esse aspecto, por um lado, pode parecer uma vantagem econômica e competitiva, por outro,

representa uma questão ética, pois o monopólio do mercado controla o valor do produto e direciona a elevação dos preços, restringindo o acesso aos medicamentos.

A maioria das pesquisas farmacêuticas está voltada ao desenvolvimento de medicamento para o tratamento de doença crônica de alta prevalência. Segundo Ahmadiani e Nikfar (2016), a priorização de investir em P&D nas doenças crônicas deve-se à necessidade de tratamento de um grande número de pessoas por um longo período de tempo – como são as doenças cardiovasculares, diabetes, câncer – em detrimento de doenças agudas ou que acometem com maior frequência a população de menor renda.

Apesar de estarem presentes em 149 países e afetarem mais de um bilhão de pessoas no mundo, pouco se tem investido em doenças tropicais negligenciadas, quando comparado as estratégias e os investimentos adotados para o tratamento de outras doenças (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Avanços importantes foram obtidos no combate às doenças tropicais negligenciadas, como a *Declaração de Londres* (2012), uma parceria da Organização Mundial da Saúde com as principais indústrias farmacêuticas mundiais (Pfizer, Johnson, Bayer, entre outras), que resultou em um programa de sustentação, expansão e extensão no fornecimento de medicamentos e no desenvolvimento de novas tecnologias para o combate a essas doenças. E a promulgação de uma resolução na 66ª Assembleia Mundial de Saúde, ocorrida em Genebra em 2013, que estabeleceu um programa de prevenção, controle, eliminação e erradicação das doenças tropicais negligenciadas em seus estados membros (HOTEZ et al., 2016).

Mesmo com essas medidas, é necessário que se faça investimento em políticas públicas que reduzam a vulnerabilidade e a exposição da população a essas doenças, assim como investimentos em tecnologia, P&D, descoberta de novos fármacos e controle vetorial (HOTEZ et al., 2016).

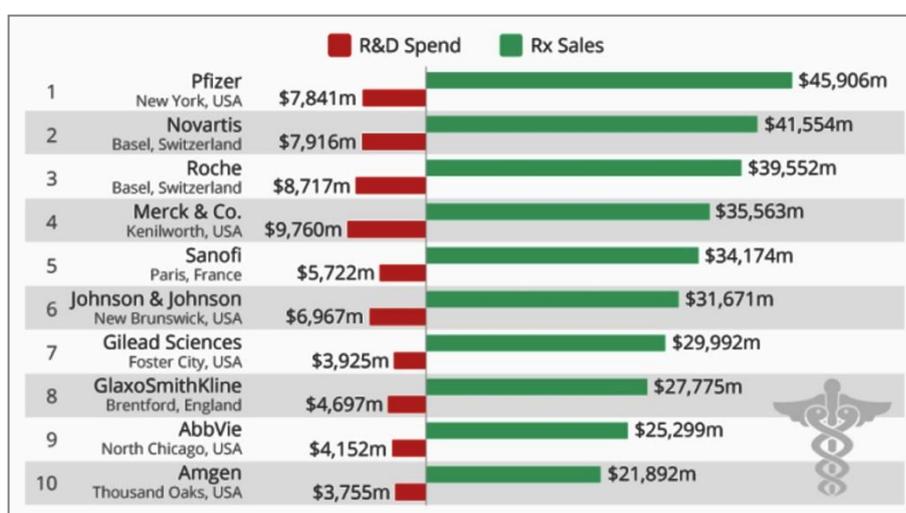
As grandes indústrias farmacêuticas globais (Astra e Zenica, Pfizer e Warner Lambert, Sanofi e Aventis, entre outras), também conhecidas como Big Pharma, constituídas por meio de fusões de indústrias que ocorreram entre os períodos de 1995 e 2005, deram início a um modelo conhecido como “quanto maior melhor”; hoje dominam o mercado mundial de medicamento (GAUTAM; PAN, 2016).

Deangelis (2016) acredita que essa iniciativa foi usada não só para se apropriar de novas tecnologias e expandir o leque de oferta de produtos, como também reduzir a concorrência e controlar o preço do medicamento. Consequentemente, não se

observa o interesse dessas indústrias em investir na busca de soluções de tratamento para doenças tropicais negligenciadas, que prevalecem em países em desenvolvimento.

O EUA é o principal mercado global de medicamento, possuindo uma taxa de crescimento em torno de 6,9% ao longo dos últimos cinco anos (AITKEN, 2016). Dentre as dez maiores empresas multinacionais da indústria farmacêutica, seis são americanas, sendo a que mais gastou em P&D foi a Merck & Co® (FIGURA 3).

FIGURA 3 - Ranking das maiores companhias farmacêuticas do mundo 2017



Fonte: Von Kessel (2017).

As 20 maiores indústrias farmacêuticas foram responsáveis por cerca de 87% da venda do mercado global de medicamentos (HODGSON, 2016).

Nessa onda de aumento com gastos globais em medicamentos, os medicamentos especiais, que tratam condições crônicas, especiais ou raras, também merecem destaque, pois houve um aumento das despesas globais, de 19%, em 2007, para 32%, em 2017, do total de gasto globais nessa área. Nos últimos dez anos consecutivos, o mercado de medicamentos especiais cresceu mais que o de medicamentos tradicionais (AITKEN; KLEINROCK, 2017).

A perspectiva de gasto global com medicamentos em 2021 é de, aproximadamente, 1,5 trilhão de dólares, com um crescimento esperado de 4% a 7%. Esse crescimento é mais notório nos países considerados emergentes, com destaque especial para China e Índia (AITKEN, 2016).

Os países do mercado emergente, considerado como um mercado próspero, pertencentes ao BRICS e ao grupo de países México, Indonésia, Coreia de Sul e Turquia, conhecido por MIST, representam uma promessa para o mercado farmacêutico mundial; conquistar esse mercado pode ser um desafio para indústria multinacional. Dados apontam que em cinco anos a participação desses países na venda de medicamentos no mercado farmacêutico dobrou, passando a representar 20% do total global (TANNOURY; ATTIEH, 2017).

A China, com uma política agressiva de crescimento econômico, passou a ocupar o segundo lugar no mercado global da indústria farmacêutica em 2012, ultrapassando o Japão, que ocupava essa posição desde 1975. Mesmo com uma projeção de crescimento menor para 2021, a China tem previsão de crescimento de 5% a 8% no mercado global de medicamento (AITKEN, 2016).

O Brasil é o segundo maior consumidor de medicamento por unidade no mundo, perdendo apenas para a China. Analisando o mercado brasileiro da indústria farmacêutica, o que prevalece são as indústrias nacionais, voltadas principalmente à produção de genéricos e ao abastecimento do mercado interno, o que se caracteriza por baixo investimento em P&D e menor conteúdo tecnológico incorporado (MONTEIRO, 2015).

Apesar de um significativo crescimento da indústria farmacêutica brasileira desde 2004, o país ainda enfrenta um importante déficit na balança comercial, considerando que 30% dos medicamentos atendidos pela demanda nacional são importados. Isso se deve, principalmente, aos medicamentos protegidos por patente, o pouco investimento em P&D, que, apesar de ter subido para 2,4% da receita líquida nominal de venda, está muito aquém das multinacionais que investem entre 15% e 20% e a queda na aquisição de maquinários e equipamentos (TIGRE NASCIMENTO; COSTA, 2016).

A produção de medicamentos genéricos trouxe ao Brasil uma perspectiva extremamente positiva relacionada ao custo de produção e valor de mercado, reduzindo assim despesas públicas para a aquisição e manutenção da distribuição dos medicamentos e garantindo desta forma seu acesso aos usuários do SUS. Como resultado, o mercado de medicamento genérico nacional cresceu expressivamente, levando as empresas brasileiras a ocuparem uma posição de destaque nesse segmento (TIGRE NASCIMENTO; COSTA, 2016).

A produção de um medicamento genérico tem um custo de até 80% menor que o medicamento de referência, o que obriga as grandes indústrias farmacêuticas a repensarem estratégias para investirem no mercado emergente (TANNOURY; ATTIEH, 2017).

O mercado de biossimilares, assim como o mercado de genéricos em decorrência do término do período de validade de algumas patentes, tem crescido significativamente nos países emergentes, provocando uma redução no preço na ordem de 35% a 55%. Assim, o segmento da indústria farmacêutica dos biossimilares tornou-se um mercado promissor, sendo necessário um estabelecimento de regras regulatórias mais rígidas para sua produção e comercialização (IBARRA-CABRERA et al., 2013).

O desenvolvimento e comercialização desses medicamentos têm permitido um acesso da população menos favorecidas a medicamentos que, anteriormente, só era possível a uma pequena parcela da população, fazendo toda a diferença quando se fala em um país como o Brasil, com uma população de aproximadamente 34 milhões de pessoas na linha da pobreza e extrema pobreza (DE NEGRI; SQUEFF, 2014).

O Brasil liderou a regulação da produção de biossimilares na América Latina, conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 55, de 16 de dezembro de 2010, que estabeleceu a regulamentação para produção de biossimilares no país (BRASIL, 2010a). O mercado farmacêutico latino-americano, embora não tão expressivos como os mercados da Ásia, Europa e América do Norte, tem adotado estratégias para melhorar sua posição no contexto mundial (AZEVEDO et al., 2012).

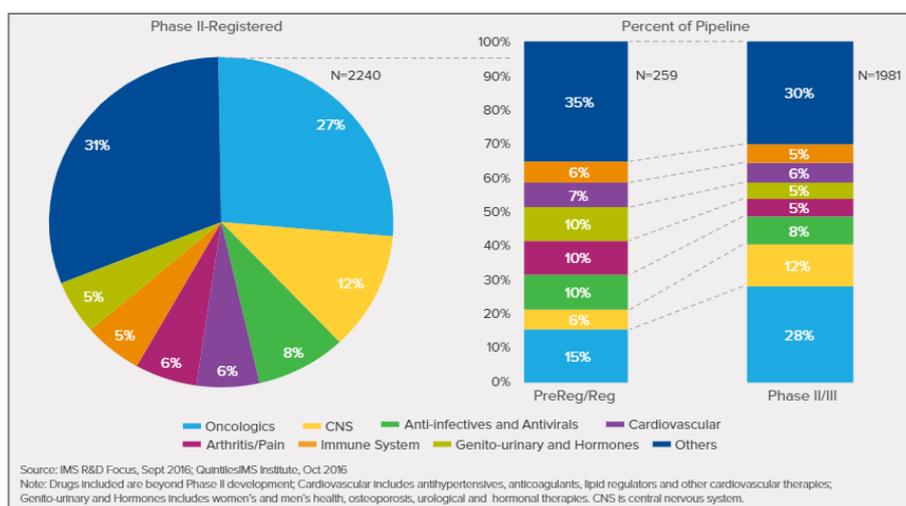
No período de 2006 a 2011, o Brasil apresentou um bom desempenho e saltou da 10ª para 6ª posição no mercado farmacêutico varejista mundial, com a perspectiva de ocupar a quarta posição em 2016 (IMS INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS, 2012). Entretanto, não houve projeção nesse segmento, mantendo-se na sexta posição no *ranking* mundial em 2017 (ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA, 2018).

A queda nas perspectivas de crescimento do mercado farmacêutico brasileiro é um reflexo da crise político-econômica nacional, resultando na queda da expectativa de crescimento médio nominal de vendas, que nos últimos seis anos giraram em torno de 10% ao ano; no entanto, para 2017, a expectativa é de 7% a 8% (SINDICATO DA

INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS NO ESTADO DE SÃO PAULO, 2016).

Quanto ao perfil de desenvolvimento global de medicamento, é possível notar mudanças ao longo do tempo e uma nova onda de inovação contínua a abastecer o mercado farmacêutico. As áreas que mais têm se desenvolvido na produção global de medicamentos em 2016 foram: oncologia (27%); doenças do Sistema Nervoso Central (SNC) (12%); anti-infectantes e antivirais (8%); artrite/dor e doenças cardiovasculares (6%); sistema imune, geniturinário e hormônios (5% cada) (FIGURA 4) (AITKEN, 2016).

FIGURA 4 - Medicamentos globais em estágio tardio de desenvolvimento em 2016



Fonte: Aitken (2016, p. 14).

Ao longo dos últimos 20 anos, mais de 700 novas substâncias ativas foram lançadas no mercado, sendo a maioria aprovada pela Food and Drug Administration, agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA, e utilizada nos tratamentos de doenças pelos americanos. Todas foram lançadas no mercado de 1996 a 2016, e a oncologia foi a que mais lançou medicamentos (18%), seguidos dos agentes anti-infecciosos para doenças transmissíveis (14%), transtorno do SNC e saúde mental (9%), cardiovascular (6%), medicamentos para diabetes (3%) e todos os outros juntos correspondem a 31% (AITKEN; KLEINROCK, 2017).

Apesar do aumento no número de novas substâncias ativas, ainda existem muitas falhas no processo de desenvolvimento de uma nova droga, o que reflete no aumento do custo total. Harrison (2016) identificou as principais falhas das pesquisas

clínicas em Fase II e Fase III, de sete grandes indústrias farmacêuticas de 2013 a 2015, e constatou que a maioria das falhas está relacionada à eficácia (52%), à segurança (24%), a motivos estratégicos (15%), comerciais (6%) e operacionais (3%). Ocorrendo em maior porcentagem na oncologia e nas doenças do SNC.

O perfil de desenvolvimento de novas substâncias ativas é voltado, basicamente, para atender ao mercado das doenças crônicas, raras e especiais, com maior prevalência em países desenvolvidos.

No Brasil, uma análise feita sobre medicamentos registrados entre os anos de 2003 e 2013 constatou que a incorporação de medicamentos obedeceu a um novo perfil epidemiológico em transição no País, que acompanha uma tendência dos países em desenvolvimento, com o predomínio das classes terapêuticas antineoplásicas, antidiabética e antivirais. Essas três causas somadas às doenças cardiovasculares, respiratórias crônicas e doenças renais corresponderam a 72% do total de óbitos em 2007 (SCHMIDT et al., 2011). Apesar de sua prevalência no País, não houve nenhum novo registro de medicamento para o tratamento de doenças negligenciadas entre os anos de 2003 a 2013 (BOTELHO; MARTINS; REIS, 2018).

2.3 PESQUISA CLÍNICA E INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

2.3.1 Aspectos Gerais

As pesquisas biomédicas podem ser divididas em pesquisa básica/pré-clínica e pesquisa clínica. As pesquisas pré-clínicas são em sua maioria desenvolvidas em laboratórios de pesquisas privados e em universidades. As pesquisas pré-clínicas são fundamentais para expandir o conhecimento sobre mecanismos biológicos básicos e precursoras de descobertas científicas que irão contribuir para o desenvolvimento de um novo fármaco (KARLBERG; SPEERS, 2010).

Os estudos pré-clínicos devem demonstrar a relevância de seus achados que justifiquem o uso em seres humanos e suas possíveis aplicações terapêuticas, bem como os prováveis riscos com seu uso (GOLDIM, 2007).

A pesquisa clínica é o conjunto de ações médica, jurídicas, administrativas, financeiras, estatísticas e regulatórias usado para geração de dados que respondam a questões específicas referentes a seres humanos. Estas questões podem ser o

efeito de uma nova medicação, o efeito a longo prazo de uma cirurgia, de orientações nutricionais ou de educação física, enfim, intervenções realizadas sobre o sujeito de pesquisa (ROSA; LOPES, 2011).

As pesquisas clínicas são estudos sistemáticos que seguem métodos científicos aplicáveis aos seres humanos. Envolvem desde estudos laboratoriais clínicos ou investigativos até a produção de novos medicamentos, novas tecnologias de diagnóstico e intervenção. Quando empregadas em medicamentos, têm por objetivo comprovar a eficácia, efetividade e segurança de uma nova droga (LOUSANA; ACCETURI, 2013).

Nos registros históricos, o primeiro ensaio clínico (não assim denominado), para uma nova terapia, foi conduzido acidentalmente pelo famoso cirurgião Ambroise Paré (1510-1590), em 1537. Ele tratou feridos de guerra com uma mistura de gema de ovo, óleo de rosas e terebintina, por falta de quantidade suficiente de óleo para tratar todos os feridos. Após a aplicação, ele percebeu que aqueles que receberam sua mistura tiveram melhor recuperação do que os que recebiam cauterização com óleo quente (BARON, 2012).

O grupo-controle foi utilizado pela primeira vez em 1747, por James Lind (1716-1794), um cirurgião escocês, considerado o “pai” dos estudos clínicos. Ele descobriu a cura do escorbuto (doença caracterizada pela deficiência de vitamina C), por meio da introdução de frutas cítricas na dieta de tripulantes de uma embarcação. Já os placebos foram usados pela primeira vez em 1863 e a randomização em 1923 (KARLBERG; SPEERS, 2010).

O primeiro ensaio clínico controlado duplo cego foi realizado em 1943 no Reino Unido, com o objetivo de investigar o uso da paulina (um extrato de *Penicillium patulinun*) no tratamento do resfriado. No entanto, o primeiro Ensaio Clínico Randomizado Controlado foi realizado em 1946, no Reino Unido, por Sir Austin Bradford Hill, que conduziu um estudo com uso de estreptomicina para o tratamento da tuberculose, usando técnica de randomização e ocultação da alocação, tornando-se posteriormente um modelo de *design* e implementação para ensaios clínicos (BARON, 2012).

Embora o ensaio clínico tenha sido utilizado ao longo de várias décadas, somente em 1990 é que passou a ser o desenho de escolha para estudos clínicos intervencionais (KARLBERG; SPEERS, 2010).

Os ensaios clínicos randomizados são considerados padrão ouro para avaliar o equilíbrio entre o risco e o benefício em terapias médicas (DEMETS; CALIFF, 2011; FLETCHER; FLETCHER, 2011). Possuem critérios de seleção rigorosos, permitem a avaliação de causalidade de uma variável de interesse, a aleatorização, que faz com que fatores de confusão sejam igualmente distribuídos entre os grupos e o cegamento, que reduz a probabilidade de que os comportamentos do pesquisador ou do sujeito possam influenciar no resultado do estudo (BESEN; GAN, 2014).

As principais desvantagens do ensaio clínico randomizado em comparação aos demais estudos prospectivos é que eles são mais dispendiosos e longos. Além disso, podem não responder bem a uma questão de pesquisa ou sofrerem limitações práticas (FLETCHER; FLETCHER, 2011).

Os ensaios clínicos envolvendo novos medicamentos estão divididos tipicamente em quatro fases clínicas diferentes: Fase I, Fase II, Fase III e Fase IV. Essas fases são sucessivas e escalonadas de maneira crescente em níveis de complexidade e exposição, sendo que uma fase do estudo depende da outra para o seu início e progressão (GOLDIM, 2007).

Recentemente, uma nova fase foi incluída em alguns estudos, denominada fase zero. A fase zero ocorre após a fase pré-clínica e consiste em administrar doses subterapêuticas do produto em estudo em um número pequeno de participantes para avaliar se o novo medicamento é capaz de modular o seu alvo desejado em humanos, identificando sua distribuição pelo corpo ou seu metabolismo (KARLBERG; SPEERS, 2010).

A Fase I consiste em determinar a segurança e a dosagem de produtos investigacionais, e detectar os efeitos colaterais toxicológicos em um pequeno grupo de voluntários sadios, que pode variar de 10 a 80 participantes.

Conforme recomendações de Boas Práticas Clínicas do Grupo Mercado Comum do Sul, a dose máxima a ser administrada em estudos de Fase I deve ser 1/10 da dose considerada segura nos estudos de fase pré-clínica. Uma medida de segurança evitando a exposição desnecessária do participante de pesquisa a um risco desconhecido (GOLDIM, 2007).

A Fase II é projetada para avaliar se um medicamento (produto investigacional) possui atividade biológica e determinar sua tolerabilidade e segurança. Pode ser dividida em Fase IIa, que são as fases iniciais do estudo Fase II, onde são utilizadas doses já testadas e seguras comprovadas nos estudos Fase I, usadas em um

pequeno número de participantes e exige grandes medidas de controle. A Fase IIb é conduzida em um número maior de participantes, com um cuidadoso critério de inclusão, tendo como finalidade estabelecer doses que poderão ser utilizadas na Fase III.

A Fase III avalia a eficácia e segurança de uma intervenção. Os resultados dessa fase do estudo são avaliados pelos desfechos clínicos importantes, como a redução da mortalidade e a melhora da qualidade de vida. Nessa fase, o medicamento é administrado em um grande grupo de voluntários. Essa fase é desenvolvida em diversos lugares (centros), com diferentes pesquisadores, sendo denominados de estudos multicêntricos. Grande parte dos pesquisadores não participa do planejamento do estudo, nem na futura elaboração de análise dos dados e documentos gerados.

Segundo a 6ª Declaração de Helsinque, na Fase III, o medicamento em estudo deve ser sempre utilizado comparado com melhor tratamento disponível no mercado, não mais com o melhor tratamento disponível em cada local, o que uniformiza os padrões éticos para esse processo e evita o uso de um duplo padrão (*double standard*). Inexistindo o tratamento padrão, é permitido que se use o placebo no grupo-controle (GOLDIM, 2007).

Tendo em vista que os estudos Fase III empregam um grande número de participantes de pesquisa, esse estudo permite a identificação de efeitos colaterais produzidos pelo uso da droga testada.

A Fase IV ocorre após a aprovação e comercialização do produto e avalia a eficácia do tratamento no uso da população em geral, cujo estudo se restringe ao uso do medicamento para as indicações autorizadas (GOLDIM, 2007; OLIVEIRA; PARENTE, 2010; PETRYNA, 2011).

2.3.2 Aspectos Éticos

A ética em pesquisa com seres humanos surgiu como uma necessidade do respeito e garantia de proteção aos direitos dos que participam como voluntários de pesquisa e para impedir os exageros provocados pelos pesquisadores ao longo da história da pesquisa.

A avaliação ética de um projeto na área de saúde deve ser feita observando pelo menos quatro pontos fundamentais: a qualificação da equipe de pesquisadores

e do próprio projeto, a avaliação da relação risco: benefício, o consentimento livre e esclarecido e a avaliação prévia de um comitê de ética (GOLDIM, 2005).

O Código de Nuremberg, considerado o primeiro documento internacional sobre estudos envolvendo seres humanos, foi desenvolvido após o Tribunal de Nuremberg em 1947. Fundamentou-se no respeito à integridade física e à autonomia dos participantes de pesquisa. Sua criação deu-se com o objetivo de evitar abusos cometidos contra seres humanos, que muitas vezes beiravam a crueldade (DINIZ; SUGAI, 2008).

Em 1964, a Associação Médica Mundial, em sua 18ª Assembleia realizada na cidade Helsinque, Finlândia, elaborou um conjunto de regras éticas para subsidiar a pesquisa médica com seres humanos, denominada Declaração de Helsinque. A Declaração surgiu com o propósito de reaproximar os médicos dos ensinamentos contido no Código de Nuremberg (DINIZ; SUGAI, 2008; KARLBERG; SPEERS, 2010). Uma vez que o cenário em que constituiu o Código de Nuremberg não foi atraente, muito menos amistoso.

Entretanto, observava-se em estudos que princípios de proteção ao participante de pesquisa não estavam sendo respeitados, principalmente quando se referiam à população mais vulnerável, e diante disso o congresso norte-americano instituiu a National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Como resultado dessa comissão foi criado o *Belmont Report* (1978), que estabeleceu os princípios e diretrizes éticas para a proteção do participante da pesquisa (NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH, 1978).

O *Belmont Report* (1978) foi o primeiro a estabelecer o uso sistemático de princípios (respeito à pessoa, beneficência e justiça) na abordagem de dilemas bioéticos (GOLDIM, 2005).

Em 1996, por meio da International Conference on Harmonisation (ICH), realizada pelo Japão, EUA e Europa, foram publicadas as diretrizes de GCP, que estabelecem uma série de critérios para o planejamento, implementação, auditoria, conclusão e análise de relato de ensaio clínico, de forma a assegurar sua confidencialidade. Seu papel principal foi de harmonizar padrões de boas práticas na pesquisa clínica (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2005). A ICH-GCP tornou-se a principal diretriz internacional para a realização de estudos clínicos (KARLBERG; SPEERS, 2010).

As diretrizes de GCP vieram harmonizar a prática das pesquisas no mundo, considerando que a não uniformização compromete a validação dos dados de uma pesquisa, a qualidade do estudo, bem como expõe o participante a riscos desnecessários. Com a globalização das pesquisas clínicas e considerando a heterogeneidades entre os países, o não estabelecimento de diretrizes internacionais configuraria um desastre para a pesquisa.

No entanto, em 2005, na República Dominicana, uma iniciativa da Organização Pan-Americana da Saúde, com a finalidade de estabelecer critérios de harmonização mais voltados às características dos países latino-americanos de apoio mútuo, propõe diretrizes de GCP que podem servir como fundamento para agências regulatórias, comitês de ética, pesquisadores, patrocinadores e universidades. Esse movimento deu origem ao Documento das Américas (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2005; PALACIOS, 2009). Porém, até 2009, apenas três países tinham incorporado esse documento em sua regulamentação: Argentina, em 2007, Brasil e Colômbia, em 2008.

No Brasil, a atividade de pesquisa clínica, se comparada às grandes economias mundiais, pode ser considerada recente. Teve início em 1990, com estudos voltados aos portadores de HIV (ROSA; LOPES, 2011).

A primeira resolução que regulamenta a pesquisa clínica no Brasil foi a Resolução nº 1, de 13 de junho de 1988, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), porém teve pouco impacto, e foi revogada e substituída pela Resolução CNS nº 196, de 10 de outubro de 1996 (BARROS; RAU, 2012).

A Resolução CNS nº 196/1996 definiu as diretrizes regulamentares de pesquisa envolvendo seres humanos e constitui o primeiro marco regulatório nacional de ética aplicada à pesquisa. Normatizou a criação e operacionalização do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Definiu critérios essenciais para execução do estudo como a não remuneração do participante de pesquisa e a garantia de acesso aos benefícios resultantes do estudo (BRASIL, 1996).

Até a publicação da Resolução CNS nº 196/1996, o Brasil possuía menos de cinco CEPs, e, após sua publicação, passou a ter mais de 300 (LOUSANA; ACCETURI, 2007). Atualmente, registrados no Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (SISNEP), possuem 418 comitês.

Em 1997, a Resolução CNS nº 251, de 7 de agosto, dispõe das diversas fases que compõem a pesquisa clínica (Fases I, II, III, IV) com estruturas e classificações bem-definidas (AITH et al., 2014b; BRASIL, 1997).

Após 16 anos, a Resolução CNS nº 196/1996 foi revisada e atualizada para a Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Ela trouxe algumas mudanças importantes, que aumentaram as garantias de quem participa de pesquisa clínica no país. O que reforça o papel de seriedade do sistema de ética em pesquisa brasileiro (BRASIL, 2013).

Iniciando-se pelo preâmbulo, que incorpora alguns documentos como a Declaração Universal do Genoma Humano, Declaração internacional sobre os Dados Genéticos Humanos e Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Documentos extremamente importantes, justificados pelo crescente aumento das pesquisas no âmbito da genética e células troncos. Amplia os referenciais da bioética, incluindo a equidade nesse processo e substituiu a expressão “sujeito de pesquisa”, por “participante de pesquisa”, para afirmar com mais clareza a autonomia da pessoa (BRASIL, 2013).

A Resolução CNS nº 466/2012 traz novos conceitos, como o participante de pesquisa, achados de pesquisa e assentimento livre e esclarecido. Define com mais detalhes o processo de consentimento livre e esclarecido, norteando precisamente os passos a serem seguidos no convite a uma pessoa para participação da pesquisa e permitindo que ela possa se manifestar de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida (BRASIL, 2013).

Passa a utilizar o termo Sistema CEP-CONEP, reforçando desta forma o caráter de integralidade e parceria entre as duas instituições. Institui a obrigatoriedade dos registros de estudos no Brasil na “Plataforma Brasil”.

Entre as garantias conquistadas na nova Resolução estão:

- a) a garantia de assistência ao participante de pesquisa, sem ônus de qualquer espécie, seja ela na assistência imediata nos casos emergenciais, ou de assistência integral para atender complicações e danos decorrentes da pesquisa;
- b) o direito ao benefício da pesquisa, que consiste no proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, recebido pelo participante da pesquisa;
- c) a não obrigatoriedade do uso de contraceptivos por mulheres que se declararem expressamente isentas de risco de gravidez;

d) o direito à indenização ao participante de pesquisa por qualquer dano causado decorrente da sua participação na pesquisa, que não previsto no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (BRASIL, 2013).

Quanto ao sistema regulatório, a ANVISA é o órgão responsável pela regulação e supervisão das atividades envolvendo a pesquisa clínica (AITH et al., 2014a).

Em 1999, a Resolução CNS nº 292, de 8 de julho, determina normas para estudo com a participação estrangeira e/ou o envio de amostras biológicas para o exterior, obrigando também a análise final do projeto pela CONEP. Somente em 2004, por meio da RDC ANVISA nº 219, de 20 de setembro, foi aprovado o regulamento de elaboração de dossiê para obtenção de Comunicado Especial para a realização de pesquisa com medicamento e produtos para saúde (BRASIL, 1999, 2004; GOMES et al., 2012).

Em 13 de janeiro de 2005, foi publicada a Resolução nº 346, que regulamenta a tramitação dos projetos multicêntricos no sistema CEP/CONEP, e a Resolução nº 347, que dispõe sobre o armazenamento ou uso de materiais armazenados em pesquisa anterior (BRASIL, 2005a, 2005b).

Em janeiro de 2012, um novo processo de submissão eletrônica foi iniciado no Brasil, a “Plataforma Brasil”, desenvolvida pelo Governo Federal para receber projetos de pesquisa de CEPs de todo o país, substituindo o SISNEP. Teve como objetivo dar mais segurança para os registros e monitoramento dos projetos (RUSSO et al., 2016).

A aprovação da RDC ANVISA nº 36, de 27 de junho de 2012, trouxe um grande avanço na pesquisa clínica multicêntrica, considerando que ela instituiu uma análise simplificada de critérios pela ANVISA de protocolos clínicos já aprovados por agências reguladoras de referência mundial (EUA, União Europeia, Canadá, Japão e Austrália), ou cujo recrutamento do participante de pesquisa já tenha iniciado em outras partes do mundo (AITH et al., 2014b; BRASIL, 2012).

No Brasil, a pesquisa clínica está amplamente amparada por um sistema ético e regulatório composto de dupla avaliação ética (CEP e CONEP) e avaliação regulatória pela ANVISA. Alguns estudos apontam que o sistema ético-regulatório é ineficiente, relacionado principalmente à morosidade na aprovação deles (RUSSO et al., 2016). Porém, outros estudos defendem esse tipo de processo, considerando a vulnerabilidade a que estão expostas a população brasileira (CORRÊA; BRAUNER, 2017; GOMES et al., 2012). Um processo regulatório deve permitir o controle social,

a transparência e o acesso à informação e principalmente garantir a proteção do participante de pesquisa.

A preservação de um sistema ético eficiente é considerada condição *sine qua non* para o desenvolvimento da pesquisa clínica, que deve garantir: a beneficência, não maleficência, autonomia e justiça (CORRÊA; BRAUNER, 2017). Isto só é feito quando se tem um sistema ético regulatório muito bem-estruturado.

Os registros dos ensaios clínicos conduzidos no país são realizados na plataforma de Registros Brasileiros de Ensaios Clínicos (ReBEC), criada em 2010, de acesso público que permite o acesso a todas as etapas dos ensaios clínicos conduzidos no Brasil (BRASIL, 2011). Embora a ReBEC permita a consulta em três idiomas, português, inglês e espanhol, e tenha campos de busca para estudos, suas funções são muito limitadas, por exemplo, não permite consulta por região, por fase do estudo e nem emite um relatório geral.

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 559, de 9 de março de 2018, instituiu um plano de ação que visa a aumentar a capacidade do Brasil em desenvolver e atrair pesquisas clínicas. Está estruturado em seis eixos estratégicos: regulação ética, regulação sanitária, fomento científico e tecnológico, formação em pesquisa clínica, Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC) e gestão do conhecimento (BRASIL, 2018a).

Atualmente tramita na Câmara dos Deputados federais o Projeto de Lei do Senado nº 200/2015, aprovado pelo Senado Federal, que dispõe sobre regras para a condução de pesquisa clínica em seres humanos por instituições públicas ou privadas (BRASIL, 2015a). Trata-se de um projeto polêmico, considerando que sua ação visa a alterar algumas regras já estabelecidas para a condução de pesquisa clínica em seres humanos no Brasil.

Ações como a definição das atribuições da CONEP e do CEP, obrigatoriedade do fornecimento do medicamento aos participantes de pesquisa, participação obrigatória de usuário na CONEP e no CEP e prazo para guarda e registro de documentos de pesquisa pelo CEP são conteúdo presentes nesse documento.

O CNS emitiu uma carta aberta à sociedade, onde classificou o projeto como um desserviço à sociedade brasileira, o que chamou de retrocesso sem precedentes no processo de análise ética em pesquisa no Brasil (BRASIL, 2015a).

2.4 PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL E NO MUNDO

A globalização da pesquisa clínica vem acontecendo ao longo de mais de duas décadas. Tradicionalmente, as pesquisas clínicas concentravam-se em países ricos da América do Norte, Europa Ocidental e Oceania. Entretanto, por questões econômicas (redução de custo) e diminuição de tempo, esses estudos deixaram de se concentrar exclusivamente em países desenvolvidos e passaram a ser realizados nos países em desenvolvimento (BHATT, 2011).

Dentre os fatores apontados como atrativos para pesquisas clínicas em países em emergentes (Ásia, Europa Oriental e África do Sul), estão: capacidade populacional para recrutamento, restrições regulatórias, condução da economia e conhecimentos relevantes (JEONG et al., 2017). Além desses fatores, Lang e Siribaddana (2012) descrevem como justificativa para a realização de ensaios clínicos em vários continentes, a capacidade de generalização, redução de tempo e a redução de custo.

Entretanto, outro fator deve ser levando em consideração quando se fala em multinacionalização e terceirização da pesquisa clínica, que é o cumprimento global da qualidade, um processo difícil e complexo, que envolve as diferenças no processo regulatório, questões éticas, infraestrutura de saúde, conhecimento e práticas clínicas entre países desenvolvidos e em desenvolvimento (BHATT, 2011; MITIDIERI et al., 2015). Essas diferenças são minimizadas quando são respeitados os princípios de harmonização, que são as GCPs em pesquisa.

As principais preocupações dos EUA e da Europa quanto à globalização das pesquisas clínicas foram: a qualidade dos dados e o quão representativo os testes são para as populações-alvo dos medicamentos testados (KARLBERG, 2014).

Quanto mais *sites* (centros) internacionais participarem de uma pesquisa maior a capacidade de generalização do produto. Estudos que tenham sua maioria de recrutados em países asiáticos podem não reproduzirem o mesmo resultado no ocidente (DAINESI; GOLDBAUM, 2012; LANG; SIRIBADDANA; 2012).

A multinacionalização das pesquisas clínicas e, conseqüentemente, a distribuição geográfica das pesquisas encontram-se em um franco processo de reorganização. Isso pode ser observado se levar em consideração a pulverização das pesquisas por todos os continentes, resultando em um crescimento anual médio de

ensaios clínicos. Na Ásia, o crescimento foi de 30%, entre 2005 e 2011; na América Latina, 12%; e no Caribe, 2%; as demais regiões do globo apresentaram taxa inferior a 8%. Nesse mesmo período, os EUA registraram um aumento anual de apenas 2% (DRAIN et al., 2014).

Dentro do processo de terceirização, surgiu uma figura importante na organização e no gerenciamento das pesquisas clínicas multicêntricas, que é a Contract Research Organization (CRO), com empresas independentes, com fins lucrativos que oferecem serviços à indústria farmacêutica e de biotecnologia, que vão desde a fase pré-clínica até etapas de pós-comercialização (KARLBERG; SPEERS, 2010; LOPES; HARRINGTON, 2015).

Karlberg (2014) faz uma análise de sete anos de ensaios clínicos nas Fases II e III por continente entre 2006 e 2013. Observou-se que foram realizados na América do Norte (44,6%), na Europa (23,9%), na Europa Ocidental (12,9%), na Ásia (9,9%), na América Latina (4,4%), na África (15%) e no Oriente Médio (0,9%). A América do Norte e a Europa, juntas, corresponderam a 68,5% dos ensaios clínicos patrocinados pela indústria farmacêutica nesse período, e as demais “regiões emergentes”, 31,5%.

Atualmente, existem registrados no *site* americano ClinicalTrials.gov¹, cerca de 58.764 estudos de intervenção, sendo realizados em 201 países do globo. Aproximadamente, 43,3% desses estudos são conduzidos nos EUA (CLINICALTRIALS.GOV, 2017).

Quanto ao recrutamento, essa etapa é reconhecida como determinante de sucesso de um ensaio clínico e ainda representa um grande desafio para a pesquisa clínica, considerando que um número substancial de estudos não atinge suas metas nesse processo (HUANG et al., 2018).

A falha no recrutamento do participante de pesquisa pode resultar no fechamento precoce de um estudo, na falta de resposta das questões científicas e no desperdício de recursos da pesquisa (HOWARD et al., 2009). São barreiras para o recrutamento de pacientes: o alto nível na leitura de informação de um ensaio clínico e a linguagem técnica fornecida pelos pesquisadores (FRIEDMAN et al., 2014).

¹ ClinicalTrials.gov é um banco de dados de estudos clínicos financiados de forma privada e pública, realizados em todo o mundo.

Além da captação dos participantes de pesquisa ser uma tarefa difícil, principalmente considerando as grandes exigências estabelecidas nos protocolos de pesquisa, sua adesão e a permanência nos estudos é muito complexa, pois exige um longo período de acompanhamento e uma boa aderência às orientações dos protocolos (como horário, retorno às visitas e aos exames). Estima-se que menos de 50% dos ensaios clínicos atinjam seus alvos de recrutamento dentro do tempo estimado para o estudo (PERRI et al., 2006).

A existência de recursos organizacionais e humanos, adequados e suficientes, destaca-se como um pré-requisito necessário para o sucesso no recrutamento, tanto em relação ao acesso a possíveis participantes de pesquisa, como na capacidade de maximizar o recrutamento após a identificação do participante (SKEA; TREWEEK; GILLIES, 2017).

A capacidade de recrutamento do participante de pesquisa é um dos pontos avaliados na visita de seleção de um centro de pesquisa (PETROW, 2013). Para se ter sucesso em uma pesquisa, não basta o centro ter apenas boa infraestrutura e seguir GCP, ele também deve possuir a capacidade de recrutar o número de sujeitos prometidos (FLEISCHMANN, 2007).

Os EUA representam um percentual importante no processo de recrutamento de participantes de pesquisa dos ensaios clínicos, mas a busca por países fora do território norte-americano, por motivos já comentados, vem crescendo significativamente. Esses avanços crescentes das pesquisas em países em desenvolvimento acompanham proporcionalmente uma redução da participação relativa no número de pesquisa em países desenvolvidos. Individualmente, as nações emergentes ainda têm uma participação relativamente pequena, porém, quando somadas juntas, essa representatividade torna-se significativa.

Por ser o maior país da América do Sul, com mais de 200 milhões de habitantes, e possuir um perfil étnico variado, o Brasil tem um grande potencial para o desenvolvimento de pesquisa clínica, principalmente em Fase III, considerando, entre outras coisas, sua grande capacidade de recrutamento.

O aumento da participação de países não tradicionais em pesquisas clínicas multicêntricas internacionais, em decorrência da perda do medo de exclusão de países em desenvolvimento em participarem de pesquisa clínica, trouxe uma série de benefícios, como o aumento da relevância da pesquisa para um número maior de países, melhora na prática clínica, aumento da experiência técnica de países

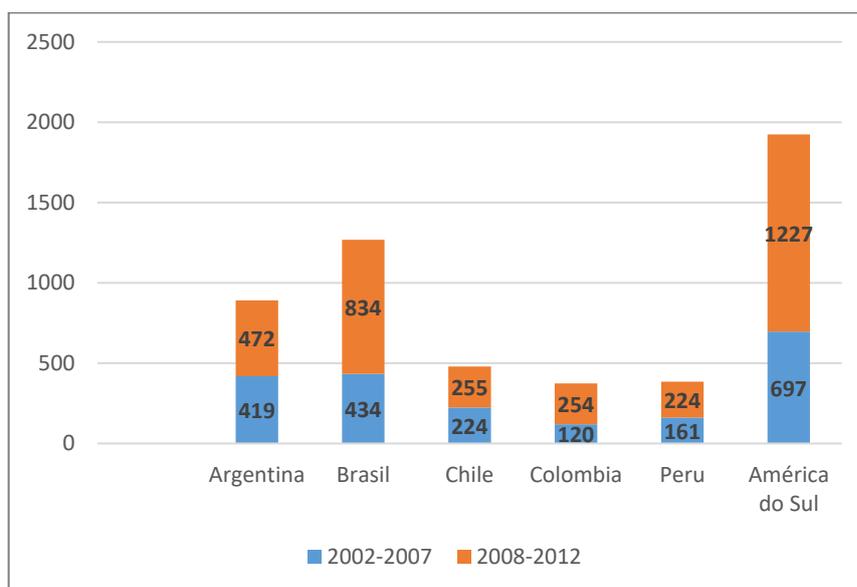
participantes, incentivos econômicos para melhorar os padrões de prática e fornecimento de novas tecnologias (RICHTER, 2014).

A busca por *site* de pesquisa clínica em países em desenvolvimento leva em consideração alguns atrativos, como: o ambiente ético e regulatório, o potencial comercial para o produto e a redução de custo. A redução do custo vem principalmente da facilidade de recrutamento do participante de pesquisa. Condições como baixo poder econômico e sistema de saúde ineficiente permitem que o cidadão veja na pesquisa clínica sua única oportunidade de acesso à saúde ou a possibilidade de um tratamento inovador. Nessa perspectiva, pode-se considerar que o participante de pesquisa se encontra em “condição de vulnerabilidade”, colocando em risco a garantia dos seus direitos éticos (DAL-RE et al., 2016; SILVA et al., 2016).

Um dos principais fatores de atração para pesquisa clínica na Ásia é a prevalência de doenças comuns em países do Ocidente, como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, entres outras; bem como aquelas relacionadas ao estilo de vida e a hábitos alimentares. Com o processo de globalização, hábitos e estilos de vida adotados pelos países norte-americanos e europeus passaram a se disseminar em todas as culturas, influenciando comportamentos e padrões culturais, criando uma nova realidade epidemiológica, o que, em longo prazo, constitui um novo cenário de epidemiologia de doenças globais (DIAMOND, 2011; GUPTA et al., 2008).

Lee et al. (2014) destacam que fatores como densidade demográfica (aproximadamente 60% da população mundial), aumento na capacidade de fabricação de produtos farmacêuticos, custos operacionais baixos e infraestrutura emergente contribuíram para a expansão das pesquisas clínicas nos países asiáticos. Esses fatores atrativos para a indústria farmacêutica no mercado asiático têm colocado essa região em evidência no mercado global da pesquisa clínica.

Avaliando os dados do *clinicaltrials.gov*, é possível observar um aumento no número de ensaios clínicos randomizados na América do Sul nos últimos anos. Prova disso é o resultado do número de ensaios clínicos em Fase III registrados na plataforma norte-americana, que passou de 697 (2002 a 2007) para 1.227 (2008 a 2012), um aumento de 76%. O desempenho do Brasil nesse período foi de 439 para 834, respectivamente (crescimento de 89,9%). Com esses valores, o País liderou o *ranking* de pesquisa clínica Fase III na América do Sul, seguido da Argentina com 471 (crescimento de 12,4%) e do Chile com 255 (crescimento de 13,8%) (FIGURA 5) (NICOLAU et al., 2013).

FIGURA 5 - Ensaios clínicos Fase III aprovados na América do Sul na última década

Fonte: Baseado em Clinicaltrials.gov (2012).

Entretanto, quando se compara o desempenho do Brasil no BRICS, observa-se que mesmo com o aumento de 27% do número de ensaios clínicos realizados entre 2001 e 2011, comparados aos demais países, esse valor ainda é muito inferior ao menor valor marcado por esse conjunto de países nesse período, que foi de 39%. Como consequência desse resultado, a posição de liderança do grupo, que foi ocupada pelo Brasil em 2001, passou a ser da China em 2011 (GOMES et al., 2012).

Nicolau et al. (2013) apontam como principais fraquezas para o desenvolvimento da pesquisa em países da América do Sul, as variações entre e dentro dos países, como: conhecimento especializado e trabalho em rede; processo regulatório e tempo de aprovação; cuidado do paciente em segundo plano; terapias adjuntas e baixo nível educacional da população de pacientes.

Contudo, uma pesquisa realizada em base de dados SISNEP para dados de registro de pesquisa no CEP e CONEP e Sistema de Controle de Pesquisa Clínica da ANVISA evidenciou que houve um aumento de 32% nos ensaios clínicos submetidos à ANVISA, de 2007 a 2012; já os estudos em seres humanos avaliados pelo CEP e CONEP, o aumento foi na ordem de 69,9% de 2007 a 2011 (SILVA et al., 2015).

Observa-se nesse caso um aumento considerável nas pesquisas envolvendo seres humanos, principalmente ensaios clínicos randomizados, que, no entendimento de Silva et al. (2015), deve-se ao reconhecimento da capacidade dos pesquisadores

brasileiros e a existência de sistema regulatório eficiente para a realização de pesquisa em seres humanos. Porém, a lentidão dos órgãos regulatórios no processo de aprovação de um ensaio clínico é considerada uma barreira no desenvolvimento de pesquisa clínica no País (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2012; RUSSO et al., 2016).

Apesar disso, dados do Sistema de Organização de Estudos Clínicos, dados regulatórios, da Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (2018) têm demonstrado que, nos últimos dois anos, o tempo de análise de estudo clínico pela CONEP tem diminuído, passando de 166 dias no primeiro trimestre de 2015, para 60 dias em 2018.

O Brasil tem hoje infraestrutura adequada, logística, tecnologia e pesquisadores qualificados, que permitem a realização principalmente de ensaios clínicos em Fase III. Os principais desafios e oportunidades do Brasil na competitividade internacional da pesquisa clínica são: a capacidade de recrutamento de pacientes; o custo operacional; a infraestrutura e pessoal; o ambiente ético e regulatório e a importância no mercado (GOMES et al., 2012).

Abuin (2016) identificou 22 variáveis que influenciam na escolha de onde se realizar a pesquisa clínica, são elas: tempo de aprovação do comitê de ética, parcerias com as universidades, incentivo governamental, qualificação profissional, grau de instrução dos pacientes, domínio de duas línguas ou mais, expectativa de vida, população, *pool* de paciente, respeito ao contrato, presença de redes de doença, histórico de estudos anteriores, investigadores experientes, número de estudos em fases anteriores, rede de captação de pacientes, presença de CRO no País, presença de sedes farmacêuticas, infraestrutura hospitalar adequada, *web site* dos hospitais e custo.

Os fatores descritos anteriormente definem o Brasil como um país com alto potencial para o desenvolvimento de pesquisa clínica, devendo aprimorar pontos considerados como frágeis nesse processo, como a estruturação de unidades para desenvolvimentos de pesquisa clínica em etapas de maior complexidade, investimento em formação de profissionais e o trabalho articulado, integrado e em rede.

2.5 UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

As UPCs são unidades públicas ou privadas destinadas a projetar e conduzir ensaios clínicos, organizadas e estruturadas para atender as recomendações de ICH-GCP e as diretrizes éticas e regulatórias. Devem possuir capacidade técnica e equipe especializada na gestão, condução, orientação e treinamento em pesquisa clínica. Mediante uma equipe altamente treinada, devem apoiar e compartilhar as responsabilidades com o pesquisador principal no fornecimento de orientações, desenvolvimento de protocolos, serviço regulatório, treinamentos e apoio científico (CROGHAN et al., 2015; VON NIEDERHÄUSERN; FABBRO; PAULI-MAGNUS, 2015).

Lousana et al. (2007) descrevem como exigências mínimas para que se tenha garantida a condução de um protocolo de pesquisa clínica, um pesquisador principal, um comitê de ética local, patrocínio para execução dos projetos, sujeitos de pesquisa com critérios necessários e um espaço físico compatível.

Segundo Hulley et al. (2015), para se desenvolver uma pesquisa clínica, a maioria dos estudos requer uma área física de fácil acesso, acolhedora, confortável, espaçosa o suficiente para acomodar equipe da pesquisa, equipamentos para medições, espaço para armazenar medicamentos dos estudos e os registros relacionados às pesquisas. Sua equipe pode variar desde tamanhos pequenos a grandes equipes com vários funcionários. O investigador principal deve assegurar que toda a equipe esteja adequadamente treinada e certificada para a realização de suas tarefas.

Nesse sentido, a RDC ANVISA nº 39, de 5 de junho de 2008, definiu que um Centro de Pesquisa Clínica (CPC) é uma organização pública ou privada legitimamente constituída, na qual são realizadas pesquisas clínicas, podem estar ou não inserido em um hospital ou clínica (BRASIL, 2008). Apesar de existirem centros privados, a maioria dos CPCs encontram-se em instituições públicas de ensino.

O CPC é uma unidade destinada ao desenvolvimento da pesquisa clínica e deve possuir espaço físico e organização, infraestrutura adequada, suficiente para atender todas as exigências dos protocolos de pesquisa, que vai desde a assistência ao participante até o armazenamento do produto investigacional e arquivamento de documentos relacionados ao estudo (AGUIAR; CAMACHO, 2010; BENDIT, 2010; LOUSANA et al., 2007; KLEIN, 2015).

Alguns autores declaram que, além dos critérios definidos anteriormente, o CPC envolve fundamentação sólida com base em estudos anteriores, bem como conhecimento sobre a evolução da doença (TENÓRIO; MELLO; VIANA, 2017).

Desta forma, Fleischmann (2007) descreve que o processo para a realização de um estudo é simples, o centro deve aceitar um protocolo razoável, negociar um contrato justo, ter uma infraestrutura, seguir as GCPs e ter a capacidade de recrutar a quantidade prometida de participante de pesquisa.

O sucesso de uma pesquisa clínica depende de uma equipe profissional multidisciplinar, devidamente capacitada, com deveres e funções muito bem estabelecidas, atuando em um centro especialmente preparado para o desenvolvimento de pesquisas clínicas (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION, 1996). Os CPCs devem estar preparados para receber auditorias e monitorias de CROs e órgãos reguladores.

Os mecanismos de controle são feitos por uma série de auditorias e vistorias, realizadas pelo CRO, com o objetivo de monitorar a condução dos ensaios clínicos. É necessário para se realizar uma pesquisa de alta qualidade, ampliar o conhecimento científico, metodológico, regulatório e organizacional, o que se justifica pela complexidade e os requisitos normativos exigidos para realização da pesquisa clínica. Diante disso, torna-se imprescindível para a realização de um ensaio clínico, um ambiente adequado, com equipe treinada e qualificada para atuar nessa atividade.

As UPCs, em regra, funcionam sem margem de lucro, por isso o financiamento básico das instituições afiliadas muitas vezes é necessário. O principal objetivo das UPCs locais é melhorar o profissionalismo e a qualidade da pesquisa em suas instituições de origem (VON NIEDERHÄUSERN; FABBRO; PAULI-MAGNUS, 2015). Essas unidades atuam de forma multidisciplinar, como ponto de apoio aos pesquisadores e auxiliam no planejamento, implementação, conduta e avaliação dos estudos.

Quanto a sua composição, as UPCs são formadas por uma equipe multiprofissional, cujo número de profissionais pode variar de acordo com a quantidade e complexidade dos estudos. São indispensáveis em uma equipe: o investigador principal e o coordenador de pesquisa (LOUSANA et al., 2007). Atividades como apoiar pesquisadores, fornecer orientações, desenvolver protocolos e coordenar estudos são atribuições da equipe do CPC, sendo fundamental que essa equipe seja bem-constituída.

O modelo compartilhado de recursos humanos (equipe de pesquisa clínica) leva a disponibilidade de equipe qualificada e treinada não apenas a um único pesquisador, mas sim a um grupo de pesquisadores, o que resulta na redução de gastos financeiros com pessoal. A administração central da pesquisa pode ser vista como negativa, por grupos de pesquisas que preferem manter sua autonomia, entretanto uma abordagem individualizada por toda a instituição pode ser ineficiente e gerar riscos (SNYDER et al., 2016).

Bendit (2010) afirma que o tamanho da equipe deve variar de acordo com os estudos, e que equipes com vínculo empregatício formal com o CPC têm chance de serem mais eficientes.

A diversidade e a complexidade das tarefas e as responsabilidades atribuídas na condução de grandes ensaios clínicos são impossíveis para uma pessoa ou até mesmo para um grupo pequeno (REYNOLDS; MICHAEL; SPIESS, 2017). Além das atividades diretamente relacionadas ao desenvolvimento dos ensaios clínicos são também atividades desenvolvidas pelos centros: o treinamento e a capacitação profissional.

A disponibilização de treinamento é uma necessidade fundamental para implementação efetiva e operacionalização de um projeto de pesquisa. A necessidade e a implementação de treinamento devem ser identificadas e realizadas antes e durante a realização do estudo, bem como constantemente atualizado, com o propósito de conduzir adequadamente os ensaios clínicos (DIVATE et al., 2014; NELSON; MORRISON-BEEDY, 2008).

Segundo Silva et al. (2016), as irregularidades cometidas pelos pesquisadores e equipe no cumprimento das GCPs devem-se à negligência ou a falta de treinamento. A necessidade de capacitação e treinamento constante e contínua torna a equipe mais especializada, elevando o nível de qualidade dos estudos e evitando falhas. As UPCs necessitam de estrutura própria para a realização de pesquisa clínica, e isso é necessário para oferecer um ambiente diferenciado e acolhedor ao participante de pesquisa, seguir os protocolos operacionais padrões desenvolvidos para o centro e as GCPs.

Um fator de impedimento para a realização de um ensaio clínico está relacionado ao espaço físico. Antes de se iniciar um estudo é necessária a disponibilização de um espaço físico reservado, que seja limitado, destinado ao atendimento do participante de pesquisa, que vai desde a aplicação do Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido, consultas até eventuais coletas de exames. É fundamental que se tenha um local para guarda de documentos (LOUSANA et al., 2007).

Uma infraestrutura adequada de apoio à pesquisa é capaz de promover o aumento do desenvolvimento do seu conhecimento, melhorar a prestação de serviço de saúde, bem como integrar esses elementos à prática clínica, além de permitir uma integração entre as equipes (CROGHAN et al., 2015).

Paschoale et al. (2010), em estudo feito para avaliar os grupos de pesquisa clínica no Brasil, constataram que aproximadamente 56% dos centros de pesquisa precisam melhorar sua infraestrutura, principalmente o espaço físico.

A institucionalização da pesquisa, a centralização das equipes e o compartilhamento de espaço tornam-se cada vez mais necessários quando se observa o cenário das pesquisas clínicas no âmbito das organizações, tendo como resultado a otimização de espaços físicos, a especialização das equipes e uma melhor gestão dos processos.

Os processos internos devem estar bem-organizados e estruturados permitindo sua condução e avaliação de maneira adequada e sistematizada do projeto de pesquisa clínica. A organização dos processos relativos à pesquisa clínica traz como benefício para a instituição, a eficiência nas atividades de pesquisa, a minimização de atrasos, prejuízos ou erros, a otimização de recursos e espaços, o que resulta no melhor desempenho e qualidade na condução dos estudos.

Nesse sentido, um estudo realizado em quatro CPCs (Kenya, Ghana, Burkina Faso e Senegal), desenhado com o objetivo de avaliar fatores que retardam os ensaios clínicos, revela que o desempenho na execução da pesquisa clínica recebe influência tanto de fatores externos como internos (VISCHER et al., 2017).

Os fatores externos são: revisão de processo ético e regulatório longo e demorado; dificuldade no recrutamento, consentimento e acompanhamento, relacionado à baixa escolaridade e a crenças e valores culturais; infraestrutura inadequada. Já os fatores internos estão relacionados ao orçamento inadequado; falta de ideia clara e objetiva do projeto; falta de prazo realista; falta de compreensão do processo do ensaio clínico; não adaptação ao contexto; falta de envolvimento do pessoal do centro no planejamento; rotatividade de pessoal; condições de trabalho ruins; falta de plano de carreira; carga de trabalho excessiva e má gestão (VISCHER et al., 2017).

A implantação de uma UPC em Nanoro, na África, além de criar estruturas capazes de desenvolver pesquisa dentro dos padrões ICH-GCP, também teve um impacto positivo na comunidade, pois possibilitou a melhora na infraestrutura dos serviços de saúde e a aquisição de tecnologias (raio-x e laboratório), diminuição dos custos e melhora no bem-estar da comunidade (TINTO et al., 2014).

Igualmente, a implementação de uma UPC no Grupo Italiano de Sarcoma trouxe como benefícios a redução do tempo para aprovação dos projetos e o aumento de colaboração, envolvimento e trabalho em rede. Não apenas em recrutamento, mas em qualidade de dados e apoio nas atividades de coordenação dos estudos. O que fortaleceu o Grupo e permitiu que ele fosse mais competitivo e reconhecido como um parceiro confiável na coordenação de estudos nas redes internacionais de sarcoma (MARCHESI et al., 2017).

A implantação de uma UPC oferece vários benefícios, entre eles o compartilhamento de responsabilidades entre os membros da equipe, atendimento diferenciado aos participantes de pesquisa, reconhecimento institucional, acesso a novos tratamentos e uma melhor relação de comunicação e qualidade de dados entregue ao patrocinador (DIVATE et al., 2014).

Embora o investigador principal (IP) tenha a responsabilidade final de todo o estudo, a UPC ajuda a compartilhar o peso das responsabilidades. Continuam as responsabilidades essenciais com o IP, ou seja, recrutamento de pacientes, administração de consentimento informado, atendimento ao paciente e a conduta médica, incluindo eventos adversos/eventos adversos graves e gestão global da aderência ao protocolo. A UPC auxilia o IP no processo de consentimento informado e sua documentação, conclusão do formulário de relatório de caso (CRF), coordenação com IP, paciente e patrocinador, logística como mensageiro, gerenciamento de amostras, manutenção de infraestrutura (calibração, etc.), contabilidade das droga e gestão do produto de investigação, adesão ao protocolo, cumprimento de prazos, gerenciamento de arquivos e rastreamento financeiro. (DIVATE et al., 2014, p. 37, tradução livre).

Na Suíça, o sucesso da implantação de uma rede de UPCs, para fornecer apoio aos pesquisadores no planejamento, implementação, condução e avaliação de estudos clínicos, deu-se por meio do estabelecimento de algumas medidas fundamentais, conforme apresentam Von Niederhäusern, Fabbro e Pauli-Magnus (2015):

- a) necessidade de mais profissionalismo: a elaboração de políticas e campanhas de incentivo à pesquisa que envolvam o desenvolvimento de

treinamento para jovens acadêmicos, a separação do ensino e pesquisa da assistência (20% para trabalho clínico e 80% para pesquisa) e o financiamento da infraestrutura;

- b) UPCs como centros de competências interdisciplinares: atuando no assessoramento aos pesquisadores no desenho dos protocolos de pesquisa clínica, apoiando no processo de submissão dos dossiês, fornecendo apoio logístico necessário e conduzindo a pesquisa clínica em colaboração com o investigador principal, fornecendo treinamento e educação para toda a equipe e gerenciamento de qualidade local;
- c) Coordenação Nacional das UPCs: criação da Organização Suíça de Ensaio Clínicos, com o objetivo de posicionar de forma competitiva a pesquisa clínica suíça no ambiente internacional em relação à inovação e à qualidade;
- d) projeto de pesquisa e apoio às UPCs: em 2013, mais de 650 projetos de pesquisas clínicas foram realizados pelas seis UPCs da rede;
- e) um olhar mais atento: auditando quantidade, qualidade e processo;
- f) oportunidade e treinamento das UPCs: cursos e treinamentos para toda a equipe da pesquisa, oferecidos pelas UPCs (GCPs básicas e avançadas, mestrado, doutorado, entre outros);
- g) impacto das UPCs na qualidade da pesquisa: desenvolvimento de uma política de qualidade conjunta, buscando padrões nacionais e internacionais de qualidade;
- h) direção futura: melhora no sistema regulatório que permita mais agilidade no processo, na captação de participante de pesquisa, por meio de um maior envolvimento dos pesquisadores;
- i) modelo de financiamento de pesquisa clínica: que anteriormente era realizado pelas instituições públicas de ensino, será financiada pela secretaria de Estado de Educação, Pesquisa e Inovação da Suíça.

Um estudo realizado no Reino Unido, para avaliar quais as principais ineficiências na condução de ensaios clínicos em uma rede de UPC, foi desenvolvido analisando os ensaios clínicos em duas etapas: na primeira, realizada entre a confirmação do estudo e o recrutamento do primeiro participante de pesquisa e na segunda, do recrutamento do primeiro participante de pesquisa até a publicação dos resultados (DULEY et al., 2018).

Em relação à primeira etapa, as maiores ineficiências relatadas pelos entrevistados foram: atraso na obtenção de permissões e aprovações de P&D, contrato (entre financiador e patrocinador, patrocinador e *site* e subcontrato) e outras aprovações. Na segunda etapa, as maiores ineficiências relatadas foram: recrutamento não atingido, *design* do Formulário de Relato de Caso e preparação e submissão para publicação.

As UPCs são atualmente estruturas organizadas e preparadas para a condução de ensaios clínicos, e estão espalhadas por todos os continentes. Estima-se que nos últimos dez anos, mais de 100 mil brasileiros participaram de estudos clínicos. Cerca de 550 instituições médicas e centros de pesquisa no Brasil estão qualificados para fazer testes com medicamentos. Apesar de parecer muito, esse quantitativo deixa a desejar levando em consideração as necessidades dos pacientes e a potencialidade do país (NUNES; ROSTICHELLI; HIRAI, 2010).

Apesar de um número significativo de centros de pesquisa no Brasil, a maioria dos estudos se concentra em um número pequeno de centros. Aproximadamente 60% das pesquisas são realizadas por 20 centros, que estão ligados principalmente a grandes universidades e instituições de pesquisa nacional, sendo a maior parte localizada em São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro (QUENTAL; SALLES FILHO, 2006).

A organização de unidades e constituição de redes de CPCs permitem o estabelecimento de um portfólio de características e perfil de pesquisa, o desenvolvimento de protocolos mais alinhados à realidade dos centros, a integração entre os pesquisadores e membros da equipe e o aumento de poder de negociação com a indústria farmacêutica.

No Brasil, em 2005, o Ministério da Saúde, juntamente com o Ministério da Ciência e Tecnologia, com o objetivo de redesenhar as pesquisas clínicas no Brasil, voltadas às necessidades do SUS, investiu inicialmente 29 milhões para a implantação da RNPC. Esse recurso foi destinado tanto para aquisição de equipamento básico e infraestrutura para o desenvolvimento da pesquisa, quanto para remuneração da equipe em forma de bolsa de pesquisa (BRASIL, 2005c).

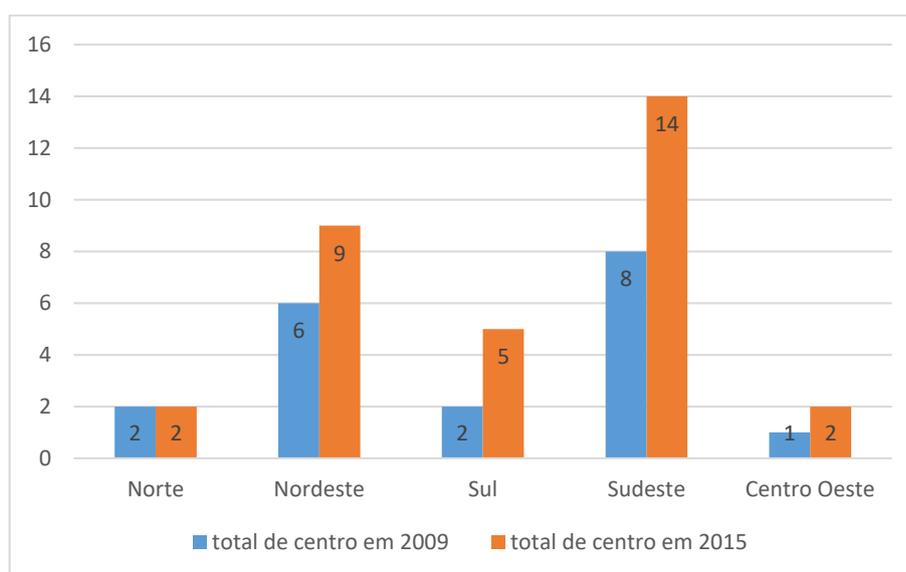
Inicialmente, 19 hospitais universitários foram selecionados para integrar o projeto. Nos anos seguintes, foi adotado como procedimento a criação da Coordenadoria Geral de Pesquisa Clínica, com o objetivo de monitorar os projetos de

pesquisa da RNPC e incentivar a interação e colaboração entre os centros (BRASIL, 2005c).

Em 2009, 13 novos centros passaram a integrar a rede, compondo um total de 32 centros de pesquisas clínicas na RNPC (FIGURA 6) (KLEIN, 2015).

A RNPC tem um papel importante na integração entre o ensino e a pesquisa na melhoria da assistência, com o compromisso de desenvolver pesquisas multicêntricas, capacitar o corpo técnico em pesquisa clínica no Brasil, elaborar projetos e coletar dados que respondam a questões de relevância social, de interesse do gestor e não apenas com sentido mercadológico (BRASIL, 2010b).

FIGURA 6 - Números de centros, por região, integrantes da Rede Nacional de Pesquisa Clínica



Fonte: Brasil (2011).

A articulação entre redes de pesquisas, formadas por CPCs de hospitais universitários, fortalece e incentiva o desenvolvimento de pesquisas no país, estrutura uma cadeia de pesquisa e estabelece as necessidades e prioridades a serem desenvolvidas. Uma rede integrada e articulada colocará o país em uma situação de mais autonomia de pesquisa permitindo gerar pesquisas capazes de responder a problemas de saúde brasileiros, dentro de uma política de tecnológica competitiva e autossuficiente (BRASIL, 2010b).

Entretanto Tenório, Mello e Viana (2016), ao analisarem, por meio de entrevista aplicada aos pesquisadores coordenadores dos centros, a gestão e a percepção da pesquisa em rede dos CPCs da RNPC, identificaram como principais vulnerabilidades: a falta de um modelo gerencial voltado ao gerenciamento compartilhado e o estabelecimento de uma rede de colaborações e vínculos, que fortaleça as relações dos atores e dos grupos. Contemplando além de processos estruturais e burocráticos as influências internas e externas da rede.

Percebe-se desta forma que o estabelecimento efetivo de uma rede integrada de pesquisa deve ir além da estruturação física e tecnológica, capacitação e gestão dos centros, é necessário o estabelecimento de uma relação de integração do trabalho que funcione de maneira estratégica em rede. O que na percepção de Klein (2015), a RNPC parece muito mais uma estratégia de financiamento e indução do que efetivamente um resultado de cooperação entre pesquisadores com interesse comum.

Ao avaliar os grupos de pesquisa clínica do Brasil, em relação à qualificação profissional, infraestrutura do centro, conhecimento em regulação e GCP, Paschoale et al. (2010) constataram que dos 100 investigadores que participaram da pesquisa, 78% tinham doutorado, a maioria trabalha em instituição pública, sua infraestrutura é adequada para a realização de ensaios clínicos Fase II, III e IV, a maior parte dos profissionais que compõem a equipe de pesquisa clínica são enfermeiros e farmacêuticos, e que 88% da equipe tem conhecimento em GCP, mas somente 77% têm treinamento, feito principalmente pela indústria farmacêutica. No Brasil, apenas 20% das pesquisas clínicas são desenvolvidas por indústrias nacionais e por financiamento do governo (BRASIL, 2015b).

Atualmente, um número considerável de indústrias estrangeiras está utilizando os centros de pesquisa do território nacional para a execução dos protocolos de estudos clínicos de novos medicamentos (ZAGO, 2004).

O fortalecimento da pesquisa clínica no Brasil implica a criação, expansão ou consolidação de novos CPCs, em especial na recuperação dos hospitais universitários e do fortalecimento do vínculo entre ensino e pesquisa (ZAGO, 2004).

Hoje, há inúmeros protocolos de pesquisa clínica em andamento no país. A maioria desses protocolos é relativa às prioridades dos laboratórios contratantes. A participação dos pesquisadores brasileiros nesses estudos tem se restringido à execução de protocolos desenvolvidos em outros países, além disso, a análise dos

dados, bem como a sua apropriação, está integralmente no âmbito das firmas contratantes (BRASIL, 2010c).

As principais medidas governamentais adotadas para o crescimento e fortalecimento das pesquisas clínicas no Brasil, nos últimos 15 anos, resumem-se basicamente na criação da RNPC e do ReBEC, estratégias que, apesar de representarem grandes investimentos, não corresponderam às expectativas desejadas (BRASIL, 2011).

Ressalta-se que o Brasil carece de trabalhos que abordem a temática organização/estruturação de unidades de pesquisa clínica, bem como dados estatísticos sobre pesquisa clínica. São necessários a consulta em plataformas americanas para levantamentos de dados e o uso de artigos europeus, asiáticos e africanos que retratam a experiência local na organização de unidades de pesquisa clínica.

As plataformas de buscas e registros nacionais de ensaios clínicos são pouco operacionais e oferecem campos restritos de busca de informações, o que resulta em um grande número de trabalhos brasileiros com publicação de dados internacionais.

3 JUSTIFICATIVA

A Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), criada em 2011 (Lei nº 12.550, de 15 de dezembro de 2011), é uma empresa pública de direito privado vinculada ao Ministério da Educação (MEC), que tem por objetivo modernizar a gestão dos hospitais universitários federais dela integrantes, preservando a formação dos profissionais da área de saúde e a prestação da assistência à saúde da população (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES, 2018).

Atualmente, a EBSERH representa a maior rede de hospitais do Brasil, sendo responsável pela gestão de 39 dos 50 hospitais universitários federais. Ela tem por missão aprimorar a gestão desses hospitais, prestar assistência à saúde de excelência e fornecer um cenário adequado para a prática do ensino e pesquisa para docentes e discentes.

A EBSERH tem como uma de suas prioridades o desenvolvimento e a gestão da pesquisa e inovação em suas unidades. Por essa razão, a coordenadoria de pesquisa e inovação tecnológica está subordinada diretamente à presidência da empresa, que tem como competência analisar e viabilizar a execução de propostas de pesquisa e inovação tecnológica nos hospitais universitários federais a ela vinculadas (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES, 2013).

O MEC, em parceria com o Ministério da Ciência e Tecnologia e Inovação e o Ministério da Saúde, lançou, por meio da Portaria Interministerial nº 9, de 13 de agosto de 2014, o Programa EBSERH de Pesquisas Clínicas Estratégicas para o Sistema Único de Saúde (EPECSUS). O Programa tem por objetivo específico implementar, para os hospitais universitários federais filiados, um modelo de gestão de pesquisa clínica que norteie todos os processos em consonância com a Good Clinical Practice (GCP), e que fortaleça essa atividade nesses hospitais, atuando para implementar e apoiar estratégias voltadas às necessidades do SUS (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES, 2014).

Em particular, o Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), iniciou suas atividades em 1975. Atualmente, ele é um complexo hospitalar e centro de referência estadual para doenças infectocontagiosas e parasitárias e procedimentos de alta complexidade (cuidados intensivos neonatais, hemodiálise, cirurgia cardiovascular, entre outros).

O HUMAP-UFMS filiou-se à EBSEERH em 18 de dezembro de 2013, sendo o 22º, dos 39 hospitais, a assinarem contrato. Tem como meta, no Plano Diretor Estratégico, incentivar a integração entre assistência, ensino e pesquisa (OLIVEIRA et al., 2015).

É o segundo maior hospital público de Mato Grosso do Sul, possuindo 220 leitos; destes, 28 são de unidade de terapia intensiva (BRASIL, 2018b). Realizou, em 2016, 657.102 mil procedimentos ambulatoriais e 8.688 procedimentos de internação (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES, 2016). Além da assistência, é reconhecidamente um centro de formação e desenvolvimento de tecnologia para a saúde e referência no ensino e pesquisa na área de saúde para todo o Estado. Quanto ao ensino, o HUMAP-UFMS é campo de atividades práticas aos alunos de graduação das diversas áreas de saúde, sedia 21 residências médicas em várias especialidades e três residências multiprofissionais.

Relacionado à pesquisa, o Hospital conta com um Centro de Estudos em Célula Tronco, Terapia Celular e Genética Tóxica, com importantes publicações nessa área. Já na pesquisa clínica, destacam-se as áreas de cardiologia, infectologia, reumatologia e ortopedia.

Apesar de uma população estimada para 2017 de 2.713.147 habitantes, Mato Grosso do Sul representa apenas de 0,2% dos ensaios clínicos conduzidos no Brasil (CLINICALTRIALSGOV, 2017; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2017).

Atualmente, 160 ensaios clínicos multicêntricos estão sendo desenvolvidos na região Centro-Oeste, destes, apenas 7% (12) são conduzidos em Mato Grosso do Sul (CLINICALTRIALSGOV, 2017).

O HUMAP-UFMS, embora não disponha de centro/unidade de pesquisa, desenvolve 75% (12) das pesquisas clínicas conduzidas no Estado.

Diante do cenário regional e institucional em que estão inseridas as pesquisas clínicas em Mato Grosso do Sul, propor a organização de um Núcleo de Pesquisa Clínica em um hospital universitário federal, além de promover, incentivar e apoiar o desenvolvimento dessa atividade, representa uma importante estratégia para fortalecimento à pesquisa clínica na instituição e no Estado.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Propor a organização de um núcleo de Pesquisa Clínica no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar revisão de literatura sobre pesquisa e desenvolvimento, pesquisa clínica, como também sobre a formação de centros de pesquisa clínica em hospitais ou universidades públicas no país.

Identificar as características internas existentes para o desenvolvimento de pesquisa em saúde no âmbito do HUMAP-UFMS.

Identificar o perfil dos pesquisadores que realizam pesquisa clínica no HUMAP-UFMS.

5 MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo quantitativo e qualitativo envolvendo a pesquisa clínica no Brasil, a pesquisa em saúde e o perfil dos pesquisadores do HUMAP-UFMS. Está organizado em duas etapas: a primeira compreende a revisão de literatura e a segunda, de aplicação de um instrumento de coleta de dados por meio de um questionário *survey* interseccional envolvendo os profissionais que realizam pesquisa na Instituição.

5.1 ANÁLISE

A análise qualitativa foi realizada utilizando a análise de conteúdo com base na teoria de Bardin (2011), caracterizado por um estudo de natureza descritiva. Esse método foi aplicado em dados secundários coletados em pesquisa de base de dados e dados primários obtidos por meio da aplicação de um questionário *survey* interseccional.

O questionário *survey* pode ter como finalidade a identificação da distribuição de certos traços e características da população estudada, sua distribuição e a exploração em uma situação de investigação inicial (BABBIE, 1999).

A análise de conteúdo foi realizada respeitando as três fases fundamentais do método:

- a) pré-análise, que consiste na leitura flutuante do conteúdo (conhecer inicialmente o material e ter familiaridade com ele) e na escolha do material a ser analisado. Foram respeitadas as regras de exaustividade, representatividade, homogeneidade e pertinência;
- b) a fase de exploração do material na qual foram realizadas as codificações, a classificação e a categorização das informações colhidas;
- c) o tratamento de resultado, que corresponde à inferência e interpretação, são a análise mais profunda dos dados e sua correlação com a fundamentação teórica.

Inicialmente foi realizada a leitura flutuante de 175 artigos em inglês, 146 em português, 4 em espanhol, 10 dissertações, 2 teses, 10 livros, 15 documentos e 20

páginas da internet, com a temática pesquisa, respeitando a temporalidade 2010 a 2018.

As seguintes expressões relacionadas ao tema foram escolhidas pelo investigador, considerando o conceito geral de pesquisa clínica: pesquisa e desenvolvimento industrial, indústria farmacêutica, globalização das pesquisas clínicas, perfil das pesquisas, pesquisa em países emergentes, pesquisa no Brasil, pesquisa em instituições públicas, ética em pesquisa, rede nacional de pesquisa clínica, pesquisa clínica em hospitais universitários, barreiras para pesquisa, infraestrutura para pesquisa, unidade de pesquisa clínica e centros de pesquisas clínicas, pesquisado nas bases de dados: PUBMED; Scielo; Science Direct; Embase; Portal de Periódicos CAPES² e Crochrene, por meio das palavras-chave: *development and research, pharmaceutical industry, P&D pharmaceutical, emerging market, clinical trial*, pesquisa clínica, *unit clinical research*, centro de pesquisa, pesquisa clínica em hospitais universitários, financiamento de pesquisa.

Após a seleção e a leitura flutuante do material, os documentos selecionados passaram a fazer parte do *corpus* de análise, constituídos por 63 artigos em inglês, 38 em português, 1 em espanhol, 8 dissertações, 2 teses, 2 monografias, 10 páginas da internet, 6 livros e 9 documentos.

Os recortes dos textos foram realizados com auxílio do programa de gerenciamento de referência Mendeley® versão 1.19. A exploração foi efetuada por meio da codificação obtida pelo número de frequência das palavras, sinônimos, com uso do *software* Nvivo® versão 11. As categorias definidas foram: Pesquisa e Desenvolvimento, Pesquisa Farmacêutica, Pesquisa Clínica e Industria Farmacêutica, Pesquisa Clínica no Mundo e no Brasil e Unidade de Pesquisa Clínica.

O material obtido pela aplicação do *survey*, ocorrido no período de outubro a dezembro de 2017, seguiu o mesmo processo de leitura exaustiva, observado pelo investigador em todos os 110 questionários *surveys* respondidos, respeitando o sigilo do entrevistado.

Igualmente aplicados no questionário, a seleção do material respeitou todos os processos da pré-análise de Bardin (2011); a releitura do conteúdo foi efetuada repetidas vezes. A categorização das questões abertas foi realizada com o auxílio do *software* Nvivo® 2011, usando o agrupamento de palavras por frequência e sinônimo,

² Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

resultando em quatro nuvens de palavras e *clusters*, cuja análise foi conduzida conforme a relação e associação entre palavras.

As questões fechadas foram agrupadas em gráficos gerados pela ferramenta Googleforms® da plataforma Google®, organizadas por maior número de respostas.

A análise dos resultados levou em consideração duas grandes categorias levantadas na aplicação do questionário: pesquisa em saúde e pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, que constituem parte do objetivo geral desta dissertação.

O tratamento dos resultados ocorreu a partir das evidências coletadas no texto e na aplicação do questionário *survey*, comparados com os encontrados na revisão de literatura.

5.2 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

O questionário *survey* interseccional tem como principal característica a realização em um único intervalo de tempo, podendo sua aplicação ocorrer em intervalo de dias (BRYMAN, 1989). O questionário foi elaborado pelo pesquisador com a colaboração da orientadora, sendo organizado de forma semiestruturada.

O *survey* foi desenvolvido utilizando como ferramenta o formulário eletrônico *online* do Google Forms®, preservando o anonimato dos entrevistados e está estruturado em 24 perguntas, com previsão de resposta de, aproximadamente, 15 a 20 minutos (ANEXO).

As 24 perguntas estão divididas em duas partes: Parte I (das questões 1 a 9), relacionada aos aspectos gerais envolvendo a pesquisa em saúde no HUMAP-UFMS, respondida por todos os participantes. Parte II (das questões 10 a 24) voltada à identificação do cenário em que se desenvolve a pesquisa clínica na instituição, respondida apenas por quem realiza ou realizou pesquisa clínica no HUMAP-UFMS.

Foram selecionados para participar do *survey*, profissionais de saúde com nível superior completo e titulação mínima de mestrado, que pertencem ao quadro funcional do HUMAP-UFMS.

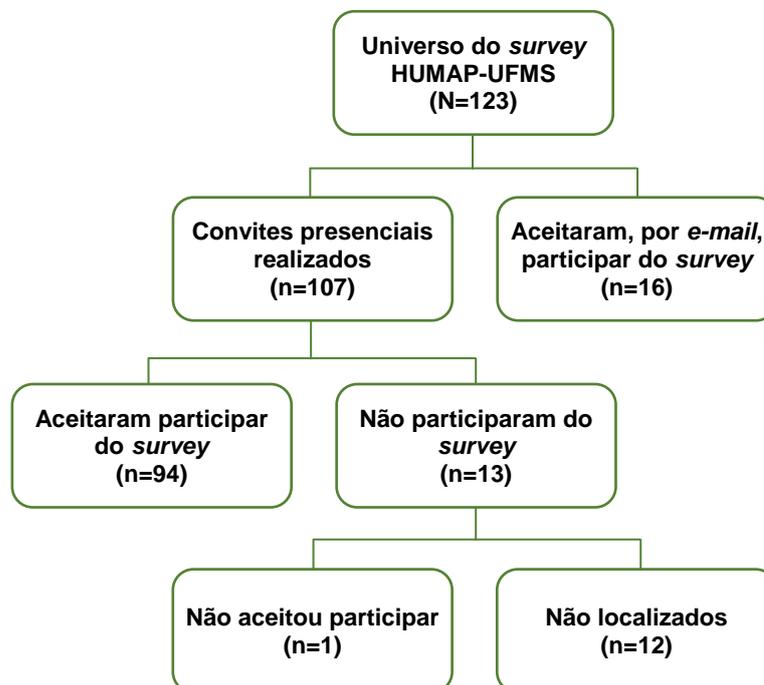
A relação dos profissionais foi fornecida pela Divisão de Gestão de Pessoas do Hospital e pela Pró-Reitoria de Gestão de Pessoas da UFMS. A relação de *e-mail* foi fornecida pela chefia de serviço de cada tipo de formação acadêmica de nível superior. Entre os profissionais de saúde do HUMAP-UFMS, 120 profissionais atendiam aos critérios definidos para participação da pesquisa. Foram adicionados a esse número,

a convite do pesquisador deste estudo, três docentes pertencentes ao quadro da UFMS, que notoriamente, desenvolvem pesquisa clínica no Hospital, perfazendo um total de 123 profissionais (pesquisadores e docentes).

Inicialmente, o convite para participar da pesquisa foi feito por *e-mail*, com uma adesão à resposta de apenas 16 convidados. Entre os 107 que não responderam por *e-mail*, 94 (profissionais e docentes) responderam ao *survey* quando feita presencialmente por convite pessoal do investigador; 12 não foram encontrados e apenas um não aceitou participar da pesquisa.

Assim, de um total de 120 de profissionais de saúde com titulação mínima de mestrado, pertencentes ao quadro funcional do HUMAP-UFMS, 107 responderam ao *survey*, que, somados aos três docentes convidados, totalizam 110 participantes (FIGURA 7). As questões fechadas do *survey* não limitavam o entrevistado à marcação de apenas uma opção.

FIGURA 7 - Diagrama do processo de definição dos participantes à aplicação do *survey*



Fonte: Elaborado pelo autor.

As respostas foram coletadas pelo próprio investigador, usando como ferramenta um *tablet* conectado à internet, no período de outubro a dezembro de 2017.

Para a organização das respostas abertas do *survey*, foi utilizado o programa Nvivo®, versão 11. O programa foi usado para realizar consulta de frequência de palavras e analisar agrupamento de *clusters* – padrões de associações de palavras por semelhança referentes às questões números 5, 18, 20 e 21 (APÊNDICE A).

6 RESULTADOS DO SURVEY

Os resultados obtidos pela aplicação do *survey*, ocorrido no período de outubro a dezembro de 2017, respeitando o sigilo do entrevistado, do total de 123 profissionais pertencentes ao quadro funcional do HUMAP e UFMS, 107 responderam ao *survey*, que somados aos 3 docentes, totalizam 110 participantes, os quais estão apresentados a seguir em forma de gráficos e tabelas.

6.1 FASE I DO SURVEY

Esta fase do *survey* foi respondida por 110 profissionais (pesquisadores e docentes), não sendo condicionada a obrigatoriedade de respostas a todas as perguntas, permitindo ao entrevistado, em algumas questões, o registro de mais de uma resposta.

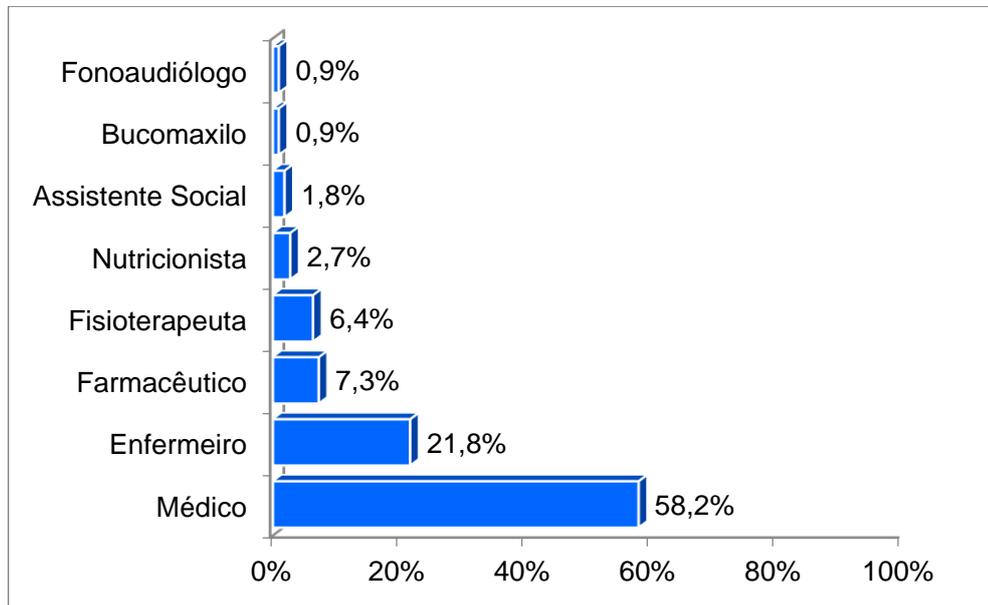
Baseado no *survey* aplicado aos participantes foi possível dividir os resultados obtidos em dois grupos:

- a) grupo que caracteriza os aspectos gerais dos pesquisadores pertencentes ao quadro profissional do HUMAP-UFMS e as pesquisas desenvolvidas na instituição;
- b) grupo que analisa os aspectos envolvendo especificamente a pesquisa clínica no HUMAP-UFMS.

Os resultados descritos a seguir obedecem à ordem das perguntas apresentadas no questionário aplicado.

Participaram da pesquisa as seguintes formações acadêmicas de nível superior e suas respectivas proporções: 64 médicos, 24 enfermeiros, 8 farmacêuticos, 7 fisioterapeutas, 3 nutricionistas, 2 assistentes sociais, 1 bucomaxilofacial e 1 fonoaudiólogo (GRÁFICO 1).

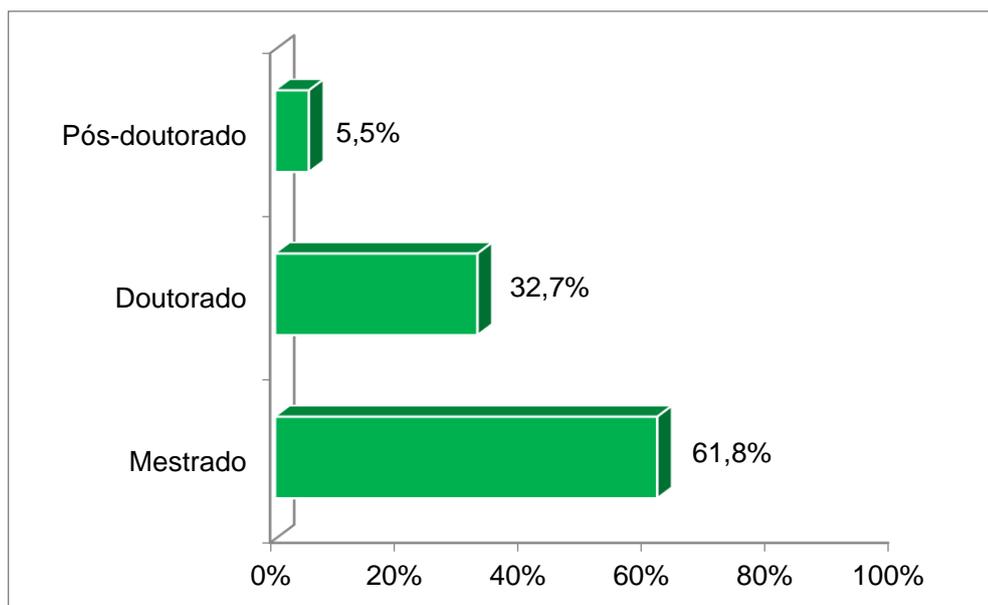
GRÁFICO 1 - Distribuição percentual dos participantes quanto à formação acadêmica de nível superior



Fonte: Elaborado pelo autor.

Quanto à maior titulação concluída pelos profissionais, 68 participantes responderam que possuem mestrado; 36, doutorado; 6, pós-doutorado (GRÁFICO 2).

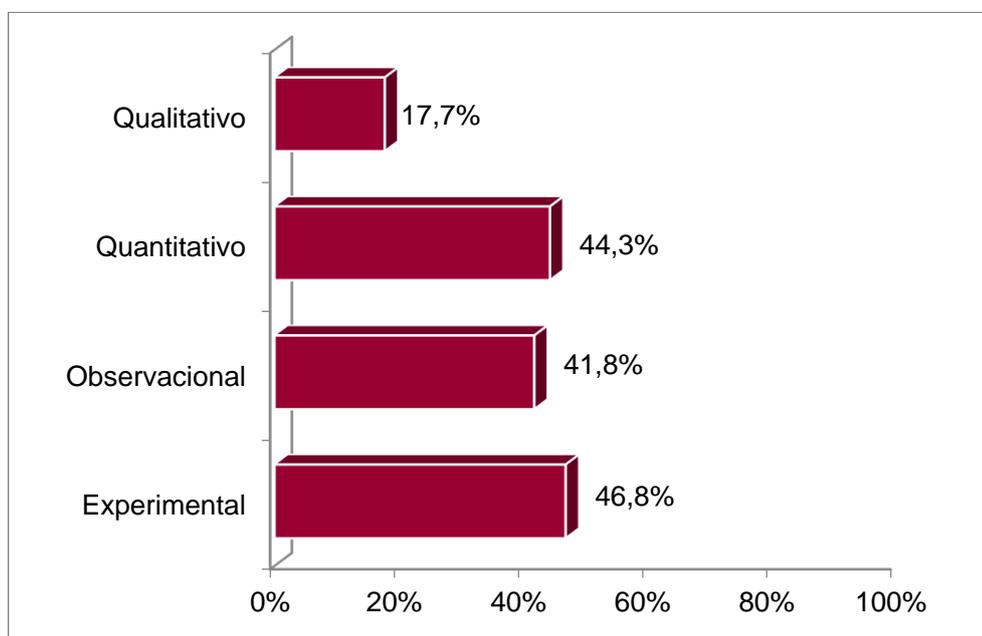
GRÁFICO 2 - Distribuição percentual dos participantes quanto à titulação profissional



Fonte: Elaborado pelo autor.

Relacionado à pesquisa, 79 participantes responderam que realizam, ou realizaram, pesquisa no HUMAP-UFMS (71,8%). Quanto ao delineamento dos estudos, os observacionais corresponderam a 37 pesquisas e os experimentais, a 33. Em relação ao processo de abordagem, o método quantitativo foi o mais usado, presente em 35 dos estudos, *versus* 14 do método qualitativo; os demais entrevistados responderam: realizo estudo em outra instituição (1), desenho operacional (1) e pesquisa clínica (1) (GRÁFICO 3).

GRÁFICO 3 - Distribuição percentual dos participantes quanto ao método e delineamento dos estudos que realizam no HUMAP-UFMS



Obs.: A questão permitia marcar mais de uma opção.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Entre os entrevistados que responderam que não realizam, ou realizaram pesquisa, no HUMAP-UFMS (34; 30,9%), apontaram como principais motivos: a falta de incentivo (11), a falta de apoio (11), a falta de oportunidade (7), a falta de infraestrutura (6), falta de tempo (3) e desinteresse (3). Entre outros motivos estão: não estar estudando, pouco projeto de pesquisa e os que existem são pouco divulgados, realiza na Universidade Federal de São Paulo, a assistência tem maior enfoque no HUMAP-UFMS, trabalha em outra instituição e acha que com a EBSEPH não se fazia pesquisa, correspondendo 1 participante cada (TABELA 1).

TABELA 1 - Distribuição dos participantes quanto ao motivo de não realizar pesquisa no HUMAP-UFMS

Motivos	n	%
Falta de incentivo	11	32,4
Falta de apoio	11	32,4
Falta de oportunidade	7	20,6
Falta de infraestrutura	6	17,6
Desinteresse	3	8,8
Falta de tempo	3	8,8
Outros	5	14,7

Obs.: A questão permitia marcar mais de uma opção.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Ao perguntar se o entrevistado realiza, ou já realizou, ensaio clínico no HUMAP-UFMS, 28 afirmaram estar realizando ou já ter realizado ensaio clínico na Instituição, e 82 responderam que não. Quanto ao interesse em realizar ensaio clínico no HUMAP-UFMS, dos 81 que responderam a essa pergunta, 65 afirmaram ter interesse, e 16, não.

Perguntado aos participantes as razões pelas quais não têm interesse em desenvolver pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, 30 responderam a esta questão, sendo que: 11 marcaram como opção a falta de incentivo institucional; 7 por haver morosidades nos trâmites burocráticos; 6, falta de tempo; 6, falta de infraestrutura; 2, desconhecimento sobre a pesquisa clínica.

Entre outros motivos citados pelos participantes estão: incompatibilidade de cunho pessoal, licença-maternidade, falta de apoio, desinteresse, o foco de pesquisa atualmente é outro no momento, mudança de filial em breve e falta de recursos, correspondendo a 1 participante cada (TABELA 2).

TABELA 2 - Distribuição dos participantes quanto ao motivo do desinteresse em realizar ensaio clínico no HUMAP-UFMS

Motivos	n	%
Falta de incentivo institucional	11	36,7
Morosidade nos trâmites burocráticos	7	23,3
Falta de tempo	6	20
Falta de infraestrutura	6	20
Desconhecimento sobre pesquisa clínica	2	6,7
Outros	6	20

Obs.: A questão permitia marcar mais de uma opção.

Fonte: Elaborado pelo autor.

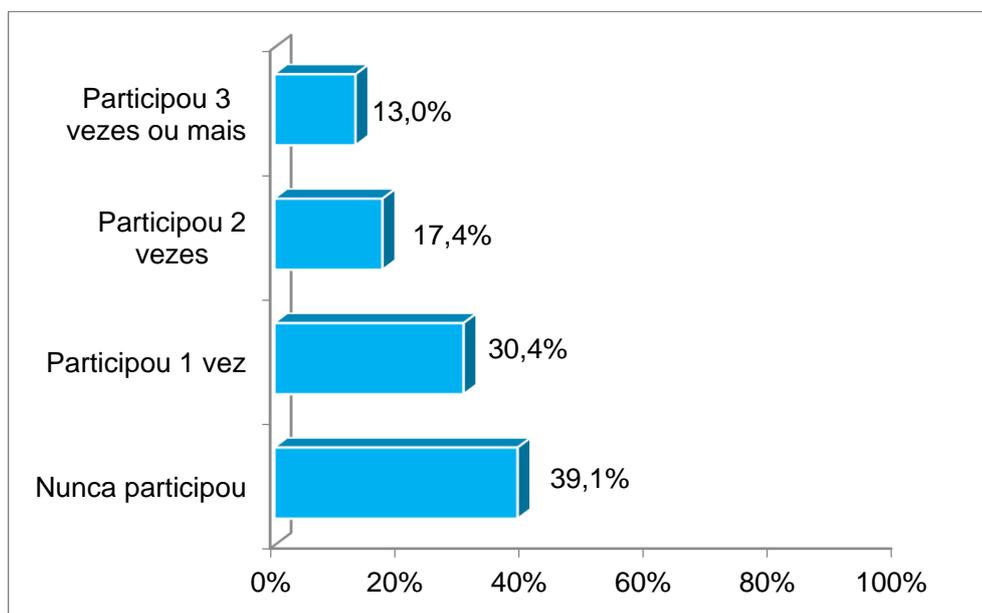
6.2 FASE II DO SURVEY

Inicia-se o segundo bloco de perguntas aplicadas somente aos profissionais que responderam à Fase I do *survey* e que realizam ou realizaram ensaios clínicos na HUMAP-UFMS.

Essa fase foi respondida por 28 profissionais (25,5%), não sendo condicionada a obrigatoriedade de respostas a todas as perguntas, permitindo ao entrevistado, em algumas questões, o registro de mais de uma resposta.

Em relação aos ensaios clínicos, quando perguntado ao entrevistado se participou como pesquisador responsável em algum estudo, dos 23 que responderam a essa questão: 9 participantes responderam nunca ter participado; 7, em apenas um estudo; 4, em dois; e 3, em 3 ou mais estudos (GRÁFICO 4).

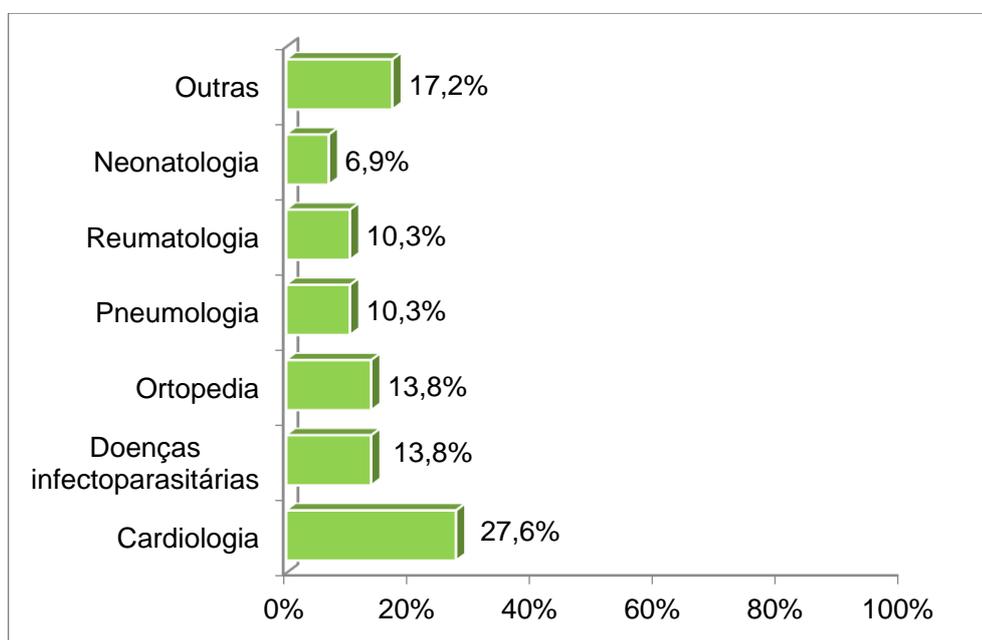
GRÁFICO 4 - Distribuição percentual dos participantes quanto ao fato de ter sido pesquisador responsável em ensaio clínico



Fonte: Elaborado pelo autor.

De um total de 29 projetos de pesquisa clínica conduzidos pelos participantes como investigador principal, e desenvolvidos no HUMAP-UFMS: 8 participantes responderam que foram em cardiologia; 4, em doenças infectoparasitárias; 4, em ortopedia; 3, em pneumologia; 3, em reumatologia; e 2, em neonatologia. Neurologia, cirurgia geral, cirurgia vascular, metabólica e bucomaxilofacial corresponderam a 1 estudo cada, representados no gráfico como outros (GRÁFICO 5).

GRÁFICO 5 - Distribuição percentual dos participantes quanto à área de condução de ensaio clínico



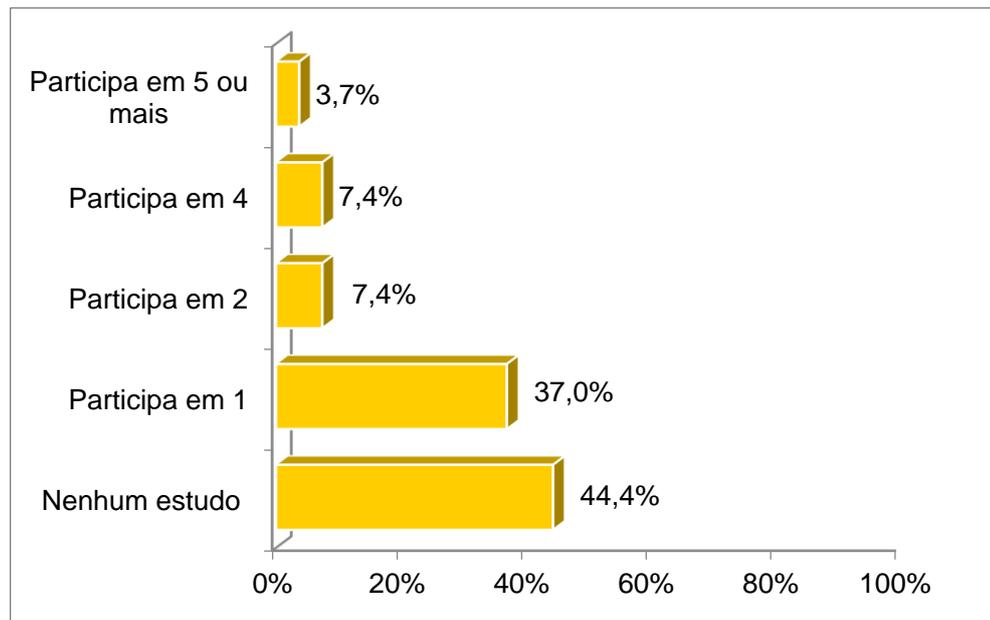
Fonte: Elaborado pelo autor.

Relacionado ao número de vezes que participou como membro da equipe de pesquisa clínica na realização de ensaios clínicos, dos 26 que responderam, 11 participantes marcaram duas vezes; 9, uma vez; 2 marcaram três; e 2, zero vezes. Quatro vezes e cinco ou mais vezes corresponderam a 1 cada.

Ainda em relação à participação em ensaio clínico, foram perguntados quantos ensaios clínicos estão atualmente sendo desenvolvidos com sua participação como pesquisador responsável: dos 23 que responderam a essa questão, 19 participantes responderam nenhum estudo; 7 registraram um estudo; três e quatro estudos corresponderam a 1 cada.

Perguntado quantos ensaios clínicos estão atualmente sendo desenvolvidos com sua participação como membro da equipe, dos 27 que responderam a essa questão, 12 responderam nenhum estudo; 10, um estudo; 2 responderam dois estudos; 2, quatro estudos, e 1, cinco ou mais estudos (GRÁFICO 6).

GRÁFICO 6 - Distribuição percentual dos participantes quanto ao número de estudos que participa como membro da equipe

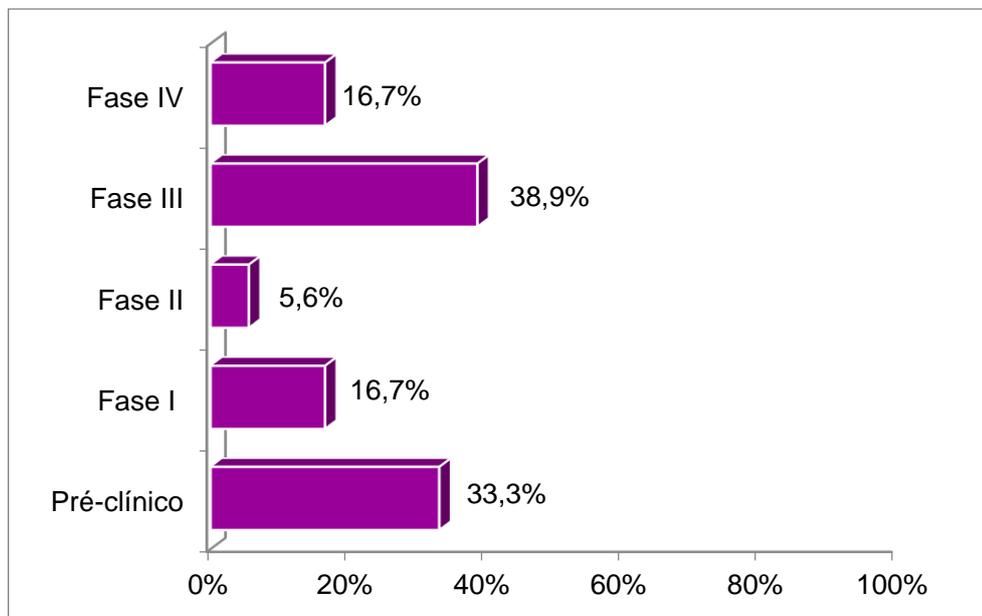


Fonte: Elaborado pelo autor.

Quanto ao desenvolvimento das pesquisas, dos 19 que responderam à questão, 14 participantes disseram que os ensaios clínicos que estão desenvolvendo são multicêntricos e 5 são unicêntricos.

Sobre as fases das pesquisas que estão sendo desenvolvidas, 18 participantes informaram que 7 são de Fase III; 6, de Fase pré-clínica; 3 de Fase I; 3, de Fase IV; e 1, de Fase II (GRÁFICO 7).

GRÁFICO 7 - Distribuição percentual dos participantes quanto às fases de desenvolvimento das pesquisas



Obs.: A questão permitia marcar mais de uma opção.
Fonte: Elaborado pelo autor.

Relacionado à composição da equipe de pesquisa clínica, foi perguntado como é composta sua equipe. Entre os 20 participantes que responderam à pergunta, 15 disseram possuir investigador principal em sua equipe; 10 possuem assistente de pesquisa; 8, um responsável pelo recrutamento; 7, um diretor de projetos ou coordenador da clínica; 4, estatísticos; 3, um coordenador de controle de qualidade; 3, um assistente administrativo; 1 possui enfermeiro de pesquisa; e 1 possui administrador financeiro (TABELA 3).

TABELA 3 - Distribuição dos participantes quanto à composição da equipe de pesquisa

Composição	n	%
Investigador principal	15	75
Assistente de pesquisa	10	50
Responsável pelo recrutamento	8	40
Diretor de projeto	7	35
Estatístico	4	20
Assistente administrativo	3	15
Enfermeiro de pesquisa	1	5
Administrador financeiro	1	5

Obs.: A questão permitia marcar mais de uma opção.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Perguntado se a infraestrutura hospitalar atende às necessidades da sua pesquisa, dos 24 participantes que responderam à questão, a metade afirmou que a infraestrutura atende às necessidades, e a outra metade afirmou que não.

Questionados se a instituição possui interveniente administrativo para o repasse de recursos da pesquisa, se possuir, qual é a instituição responsável. Entre os 22 participantes que responderam, 20 disseram que a instituição não possui (91%) e 2 disseram que sim (9%), a instituição possui interveniente administrativo.

Os que responderam sim apontaram a Fundação de Apoio à Pesquisa, ao Ensino e à Cultura como interveniente. Já os que responderam que o hospital não possui interveniente administrativo, apenas 6 deles souberam/quiseram informar qual instituição presta esse serviço ao HUMAP-UFMS, sendo que 3 participantes descreveram como sendo a Fundação de Apoio à Pesquisa, ao Ensino e à Cultura (50%) e a outra metade como sendo interveniente a Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul.

Questionados sobre as fragilidades que os pesquisadores identificam para execução de suas pesquisas no HUMAP-UFMS, 28 participantes assim responderam: 23, a falta de recursos materiais (82,1%); 19, a tramitação interna dos projetos (67,9%); 18, a falta de infraestrutura própria para a pesquisa (64,3%); 13, a falta de recursos humanos (46,4%); 13, a falha na cadeia de suprimento (46,4%); 11, a falta de infraestrutura hospitalar (39,3%); 11, morosidade na tramitação externa (sistema regulatório) (39,3%); e 1, a falta de carga horária para pesquisa (3,6%) (TABELA 4).

TABELA 4 - Distribuição dos participantes quanto às fragilidades que identificam para execução da sua pesquisa no HUMAP-UFMS

Fragilidades	n	%
Falta de recursos materiais	23	82,1
Tramitação interna dos projetos	19	67,9
Infraestrutura própria para pesquisa	18	64,3
Falta de recursos humanos	13	46,4
Falha na cadeia de suprimento	13	46,4
Falta de infraestrutura hospitalar	11	39,3
Morosidade na tramitação externa	11	39,3
Falta de carga horária para pesquisa	1	3,6

Obs.: A questão permitia marcar mais de uma opção.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Referente aos pontos fortes que o pesquisador identifica no HUMAP-UFMS para o desenvolvimento da pesquisa clínica, 28 participantes responderam a esta pergunta, e identificaram como pontos fortes: a presença de investigador – 19; o perfil da instituição – 19; os recursos humanos qualificados – 14; a captação do participante de pesquisa – 11; a infraestrutura – 5; a organização dos fluxos internos – 3; e 1 participante relatou que o hospital por ser referência em doenças tropicais é um centro rico em pesquisa nessa área (TABELA 5).

TABELA 5 - Distribuição dos participantes quanto aos pontos fortes que identificam para o desenvolvimento da pesquisa clínica no HUMAP-UFMS

Pontos fortes	n	%
Presença investigador	19	67,9
Perfil da instituição	19	67,9
Recursos humanos qualificados	14	50,0
Captação do participante de pesquisa	11	39,3
Infraestrutura	5	17,9
Organização dos fluxos internos	3	10,7
Centro de doenças tropicais	1	3,6

Obs.: A questão permitia marcar mais de uma opção.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quando perguntado aos participantes se eles têm interesse em aumentar o número de pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, entre os 28 que responderam a essa questão, 26 disseram sim (92,9%) e 2, responderam que não (7,1%).

Perguntado aos participantes se consideram importante a organização de uma UPC que promova o desenvolvimento, a integração e a gestão das pesquisas clínicas na área de saúde no HUMAP-UFMS, 27 participantes responderam que sim (96%), e 1 respondeu que não (4%).

Os resultados obtidos na aplicação das questões abertas não foram apresentados neste capítulo, sendo abordados na discussão, pelo fato da representação em nuvem de palavras facilitar ao leitor o entendimento do contexto das discussões.

7 DISCUSSÃO

A discussão baseou-se nos dados primários, coletados por meio de um questionário *survey* semiestruturado, previamente descrito, correlacionando-os com informações levantadas pela pesquisa de referência. A análise foi organizada no sentido de identificar as características envolvendo as pesquisas na área de saúde, assim como o perfil dos pesquisadores que desenvolvem pesquisa clínica no HUMAP-UFMS. Nas questões abertas buscou-se agrupar as respostas obtidas (do *survey*) em eixos principais, produzidos pelos *clusters*, no *software* Nvivo®.

7.1 O CONTEXTO DA PESQUISA EM SAÚDE

Relacionado às formações acadêmicas de nível superior que responderam ao *survey*, a maioria foram médicos e enfermeiros, o que já era esperado, considerando que essas duas categorias representam o maior número de profissionais que compõe o quadro de pessoal dos serviços de saúde.

Contudo, observando a proporção de profissionais em relação à qualificação, nota-se que a maioria dos entrevistados possui nível de mestrado (68 participantes), enquanto apenas 36 pessoas participantes se caracterizam como doutores e uma parcela ainda menor (seis respondentes) possui pós-doutorado. Tal informação, apesar de ser condizente com a proporção de capacitações desenvolvidas pelas universidades, aponta como os profissionais envolvidos nas pesquisas da saúde, neste caso estudado, ainda se encontram em fase inicial de aprimoramento quanto ao treinamento nas pesquisas científicas.

Por se tratar de profissionais pertencentes ao quadro assistencial da instituição, é possível inferir que, apesar da não exigência da qualificação para a execução da atividade profissional, esses profissionais têm buscado qualificação científica agregando valor ao capital intelectual da instituição.

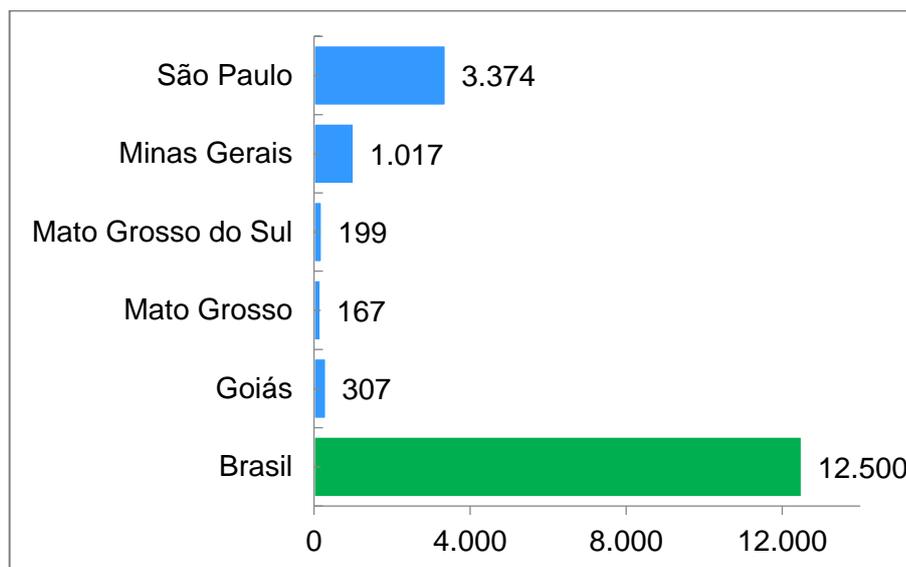
Quando analisada a distribuição de pesquisadores por vínculo com instituição no Brasil, observa-se que 60% dos pesquisadores possuem vínculo público com a instituição; 16% são bolsistas e 11% são celetistas, o que reforça o envolvimento e a importância das instituições públicas, como os hospitais universitários federais, no desenvolvimento de pesquisa (DE NEGRI; SQUEFF, 2014).

Pela ótica da competitividade no mercado de trabalho, o interesse na qualificação profissional coloca-se como um fator importante, muitas vezes sendo decisório no processo de seleção profissional. Em adição a isto, as próprias instituições, com o objetivo de aprimorar seu capital humano e intelectual, vêm incentivando os profissionais a seguirem por tal caminho por meio de planos de cargos e carreiras. Este segundo, por sua vez, caracteriza-se como um ativo intangível da empresa, que agrega grande valor, tanto pelo conhecimento que o funcionário desenvolve, quanto pelos resultados gerados em sua aplicação (STEFANO et al., 2014).

A produção científica, gerada pela aplicação do capital intelectual, é produto fundamental presente nas instituições de ensino e pesquisa. Hoje, na era do conhecimento, o capital intelectual é o principal recurso, e a informação torna-se o principal capital.

A qualificação profissional deve ser vista como um grande investimento de uma organização, fazendo parte de sua política institucional permanente. A necessidade de atualização e qualificação dos profissionais de saúde é grande, principalmente em hospitais universitários que assumem o compromisso de formar profissionais para uma assistência de excelência e o desenvolvimento científico de qualidade.

Comparando esses valores com os dados obtidos no senso do diretório de pesquisa *Lattes*, em 2016, o quadro profissional do HUMAP-UFMS com 36 doutores representa 23% do total de doutores das Ciências da Saúde da UFMS, que, por sua vez, corresponde a 82% dos existentes no ensino superior público de Mato Grosso do Sul (GRÁFICO 8). As áreas que mais possuem doutores são Medicina (55) e Enfermagem (33) (BRASIL, 2016).

GRÁFICO 8 - Doutores em Ciências da Saúde no Brasil, em 30 de novembro de 2016

Fonte: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (2016).

Mato Grosso do Sul ainda tem muito a avançar na formação de doutores, apesar de estar acima da média nacional de 7,6 por 100 mil habitantes, se comparado aos demais Estados do Centro-Oeste (BRASIL, 2016).

Embora a quantidade de pessoal com alto grau de formação em pesquisa, na amostra estudada, não seja expressiva, ressalta-se que, em sua maioria, os entrevistados representam técnicos administrativos ou assistentes, o que indica uma preocupação com a capacitação, apesar de tais cargos não, necessariamente, exigirem uma formação acadêmica mais específica como esta.

A qualificação profissional para condução dos estudos de pesquisa clínica é uma das características relevantes. Abuin (2016) aponta a qualificação profissional como uma das variáveis que influencia na escolha da realização da pesquisa clínica.

Os dados demonstram que a maioria (70,8%) dos profissionais entrevistados realiza ou já realizara pesquisas na instituição, ou seja, menos que um terço dos entrevistados não participaram desse processo na instituição. É possível afirmar que, apesar de a maioria não ocupar o cargo de pesquisador, eles possuem um relevante papel no desenvolvimento da pesquisa e na produção científica do HUMAP-UFMS.

Embora no contexto atual das instituições hospitalares universitárias, que, diante da demanda assistencial, por vezes sucumbe a pesquisa ao segundo plano, o papel do pesquisador exerce toda a diferença nesse cenário, buscando sempre criar

espaços para que ela aconteça. As pesquisas, além de estimularem a produção do conhecimento, qualificam o ensino e agregam valor à instituição.

Outro ponto a ser destacado é descrito por Nogueira et al. (2015), que falam sobre as diferenças presentes nos estudos realizados nos hospitais de ensino do país. Os autores apontam que esses tendem a investir nas práticas assistenciais, de maneira que atividades de pesquisa e ensino são mais trabalhadas em hospitais de maior porte e complexidade.

No Brasil, hospitais universitários federais são responsáveis por grande parte das pesquisas clínicas na área biomédica e de saúde e pela formação de um número expressivo de profissionais de saúde em nível de graduação e pós-graduação (REIS; CECÍLIO, 2009). A pesquisa representa um componente fundamental e indispensável para a mudança nas condições de saúde de uma população. Por essa razão, é relevante o seu desenvolvimento e aprimoramento no HUMAP-UFMS.

7.2 DESENHO DE PESQUISA

As pesquisas realizadas no HUMAP-UFMS, de acordo com o *survey*, estão estruturadas da seguinte forma: 49% dos estudos são observacionais e 40%, estudos experimentais; 44% quantitativo e 18% qualitativo. Tal resultado não demonstrou diferença significativa no modelo escolhido para o desenvolvimento da pesquisa, considerando que ambos os modelos são aplicados com frequência na área de saúde.

Apesar de os estudos observacionais serem os mais utilizados na epidemiologia e refletirem um número expressivo de pesquisa na área de saúde, os estudos experimentais vêm ganhando espaço nos hospitais universitários com o surgimento da medicina baseada em evidência, por meio dos ensaios clínicos randomizados.

Os estudos observacionais apresentam menor evidência científica, quando comparados aos ensaios clínicos randomizados. Esse tipo de estudo não é indicado quando se deseja avaliar o resultado de uma intervenção, sendo muito usado no campo da epidemiologia para determinar a prevalência e incidência de uma determinada condição, extremamente úteis na criação de tendência de indicadores de saúde (FRONTEIRA, 2013).

O método utilizado na pesquisa (qualitativo), no entanto, não é tão utilizado para tais fins quanto o método quantitativo, uma vez que tal abordagem é preferida em estudos clínicos e hospitalares, como afirmam Nogueira et al. (2015) e Silva, Lopes e Braga Junior (2014), ao se referirem aos desenhos epidemiológicos. Os métodos qualitativos, por sua vez, são desenvolvidos em sua maioria em estudos de áreas sociais e humanas.

Desta forma, tanto a abordagem observacional quanto a experimental têm seu papel e importância nas pesquisas na área de saúde, assim como os métodos qualitativos e quantitativos.

Os dados apresentados correspondem às respostas dos profissionais entrevistados na pesquisa; no entanto, seu resultado pode não refletir a situação geral das pesquisas na instituição, uma vez que a maioria das pesquisas está voltada às atividades de graduação e pós-graduação.

Conforme dados obtidos na Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) do HUMAP-UFMS, em 2017, foram registrados 55 pesquisas na instituição, sendo que 14 delas são referentes a trabalho de conclusão de curso de graduação; 19 trabalhos de conclusão de curso de residência; 9 dissertações; 6 teses; 2 trabalhos de conclusão de curso de pós-graduação; 2 pesquisas de iniciação científica; 1 pesquisa voluntária; e 6 classificadas como outras (informação verbal)³.

Quanto ao método e desenho, 28 são qualitativas; 23 observacionais; duas revisões de literatura; duas experimentais; e um ensaio clínico Fase I. Observa-se neste relatório que todas foram desenvolvidas sem fomento externo.

Comparando os dados obtidos na pesquisa com os dados levantados pela GEP, pode-se observar que no cenário geral das pesquisas na instituição prevalece o desenho observacional; quanto ao método, predomina o qualitativo nas pesquisas acadêmicas de conclusão de curso e residência; e o quantitativo, nas pesquisas feitas por profissionais de nível superior da área de saúde com titulação mínima de mestrado pertencentes ao quadro do HUMAP-UFMS.

É importante ressaltar que o HUMAP-UFMS não possui um sistema informatizado de controle de pesquisa, sendo ele feito em uma planilha de Excel®, cujos dados são alimentados a partir do registro de solicitação e aprovação de

³ Informações fornecidas, por meio de planilha Excel, pela responsável da Gerência de Ensino e Pesquisa do HUMAP-UFMS, Campo Grande, MS, em 2018.

pesquisa feito pelo pesquisador a GEP (desta forma é possível que esses dados não reflitam a realidade institucional, considerando que não há um rigoroso controle entre a solicitação, aprovação e execução da pesquisa).

Nota-se, nos hospitais universitários, que a melhora na qualificação dos funcionários, não necessariamente, resulta em melhorias no número de publicações, uma vez que a formação prática e assistencial possui maior ênfase. Tal cenário é justificado pela falta de incentivo (32,4%), falta de apoio (32,4%), falta de infraestrutura (17,6%) e de oportunidade (17,6%). Questões levantadas como apoio e incentivo (definido como o estímulo, incitação e encorajamento do ânimo) refletem a carência de políticas voltadas à pesquisa no HUMAP-UFMS.

As constantes mudanças de governanças nas instituições universitárias brasileiras e a falta de uma diretriz sólida para o incentivo e o fomento da pesquisa nessas instituições levam a uma instabilidade no processo de gestão e condução de estudos.

Entre os pesquisadores respondentes do *survey*, o elemento que mais se destaca como barreira na execução da pesquisa não é a infraestrutura, mas sim a falta de incentivo e apoio. Nesse sentido, a infraestrutura deve estar acompanhada de uma política voltada a ações de estímulo à pesquisa e à qualificação profissional.

Os hospitais universitários, por meio da contratualização de prestação de serviço de saúde ao gestor municipal e estadual, passaram a ter metas qualitativas e quantitativas de produção assistencial a serem atingidas. Nessa perspectiva, o contexto da pesquisa, ensino e extensão foram completamente comprometidos, transformando um hospital de ensino em uma unidade meramente assistencial.

Os programas de formação médica sofrem influências da profissionalização e especialização, que conduzem o profissional à qualificação assistencial, comprometendo desta forma seu envolvimento no domínio da pesquisa, que, somados à alta demanda de serviço e à falta de política interna para promoção e desenvolvimento de pesquisa, contribuem para as necessidades manifestadas pelos pesquisadores.

Machado e Kuchenbecker (2007) descrevem que, além das iniciativas externas para estimular a produção científica, as instituições devem promover ações próprias, como a elaboração de práticas colaborativas e de formação de redes envolvendo departamentos, institutos e hospitais.

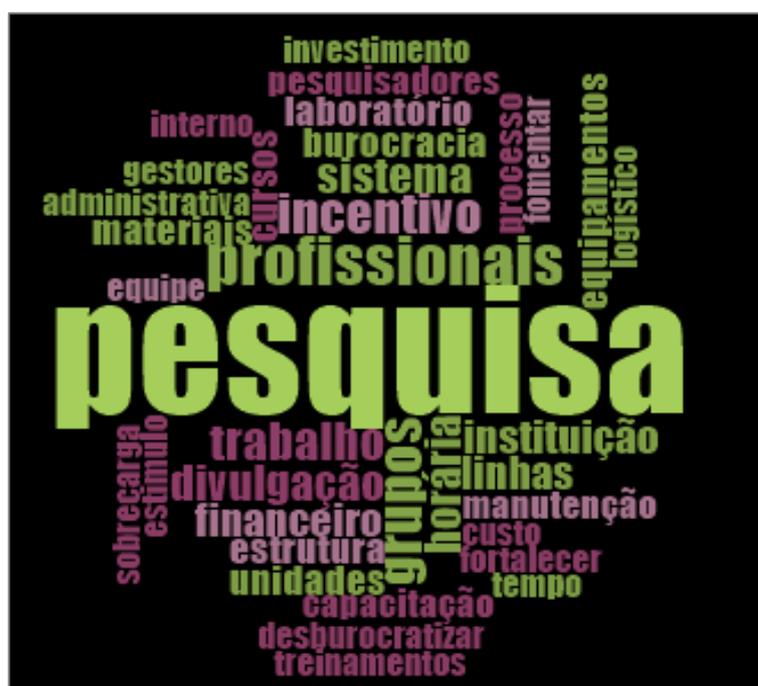
Apesar da criação da GEP na estrutura organizacional da EBSEH, mostra-se ainda carente de uma política clara quanto à organização e ao desenvolvimento das pesquisas em suas filiais. Mesmo que algumas metas constem no planejamento estratégico do HUMAP-UFMS, não se observam ações efetivas bem-definidas no tocante ao fortalecimento interno da pesquisa.

As instituições universitárias podem se valer das políticas de incentivo em P&D e inovação tecnológica no Brasil, como editais de fomento e parcerias com empresas privadas, estimulando o desenvolvimento de novas tecnologias a partir de pesquisas desenvolvidas nessas instituições, bem como para a captação de recursos para investimentos em pesquisa.

No que tange às iniciativas para fomento de pesquisas na instituição, 79,6% dos participantes fizeram alguma sugestão.

As respostas e os comentários dos pontos centrais discutidos foram analisados também utilizando agrupamento de palavras do *software* Nvivo®, por meio da formação de *Cluster 1* e nuvem de palavras (APÊNDICE A; FIGURA 8). Dois grupos puderam ser identificados: relacionados às questões pessoais e às questões institucionais, pontos destacados e contemplados na revisão de literatura.

FIGURA 8 - Nuvem de palavras sobre sugestão para fomentar a pesquisa



Fonte: Elaborado pelo autor.

Observa-se na nuvem de palavras que a palavra com maior frequência, pesquisa, está diretamente associada com os profissionais (pesquisadores) e com o sistema de incentivos, sejam eles de infraestrutura, como de capacitação e treinamento de pessoas. Da mesma forma, observam-se como dificuldades ao desenvolvimento de pesquisa, a burocratização (aparece como solução a palavra desburocratização) da gestão e a sobrecarga de trabalho. Merecem também destaque na nuvem de palavras, como propostas sugeridas pelos entrevistados para estimular o desenvolvimento da pesquisa no HUMAP-UFMS, a divulgação de trabalhos, a instituição de linhas de pesquisa e o apoio financeiro, de recursos materiais e manutenção.

A análise da nuvem de palavras e *clusters* foi estruturada em dois pontos, um relacionado à questão pessoal e o outro, à questão institucional.

7.3 QUESTÃO PESSOAL

Na questão pessoal, elementos como capacitação profissional, formação de pessoal, recursos humanos, criação de linhas de pesquisa, cursos em pesquisa são apontados pelos pesquisadores como pontos-chave para fomentar a pesquisa na instituição.

A formação profissional e a capacitação de recursos humanos são atividades que agregam conhecimento, habilidades e atitudes ao exercício de uma atividade, seja ela na prática assistencial ou na realização de pesquisa. A capacitação profissional tem um papel estratégico nos hospitais de ensino, que é o de multiplicação do conhecimento, como reforçado por que dizem em suas pesquisas que, para o sucesso de um programa de pesquisa, são necessários profissionais treinados e preparados (NELSON; MORRISON-BEEDY, 2008).

O estabelecimento de programas de capacitação e treinamento para equipe de pesquisa tem um papel fundamental no estímulo à pesquisa, na formação e no desenvolvimento da carreira do pesquisador. O resultado final desse processo é uma melhor organização da pesquisa e um aumento no número e na qualidade das publicações, que eleva o reconhecimento e o prestígio do pesquisador e da instituição.

Centro de pesquisas com profissionais capacitados e qualificados são estruturas reconhecidamente preferíveis para a condução de ensaios clínicos pela

indústria farmacêutica e representam um bom indicador no processo de seleção do centro.

Mesmo com a capacitação incipiente, a cadeia de produção de biotecnologia em medicamento no Brasil é muito promissora, uma vez que existe escassez de mão de obra qualificada em pesquisa clínica no país, o que torna essa atividade mais atrativa e um bom nicho de mercado profissional (GOMES et al., 2014).

Contudo, nas instituições públicas, local onde se concentra a maior quantidade de mão de obra qualificada, há uma dificuldade na retenção desses profissionais, principalmente pelos entraves burocráticos para sua execução e pelas ofertas de centros privados. Além da condução em ensaios clínicos, a capacitação profissional nessa área permite ao investigador e sua equipe a participação no desenvolvimento de protocolos de pesquisa, bem como a elaboração e gestão de projetos. É necessário que o Brasil impulse o desenvolvimento de estudos em fases de maior complexidade como as de Fases I e II. Para que isso ocorra, além da adoção de maior investimento e pesquisa e desenvolvimento, são necessários avanços na infraestrutura para a pesquisa e na formação e qualificação de profissionais.

Apesar da criação da unidade de pesquisa e inovação no organograma das filiais da EBSEH, observa-se a necessidade de implementação de políticas voltadas à capacitação e qualificação profissional nas áreas de pesquisa. A EBSEH já deu um primeiro e importante passo, proporcionou a alguns de seus servidores o Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, promovido e organizado pelo Hospital de Clínica de Porto Alegre, RS. Mas ainda faltam iniciativas locais que contemplem essa deficiência apontada pelos participantes desta pesquisa.

A formação de grupos de pesquisa fortalece essa atividade ao mesmo tempo em que define as linhas a serem desenvolvidas, permitindo a instituição estabelecer um portfólio com as características e o perfil de suas pesquisas, levando sempre em consideração suas peculiaridades, dando a ela notoriedade e destaque em desenvolvimento de pesquisa em determinadas áreas, fato este importante tanto do ponto de vista acadêmico, como do ponto de vista de gestão de pesquisa. A partir dessa organização é possível compor redes de linhas de pesquisas regionais, nacionais e internacionais.

Existem hoje, no Brasil, vários centros que trabalham em rede de pesquisa especializada como é o caso da Fundação Osvaldo Cruz, nas doenças

negligenciadas; o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, na oncologia; o Instituto do Coração, nas doenças cardiovasculares, entre outros.

Assim, as questões pessoais como a capacitação, formação profissional e formação de grupo de pesquisa, associados às questões institucionais, são apontadas pelos entrevistados como pontos relevantes no fomento à pesquisa no HUMAP-UFMS.

7.4 QUESTÃO INSTITUCIONAL

O segundo grupo formado pelos *clusters* aborda questões institucionais, dentre as quais se destacam nas associações: criação de unidade clínica, incentivos, investimento na estrutura hospitalar e na assistência, redução das burocracias administrativas, melhora dos sistemas de registro de prontuário, apoio e colaboração de laboratórios, treinamento do pessoal administrativo, disponibilização de pessoal, manutenção, estrutura, apoio financeiro, infraestrutura, divulgação de projetos, finalizando com financiamento e disponibilidade de carga horária.

Pode-se observar que no grupo questões institucionais, as associações perpassam por questões administrativas, gerenciais, financeiras, logísticas e infraestrutura, demonstrando que a estrutura organizacional (fatores internos) tem influência direta nas atividades de pesquisa da instituição.

É importante reforçar que o papel da organização é de aprimorar os processos a fim de proporcionar um ambiente que permita um alcance no desenvolvimento das atividades com maior eficiência e eficácia. Todavia, para que isso aconteça no âmbito da pesquisa, são necessárias adoções de medidas que contemplem as principais sugestões apresentadas pelos pesquisadores.

Al-Dorzi et al. (2013) identificaram, em uma unidade de cuidado intensivo de um hospital universitário terciário da Arábia Saudita, que os profissionais que trabalhavam na unidade estavam interessados em realizar pesquisa, mas relataram como principais barreiras a falta de treinamento, de incentivo e de financiamento.

Para favorecer a participação de profissionais da assistência no desenvolvimento da pesquisa, são necessários a identificação e o rompimento de barreiras que impeçam esse processo, com o objetivo de criar um ambiente acadêmico favorável.

Dentre as questões administrativas, os processos envolvendo a pesquisa têm um papel de destaque. Sabe-se que a burocratização dos processos nas instituições públicas brasileiras ainda é muito comum, apesar de avanços no sistema de gestão pública com a adoção de modelos gerenciais e descentralização das decisões, ainda se enxergam pontos frágeis nesse processo. Exemplo disso é a não participação de pesquisadores na elaboração de planejamento estratégico na área de pesquisa do HUMAP-UFMS.

As organizações públicas ainda possuem uma estrutura com características burocráticas, como cargos definidos, que seguem uma hierarquia disposta em um organograma, além de ter suas atividades definidas por normas e rotinas e regulamentações internas. Marchesi et al. (2017) definem que o modelo burocrático é capaz de atingir alto grau de eficiência, mas se perde entre as possíveis distorções funcionais, como o excesso de normas, rigidez e o corporativismo.

Para Farias e Araujo (2017), as principais práticas administrativas orientadas ao aprimoramento da gestão hospitalar consistem em condutas para satisfazer as necessidades de solucionar ou contornar problemas interpessoais e de definição de processos.

A infraestrutura, mesmo constituindo um dos elementos essenciais, mas não prioritário no grupo de sugestões, é fundamental para o desenvolvimento da pesquisa e inovação, bem como para a formação e qualificação profissional. Condições mínimas devem ser oferecidas ao pesquisador para o desenvolvimento da atividade científica, uma vez que sem laboratório, sem equipamentos e sem espaço, muitas pesquisas não seriam viáveis. Apesar disso, é importante ressaltar que a pesquisa precisa de mais do que grandes espaços, equipamentos e insumos para acontecer, ela precisa de “profissional qualificado”. O apoio logístico é importante nesse processo para garantir o início e a continuidade das pesquisas.

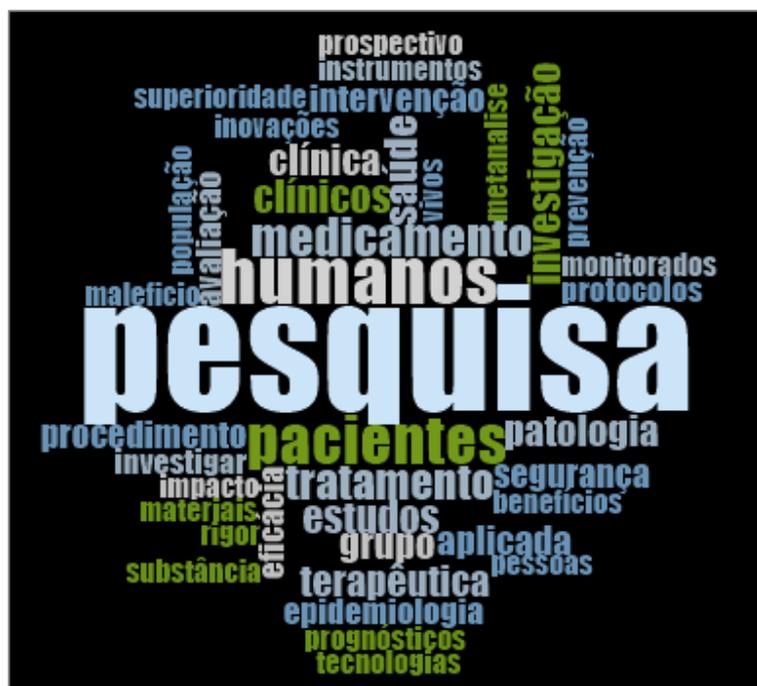
Os incentivos podem acontecer de várias formas, como o investimento em capacitações, liberação para participação em congressos, financiamento das publicações e até a liberação de carga horária para pesquisa. Efetivamente, a implementação de uma política de incentivo à pesquisa será um diferencial no desempenho dos pesquisadores, tanto no âmbito da universidade como no hospital.

A necessidade de carga horária destinada especificamente à pesquisa é necessária em virtude das obrigações assistenciais do profissional de saúde no exercício de sua atividade em hospitais universitários. De Negri e Squeff (2014)

apontam que 54% dos pesquisadores dedicam 30 horas semanais do seu tempo na infraestrutura da pesquisa e 29% dedicam 10 horas. Entretanto, quando se fala de profissionais assistenciais que trabalham em hospitais de ensino, observa-se que não existe uma disponibilidade de carga horária específica para essa atividade. O que torna um fator importante a oportunização a esses profissionais de uma parcela da sua jornada laboral diligenciada à realização de pesquisa, sem a qual ela passa a ser uma atividade além da sua jornada de trabalho.

A pergunta número seis foi aplicada para avaliar o conhecimento dos pesquisadores quanto à definição de pesquisa clínica, usando o *software* Nvivo® na análise de associação de palavras, resultando no mapa de *Cluster 2* e a nuvem de palavras, onde seu tamanho consiste na frequência em que foi citada (APÊNDICE A; FIGURA 9).

FIGURA 9 - Nuvem de palavras sobre a definição de pesquisa clínica



Fonte: Elaborado pelo autor.

Os *clusters* formados pelos agrupamentos das respostas evidenciam que as associações entre as palavras são coerentes com o conceito de pesquisa clínica, demonstrando que os participantes têm conhecimento prévio apropriado em relação à definição de pesquisa clínica, não surgindo termos que fugissem do conceito geral.

Quanto à participação em ensaios clínicos, 74% dos participantes responderam que não participam; entretanto, 80% responderam ter interesse em realizar ensaio clínico na instituição. É importante destacar que os pesquisadores têm conhecimento sobre pesquisa clínica, têm interesse em participar, porém não o fazem. A partir desse fato, é necessário identificar as barreiras que interferem nesse processo para criar estratégias para sua solução, algumas já destacadas neste estudo.

Entre os participantes que não manifestaram interesse, assinalaram como principais causas por ordem de classificação: falta de incentivo, morosidade nos trâmites burocráticos, falta de infraestrutura, falta de tempo e outros. Os itens apontados nessa questão reforçam as manifestações dos participantes em relação às necessidades para solucionar os pontos considerados frágeis envolvendo a pesquisa no âmbito do HUMAP-UFMS. Essa primeira etapa do *survey* trouxe informações relevantes sobre o contexto em que acontecem as pesquisas no HUMAP, seu perfil e a percepção dos pesquisadores sobre esse processo.

7.5 A PESQUISA CLÍNICA

Ao analisar os participantes quanto a sua experiência em conduzir ensaios clínicos e respectivamente suas linhas de pesquisa, observa-se que a maior parte não exerceu o papel de investigador principal (39,1%). Entre os que exerceram essa atividade, aproximadamente metade conduziu apenas um estudo (31%) e a outra metade (30%), dois ou mais. O que demonstra que esses profissionais, apesar de não terem conduzidos um número expressivo de pesquisas como investigador principal, detêm certa habilidade e experiência na realização de ensaio clínico, considerado um fator importante na escolha de um centro.

Já em relação às linhas de pesquisas, houve um predomínio da cardiologia em relação às demais, constatado por meio dos oito estudos outrora desenvolvidos, evidenciando a experiência do grupo na condução de ensaios clínicos no HUMAP-UFMS. Sua estrutura conta com seis leitos de unidade coronária, dois leitos de pós-operatório de cirurgia cardíaca, três leitos de enfermaria e dois leitos de unidade de dor torácica. Dispõe de uma sala de pesquisa clínica exclusiva para condução dos ensaios clínicos, com materiais e equipamentos próprios e uma pequena equipe de pesquisa.

As demais áreas de conhecimento que se destacaram foram as doenças infectoparasitárias, ortopedia, reumatologia, pneumologia e neonatologia. Considera-se importante destacar que algumas áreas predominantes nas pesquisas clínicas no Brasil e no mundo, como a oncologia e as doenças do SNC, não aparecem no estudo. Isso se deve à realidade local do HUMAP-UFMS, que atualmente não dispõe de serviço de oncologia, nem de serviço referenciado de neurologia/neurocirurgia. Entretanto, a cardiologia, que ocupa a terceira posição no *ranking* mundial, ocupa a primeira em pesquisa clínica no HUMAP-UFMS.

O serviço de infectologia do HUMAP-UFMS, por ser referência única no Estado de Mato Grosso do Sul, para o tratamento de doenças infectoparasitárias, corresponde a um significativo volume de atendimento nessa especialidade. A estrutura contar com 10 leitos para internação e 12 leitos de hospital-dia. Desenvolve estudos em parceria com a Fundação Osvaldo Cruz unidade Campo Grande, MS, e apoia as pesquisas da pós-graduação de saúde e desenvolvimento, na linha de pesquisa doenças emergentes, reemergentes e negligenciadas na região Centro-Oeste: aspectos socioculturais, ecoambientais, epidemiológicos e clínicos.

O serviço de ortopedia conta com quatro consultórios, uma sala de estudo, enfermaria com 23 leitos e habilitação em assistência de alta complexidade em ortopedia-traumatologia. Já o serviço de reumatologia conta com uma unidade ambulatorial própria, área de infusão de medicamento com dez poltronas adultas e cinco infantis e ambulatório de doenças raras, estrutura essa utilizada na condução dos ensaios clínicos.

Partindo desses dados é possível reconhecer que o HUMAP-UFMS já possui algumas linhas de pesquisas definidas, constituindo dessa forma suas potenciais áreas para pesquisa clínica.

Os serviços ambulatoriais dos hospitais de ensino são espaços oportunos para identificar pacientes com potencial para participar de estudos clínicos, em virtude da sua referência, seu volumoso atendimento e sua especialização.

Quanto à participação do pesquisador como membro da equipe de pesquisa clínica, entre os que responderam, 66% atuaram em um ou mais ensaios clínicos. Isto revela que a maioria dos profissionais tem conhecimento e vivência prática nesse tipo de estudo, seja na condição de investigador principal ou como membro da equipe. Por serem estudos complexos, com necessidade de treinamento específico e conhecimento especializado, a experiência nessa atividade faz toda a diferença.

As pesquisas multicêntricas internacionais normalmente iniciam-se com um convite de interesse ao pesquisador principal de um centro de pesquisa convidado, que leva em consideração, entre outros itens, a experiência profissional na condução de ensaio clínico.

São características necessárias ao pesquisador: ter formação acadêmica, experiência e tempo disponível para conduzir estudos, conhecer o GCP e normas regulatórias e o produto sob a investigação (ROSA; LOPES, 2011).

Karlberg e Speers (2010) definem como itens para garantia na qualidade de um estudo, entre outros, a presença de investigadores qualificados, treinados e com experiência. Reforçando a importância da experiência do pesquisador, mas ressaltando a necessidade de treinamento e qualificação na área de pesquisa clínica. O investigador é escolhido para a condução do ensaio clínico levando em consideração o treinamento, experiência clínica ou em pesquisa, capacidade de recrutar, observância das GCP e aplicação de requisitos legais (PHARMACEUTICAL RESEARCH AND MANUFACTURERS OF AMERICA, 2014).

Diante da complexidade na condução de um ensaio clínico e sabendo que em sua maioria não ocorre dedicação exclusiva do pesquisador para essa atividade, a presença de um profissional inexperiente ou malpreparado pode ser desastrosa para o estudo, bem como perigosa para o participante.

Croghan et al. (2015) explicam que, para operacionalizar uma UPC, a equipe de pesquisa precisa ser experiente e capaz de interagir com as principais partes interessadas.

A Organização Pan-Americana da Saúde (2005), em *Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas*, também reforça a necessidade de que a equipe de pesquisa deva ser treinada, qualificada e experiente na condução de ensaios clínicos. A experiência na condução dos ensaios proporciona maturidade à equipe para lidar com os aspectos éticos e regulatórios, bem como no cumprimento das GCPs necessárias à realização de ensaios clínicos. As habilidades adquiridas pela experiência profissional tornam essa atividade menos laboriosa.

Entretanto, a complexidade e os requisitos regulamentares dos estudos clínicos aumentaram significativamente nos últimos anos (VON NIEDERHÄUSERN; FABBRO; PAULI-MAGNUS, 2015). Somados a isso, têm-se o rigoroso controle do ambiente, a contabilidade do produto investigacional, os registros físicos e eletrônicos, a seleção e o acompanhamento dos participantes de pesquisa. O que justifica a

necessidade na equipe de um investigador experiente e capacitado na condução de um ensaio clínico. No que tange ao financiamento dos ensaios clínicos, conforme resultado do *survey*, a maioria (48%) é feita pelo próprio pesquisador, seguido pela indústria farmacêutica (37%) e por órgãos de fomento (14%). É importante ressaltar que a pergunta não se refere apenas a ensaios com medicamentos, o que pode justificar o predomínio do investimento ter ocorrido pelo pesquisador. Porém, por se tratar de pesquisa clínica em instituição pública de ensino, existe a preocupação em relação ao pouco uso de outras fontes para financiamento de pesquisa.

Sabe-se que as pesquisas clínicas patrocinadas pela indústria farmacêutica correspondem a maior proporção de ensaios clínicos desenvolvidos no Brasil, com predomínio principalmente de doenças crônicas. Sendo que 42% das pesquisas clínicas conduzidas no Brasil são patrocinadas por multinacionais (CLINICALTRIALSGOV, 2017). Os órgãos governamentais nacionais correspondem ao financiamento de uma parcela importante dessas pesquisas.

O atual Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações e o MEC são órgãos que financiam grande parte das pesquisas realizadas no país. O investimento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico em financiamento de pesquisa na área da saúde em Mato Grosso do Sul, em 2017, foi de 436 mil reais, um valor muito inferior quando comparado ao Distrito Federal, com 2.276 milhões de reais, e com Minas Gerais, 6.860 milhões de reais (BRASIL, 2017a).

Quando se comparam os investimentos em relação às instituições e às modalidades, observam-se diferenças significativas na proporção de valores entre as universidades.

Dados de registros sobre pesquisa da GEP do HUMAP-UFMS revelam que entre 2014 e 2018 apenas um estudo teve fomento externo. É importante que o HUMAP-UFMS implemente com os pesquisadores medidas para obtenção de financiamento para o desenvolvimento das pesquisas, aprimorando o processo de captação de recursos.

Além disso, é necessário aproximar as universidades do setor produtivo, uma vez que a produção científica nacional não se reflete na produção tecnológica, e isso pode ser notado pelo baixo registro de patente.

Mato Grosso do Sul não figura entre os dez principais Estados com pedido de depósito de patente. Na verdade, suas universidades correspondem apenas a 0,4% das solicitações de registros de patentes feitos por universidades públicas do Brasil

(BRASIL, 2017a). Entre as principais universidades têm-se a Universidade Estadual de Campinas, Universidade de São Paulo e Universidade Federal de Minas Gerais, que juntas somam 70% do total de patentes concedidas em 2016 (CATIVELLI; LUCAS, 2016).

A atual realidade nacional em relação ao investimento público em pesquisa não é promissora. O Governo brasileiro, em 2017, cortou 44% do financiamento para a ciência. Com isso, muitos institutos de ciências ficaram sem dinheiro para o desenvolvimento de suas atividades, o que certamente irá refletir na produção científica do país, motivo pelo qual a busca por pesquisas patrocinadas pode se tornar um mecanismo de autossustentabilidade dos centros, neste momento de crise.

Referente à atual situação das pesquisas no HUMAP-UFMS, nove investigadores conduzem 14 ensaios clínicos como investigadores principais, e a maioria, atualmente, coordena apenas um ensaio clínico; entretanto, um dos participantes é responsável por quatro estudos. Nesse contexto, 67,9% dos participantes não estão atuando como pesquisadores principais em ensaios clínicos na instituição.

Hulley et al. (2015) definem, como investigador principal, o responsável em última instância pelo delineamento, financiamento, formação de equipe, condução e qualidade do estudo, bem como pelo registro dos resultados.

A falta de dados de registro de ensaios clínicos no HUMAP-UFMS impossibilita a comparação dos dados levantados, como os dados institucionais. Observa-se que esse questionário *survey* serve como ponto inicial do levantamento de dados de pesquisa clínica no HUMAP-UFMS.

Quanto à participação dos entrevistados como membro da equipe nos ensaios clínicos que estão sendo desenvolvidos no HUMAP-UFMS, 15 responderam estarem participando e 12 responderam não. Entre os que estão participando, dois estão envolvidos em quatro estudo e um em cinco ou mais. Desta forma, nota-se que, apesar das dificuldades apontadas na pesquisa, a maior parte dos participantes está atualmente fazendo parte do desenvolvimento de ensaios clínicos na Instituição. O que demonstra que a adoção de medidas que apoiem e incentivem essa atividade no HUMAP-UFMS pode, de sobremaneira, melhorar essa estatística institucional.

As pesquisas desenvolvidas pelos participantes no HUMAP-UFMS são em sua maior parte multicêntricas, de Fase III. Isto reflete o contexto atual da pesquisa clínica nacional, que tem por característica ser uma fase de menor complexidade, mais longa

e dispendiosa, e exigir um arrolamento maior de participante de pesquisa. São características presentes em estudos realizados em países em desenvolvimento e refletem o modelo das indústrias multinacionais, que tem por objetivo reduzir o tempo de recrutamento e os custos com a pesquisa.

No Brasil, a maioria das pesquisas com medicamentos é patrocinada por multinacionais, e entre 2012 e 2015, 70,5% foram de Fases II e III (SANTANA; LEITE, 2016).

Chama atenção a presença de três estudos em Fase I, considerando que o HUMAP-UFMS não possui CPC e por essa fase envolver maior aparato tecnológico, características presentes em centros mais experientes. São estudos mais complexos que os de Fases II e III, que, além de exigir profissionais mais qualificados e uma estrutura mais organizada, necessita de retaguarda de laboratórios altamente especializados. Os participantes são monitorados quanto à toxicidade do novo composto.

A maioria dos estudos Fase I no Brasil é de bioequivalência, desenvolvidos para alcançar a categoria de genérico, realizados pela indústria farmacêutica nacional. É possível que os dados aqui representados não sejam exclusivamente de ensaios clínicos com medicamento, uma vez que, dos dez ensaios clínicos da UFMS registrados na plataforma Brasil, apenas dois envolvem medicamentos. Não foram encontrados registros desses estudos na base de dados da GEP.

Fases pré-clínicas são aquelas que antecedem ao ensaio clínico e avaliam a segurança e eficácia de uma intervenção e são realizadas em laboratório *in vitro* e *in vivo*. As pesquisas experimentais são atividades comuns em laboratórios de pesquisa de instituições universitárias. Porém, os estudos pré-clínicos, também conhecidos como testes não clínicos com medicamentos, são pouco desenvolvidos no Brasil, em virtude de o país não possuir muitos centros especializados nessa atividade, uma vez que exigem um alto investimento em equipamento e pessoal especializado. Merecem um destaque especial as instituições públicas como a Bio-Manguinhos e o Butantã, na fabricação de vacinas (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2012).

Considerando que a pergunta não se refere apenas a estudos com medicamentos e que o país tem pouca experiência nessa fase, acredita-se que os estudos apontados nessa questão não sejam teste envolvendo fármacos.

No tocante à composição das equipes, estas devem possuir um quantitativo mínimo para conduzir um ensaio clínico respeitando as regulamentações éticas e

regulatórias. Observa-se que 5 dos 20 participantes, que responderam a essa pergunta, não registraram a presença do investigador principal em sua equipe.

Lembrando que a pergunta solicita que seja registrada toda a composição da equipe e sabendo que, para que ocorra uma pesquisa clínica, é necessária a presença do investigador principal/pesquisador principal. A questão pode apresentar um viés de resposta.

Nesse caso é possível que a equipe de pesquisa atenda a vários pesquisadores/investigadores e não possua um investigador principal definido, ou que no momento não esteja realizando pesquisa clínica, por isso não registrou sua presença na equipe. Fato esse que deve ser levado em consideração, em razão de 44% dos participantes não estarem realizando pesquisa clínica atualmente. Lembrando que o *survey* foi aplicado de forma presencial em mais de 90% dos entrevistados, com este pesquisador presente, o que possibilitou o esclarecimento de dúvidas aos participantes.

A composição da equipe de pesquisa clínica pode variar de tamanho e constituição de acordo com a complexidade e o número de estudos desenvolvidos no centro. O assistente de pesquisa tem um papel essencial no apoio ao pesquisador principal, em questões administrativas envolvendo a pesquisa, e é responsável pela comunicação do centro com o meio externo e de toda sua organização burocrática. Sabendo que o *survey* não foi aplicado aos grupos de pesquisa, mas sim aos pesquisadores, é provável que metade dos participantes possua em sua equipe um assistente de pesquisa.

O responsável pelo recrutamento é o terceiro mais frequente, presente em 40% das respostas, papel normalmente desempenhado pelo subinvestigador, que atua na função de assegurar que o número previsto de participantes de pesquisa seja arrolado. Considerando que a equipe de pesquisa deve ser bem-constituída e ter formação diversificada e capacidade e agilidade no atendimento a situações adversas (ROSA; LOPES, 2011).

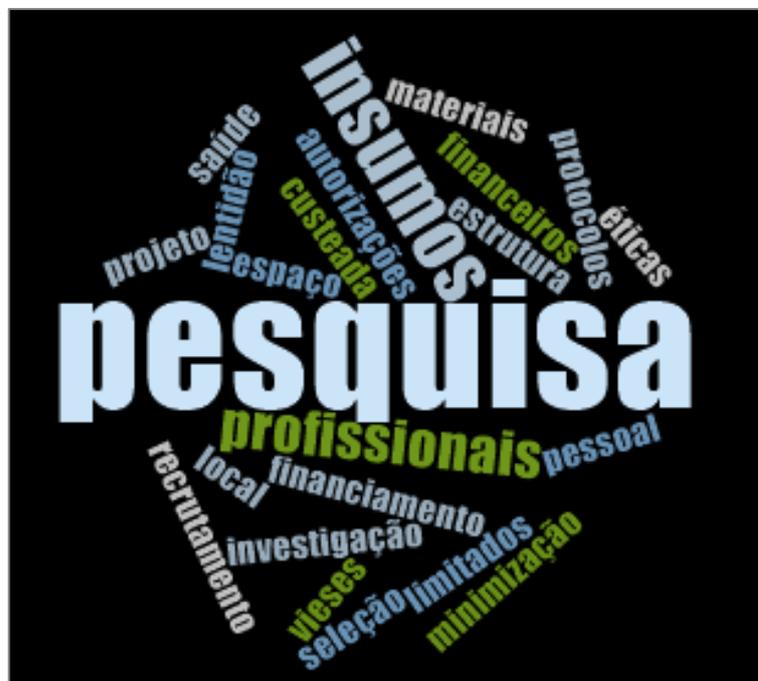
A organização, o gerenciamento, o suporte para atividades, o monitoramento, o registro, o treinamento, a contabilidade, a logística interna e externa, a comunicação e o arquivamento são algumas atividades compartilhadas entre os membros da equipe na condução de um ensaio clínico. Sua complexidade aumenta na medida em que aumenta o número de pesquisas. Para evitar que o investigador principal fique sobrecarregado, a equipe deve se manter organizada com funções bem-definidas.

Reynolds, Michael e Spiess (2017) afirmam que uma equipe de pesquisa insatisfatória, ou maltreinada, pode apresentar como consequências expectativas irreais, planejamento ineficaz, baixa integração, falta de decisão, falha de comunicação, delegação ineficiente de responsabilidades e carga de trabalho, falta de responsabilidade, confusão e desperdício de tempo e dinheiro.

Observa-se no HUMAP-UFMS que a falta de uma UPC, que concentre e otimize os recursos humanos da pesquisa, faz com que cada grupo tenha sua própria equipe de pesquisa, que com volumes, muitas vezes, pequenos de estudos, conforme dados levantados nesta dissertação, acabam por onerar as despesas com pessoal, levando desta forma ao uso ineficiente e não racional desse recurso.

Quanto à infraestrutura hospitalar, metade dos entrevistados admite que atende às necessidades da sua pesquisa, a outra metade que respondeu não, apontou como justificativa os itens representados no *Cluster 3* e na nuvem de palavras (análise feita com base no *software* Nvivo®) (APÊNDICE A, FIGURA 10).

FIGURA 10 - Nuvem de palavras sobre infraestrutura hospitalar



Fonte: Elaborado pelo autor.

Agrupados em três categorias: a) recursos materiais: insumos e materiais para pesquisa; b) recursos financeiros: financiamento limitado e falta de financiamento e custeio; c) estrutura física: local para recrutamento e espaço ético.

Em relação aos materiais e equipamentos é imprescindível a disponibilização deles para o início e manutenção da pesquisa. Um bom projeto começa pelo estabelecimento de um orçamento adequado para pesquisa, que deve contemplar tanto os custos diretamente relacionados ao projeto (laboratório, insumos para pesquisa, exames), quanto os custos indiretos (transporte, alimentação, capacitação, honorários).

Os recursos para o financiamento da pesquisa podem ser obtidos do estabelecimento de parceria público-privada, de um percentual de recursos institucional para pesquisa, da criação de fundação de apoio ao ensino e pesquisa na instituição e da concorrência em editais de pesquisa.

Segundo Pereira (2016), as parcerias público-privadas têm gerado controvérsias. Por um lado, está o desenvolvimento de novas tecnologias, o aumento do patenteamento, o licenciamento e a difusão de novas tecnologias para a sociedade e o aumento da receita das universidades e, por outro, o uso do recurso público para a produção e exploração de patente pela iniciativa privada, o desvio do objetivo de formação de recursos humanos e a não realização de pesquisas estratégicas.

Contudo, os recursos públicos para pesquisa, cada vez mais, são minguados no Brasil, comprometendo o parque tecnológico e a sobrevivência da pesquisa (MOURA; CAMARGO JUNIOR, 2017).

A participação em programas públicos de pesquisa, como foi o caso do Programa de Pesquisa para o SUS, uma iniciativa de fomento à pesquisa em saúde nas unidades federativas, buscando o desenvolvimento científico e tecnológico, considerando atender as especificidades e peculiaridades de cada Estado, é uma importante medida de captação de recursos pelos hospitais públicos de ensino (SOUZA; CALABRÓ, 2017).

O reinvestimento de recursos obtidos da realização de pesquisas pode ser uma saída inicial para a sustentabilidade desse processo. Lousana et al. (2007) sugerem o estabelecimento de uma planilha de custo eficiente que ajude inicialmente a estimar os gastos durante o estudo e a gerenciar seus recursos.

A CAPES é a maior financiadora, por meio de recursos públicos, de bolsas *stricto sensu* do País. A bolsa CAPES representa uma fonte importante de

financiamento acadêmico para as pesquisas (ABDALLA; CITADIN; PINHEIRO JUNIOR, 2016). Com isso é preciso estratégias para estimular e apoiar a participação dos pesquisadores em editais de bolsa de pesquisas, editais de fomento, assim como no desenvolvimento de pesquisas patrocinadas no HUMAP-UFMS.

Os investimentos em pesquisa de bolsa e fomento da CAPES, em 2015, em Mato Grosso do Sul foi de 41.729.859 milhões, bem abaixo quando comparados ao Distrito Federal, com 92.114.932 milhões e Minas Gerais com 329.434.513 milhões. A mesma desproporção acontece quando se compara com a concessão de bolsa de pós-graduação (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICO, 2016).

Quando se fala em financiamento de pesquisa e em especial a pesquisa clínica, é importante dizer que a estruturação da captação de recurso, por meio de apoio e assessoria ao pesquisador, pode ser um ponto a ser discutido na instituição e uma estratégia para a solução dessa deficiência.

Outro apontamento feito pelos participantes é a falta de um espaço para recrutamento, sua inexistência em uma instituição que realiza pesquisa clínica pode ser considerada uma fragilidade, o que corrobora para a necessidade de melhora na infraestrutura própria para pesquisa da instituição, uma vez que a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve respeitar todas as recomendações éticas estabelecidas pela Resolução CNS nº 466/2012, ou seja, deve acontecer quando possível em um ambiente adequado, iluminado, onde todas as dúvidas do candidato da pesquisa sejam esclarecidas (BRASIL, 2013).

O pesquisador e sua equipe devem ter uma estrutura adequada montada para atender os participantes de pesquisa, que garanta, entre outros itens, uma retaguarda para o processo de recrutamento com disponibilização de espaço (LOUSANA et al., 2007).

O HUMAP-UFMS não possui CEP e os projetos são encaminhados e avaliados pelo CEP da UFMS. É necessário um estudo para avaliar as demandas de pesquisas envolvendo seres humanos no hospital e, conseqüentemente, se há necessidade da criação de um CEP. Esse Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente que as instituições que realizam pesquisa em seres humanos devem possuir (BRASIL, 2002).

Relacionados ao repasse de recursos financeiros da pesquisa patrocinada, quando perguntado se o HUMAP-UFMS possui interveniente administrativo, 20

participantes responderam que não, e destes, apenas 6 souberam/quiseram informar o nome das fundações.

Interveniente administrativa é uma instituição constituída nos termos do Código Civil Brasileiro (Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002) e devidamente credenciada nos termos da Lei nº 8.958, de 20 de dezembro de 1994, servindo de apoio aos hospitais universitários federais na implementação de projetos de pesquisa, extensão e desenvolvimento institucional, científico e tecnológico de interesse da instituição contratante (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES, 2016).

O HUMAP-UFMS não possui fundação de apoio e utiliza como interveniente administrativo para repasse de recursos das pesquisas patrocinadas a Fundação de Apoio à Pesquisa, ao Ensino e à Cultura da UFMS e a Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso do Sul.

Entre as fragilidades apontadas pelos participantes, para a execução da pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, considerando que eles poderiam marcar mais de uma opção, 82% identificaram a falta de materiais como uma fragilidade, retratando bem a atual situação de uma significativa parte dos hospitais universitários federais, que passam por problemas de financiamento, repercutindo no desabastecimento de insumos e materiais, não só para pesquisa mas também para atendimento aos usuários do serviço de saúde.

A morosidade na tramitação interna correspondeu a 68%, o que vale dizer que os processos envolvendo a tramitação dos projetos são pouco eficientes no HUMAP-UFMS. Por isso, é necessária uma revisão dos processos internos, a elaboração de estratégias e a adoção de medidas voltadas à realização de pesquisa.

Algumas medidas já foram tomadas com o objetivo de padronizar e dar celeridade a esses processos, como a Norma Operacional EBSEH nº 01, de 29 de março de 2016, que estabelece as orientações de contratos de patrocínio de estudos clínicos, permitindo uma melhor análise pelo setor jurídico e pela governança do hospital (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES, 2016).

Porém, muito ainda se tem a fazer para melhorar esse processo, como o uso de ferramentas de gestão para planejamento e gerenciamento dos processos contribuindo para melhoria do desempenho dessa atividade na instituição. Segundo Porter e Lee (2013), o aumento da demanda por padrões cada vez mais alto de qualidade dos hospitais tem forçado sua adaptação a uma nova realidade, na qual a

sobrevivência do negócio está diretamente relacionada à eficiência de seus processos.

Gonçalves (2000) afirma que gerenciar os processos ajuda a prevenir erros e defeitos, eliminar desperdícios e redundâncias, e, desta forma, torna a empresa mais flexível, levando a uma melhoria na qualidade e no seu desempenho. Portanto, a organização e a gestão de processos internos, focados nas necessidades dos *stakeholders* integrantes da pesquisa clínicas do HUMAP-UFMS, objetivam melhorar sua eficiência e qualidade.

Para que ocorra essas mudanças é necessário o apoio e empenho da governança do HUMAP-UFMS. Processos lentos, burocratizados e maldefinidos levam à perda de participação em estudos, enfraquecem o poder de negociação e reduzem a credibilidade dos centros.

A infraestrutura própria para a pesquisa correspondeu a 64% das fragilidades apontadas. A infraestrutura científica e tecnológica constitui um elemento crítico no sistema de inovação em saúde no Brasil. Observa-se nesse sentido um alto grau de capacitação científica, com produção de conhecimento que não se converte em produtos inovadores (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2012).

Parte dos hospitais públicos de ensino do Brasil tem conduzido a pesquisa de forma pouco institucionalizada, sem significativos investimentos em infraestrutura física ou tecnológica para o desenvolvimento dessa atividade. Desta forma, observam-se laboratórios ou centro de pesquisas com equipamentos obsoletos, sem o devido controle de qualidade, muitas vezes compartilhando seu uso com a assistência. Da mesma forma, os espaços físicos disponibilizados são improvisados, de difícil acesso e carecem de retaguarda técnica e logística. Lopes e Rosa (2011) afirmam que um centro de pesquisa deve estar preparado para atender a uma série de demandas relativas à boa condução de estudos clínicos, estando em harmonia com as exigências regulatórias vigentes.

O HUMAP-UFMS não possui centro/UPC e as pesquisas são, em sua maioria, desenvolvidas na unidade de atendimento ao paciente, ou em salas adaptadas, sem *freezer* adequado, controle de temperatura do ambiente, sem suporte de arquivo para documento fonte, sem geladeira ou *freezer* de *backup*, sem cobertura para queda de energia e sem selo de certificação de calibração, entre outras coisas. Percebe-se que o HUMAP-UFMS, assim como outros hospitais universitários, precisa se apropriar da pesquisa como um elemento fundamental da sua atividade, fortalecendo e

incentivando seu desenvolvimento na instituição e criando um ambiente apropriado que respeite os princípios de GCP.

As visitas de qualificação de um centro de pesquisa são feitas por monitores de pesquisa dos CROs para avaliar a viabilidade de um centro em conduzir um estudo e analisar, entre outros itens, a infraestrutura do centro. Normalmente, seguem uma lista de exigências (*check-list*), que abordam pontos como instalações, verificação de equipamentos, localização, composição da equipe de pesquisa, protocolos operacionais padrões, competências do pesquisador e capacidade de recrutamento.

Instituições que não apresentam instalações adequadas ou equipamentos necessários à condução do estudo tendem a não serem selecionadas, mas, quando são, acabam ficando com pendências a corrigir. Essa condição em longo prazo compromete a confiabilidade e seriedade do centro.

Na busca pela qualificação do centro, que o permita participar na condução de um ensaio clínico, é indispensável o alinhamento das estruturas disponíveis com as exigências regulatórias e as regulamentações de GCP. A melhora na infraestrutura de pesquisa implica a melhora na prática médica e a qualidade do ensino, o que resulta em aperfeiçoamento na formação e qualificação profissional. A infraestrutura tem sido repetidamente apontada pelos participantes como elemento relevante, o que corrobora para atestar a sua insuficiência e a necessidade de investimento para solucionar essa deficiência.

Recursos humanos foram apontados como uma fragilidade para a pesquisa no HUMAP-UFMS por 46% dos entrevistados. Sabendo que o rol de profissionais que integram os grupos de pesquisa do HUMAP-UFMS é composto de profissionais de várias áreas, como estatístico, gerente de pesquisa, assistente de pesquisa, entre outros, e que não existe um compartilhamento de profissionais entre os grupos de pesquisa, provavelmente a deficiência não esteja na falta de recursos humanos, mas sim na sua organização.

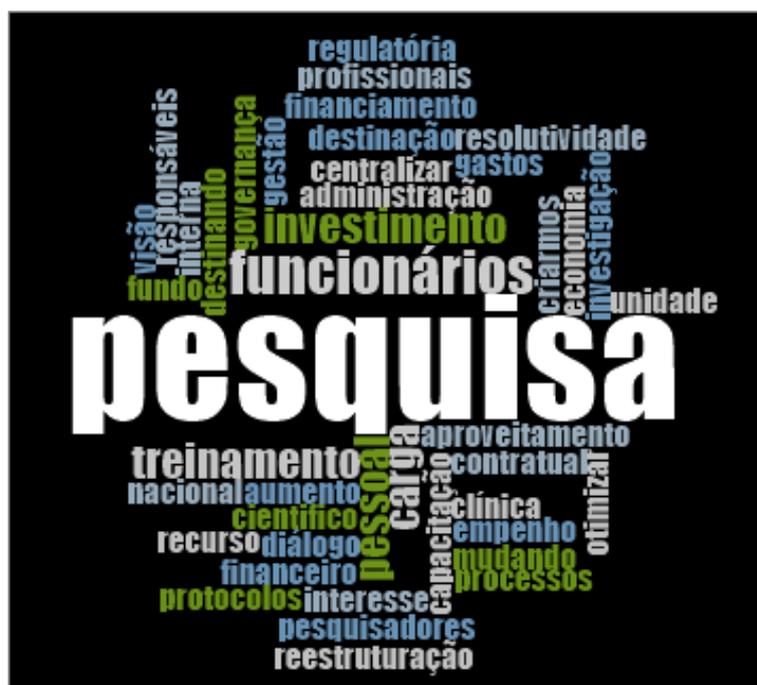
Falha na cadeia de suprimento pode ser traduzida pela incapacidade de gerenciar todos os processos de maneira adequada, podendo apresentar falhas em um ou mais processos, como aquisição, armazenamento, equilíbrio entre a oferta e a demanda, entrega do produto e o *feedback*. Normalmente, uma má gestão da cadeia de suprimento leva à insatisfação do consumidor (pesquisador).

A morosidade nos fluxos externos pode estar associada às pendências relacionadas ao CEP, ao volume de pesquisas que tramitam no CEP da universidade

ou ao próprio processo regulatório nacional que adota a dupla checagem CEP/CONEP.

Para os pesquisadores, essas fragilidades poderiam ser resolvidas, como demonstrado esquematicamente conforme *Cluster 4* e nuvem de palavras por meio do programa Nvivo® (APÊNDICE A; FIGURA 11).

FIGURA 11 - Nuvem de palavras sobre solução de fragilidades



Fonte: Elaborado pelo autor.

Observa-se no *cluster* que os temas podem ser organizados em dois blocos de discussão: um envolvendo questões administrativas e outro, questão de pessoal. O grupo envolvendo questão administrativa, basicamente, começa com a necessidade de uma unidade interna de pesquisa, de fundo e financiamento, do empenho da governança, associado ao diálogo com os pesquisadores, a questão financeira contratual e regulatória, dialogando com a reestruturação e resolatividade, a criação de processos, otimização de gastos, mudança de protocolos, visão dos profissionais, finalizando com o aumento do investimento.

Essas respostas são manifestações de propostas dos pesquisadores para solucionar as fragilidades envolvendo a pesquisa clínica no HUMAP-UFMS. Pontos importantes são apontados pelos pesquisadores que ressaltam a necessidade de empenho da governança no diálogo e na criação de processos.

A ausência de diálogo entre a gestão e os pesquisadores é um ponto crucial a ser discutido, no sentido em que a tomada de decisão pode ser estratégica para a gestão, mas não para a pesquisa e o pesquisador. O diálogo e a participação do pesquisador no planejamento das ações envolvendo a pesquisa é fundamental para a sobrevivência dessa atividade no HUMAP-UFMS. São os pesquisadores que conhecem as necessidades e carências com as quais lidam no dia a dia.

Para Medeiros et al. (2007), as novas competências gerenciais, integradas à gestão participativa, devem ser construídas no coletivo. A Organização Pan-Americana da Saúde (2018) define que para uma gestão ser qualificada ela deve permitir e promover a socialização das informações e a participação dos dirigentes, gerentes e trabalhadores nos processos decisórios e executivos. A gestão participativa é um valioso instrumento na construção de mudança no modelo de gerir as práticas de saúde, contribuindo desta forma para a eficiência no atendimento e na motivação para o trabalhador (BRASIL, 2009).

Nesse sentido, a construção de grupos de trabalhos envolvendo pesquisadores, professores e gestores torna-se uma ferramenta importante na estruturação de soluções para os apontamentos levantados pelos pesquisadores.

A proposta de estabelecimento de um canal de diálogo, objetivando o desenvolvimento de ações estratégicas para a solução de problemas relacionados à pesquisa clínica, pode ser uma ação importante da governança em relação ao tema. Medeiros et al. (2007) apontam que a gestão do trabalho em saúde não pode ser considerada uma questão meramente técnica, pois envolve mudanças nos processos, nas práticas, no ambiente e principalmente nas pessoas.

Quanto às questões envolvendo o financiamento e investimento, propostas já foram sugeridas no item Recursos Financeiros da Figura 9.

O segundo bloco envolve questões de gestão de pessoas, iniciando por recursos para treinamento de pessoal, gestão e administração de pessoal, contrapartida nacional (EBSERH sede), direcionamento de recurso econômico para capacitação, isso dialogando com funcionários e a pesquisa, e finalizando com a destinação de carga horária.

As organizações devem ter como investimentos a capacitação e treinamento de seus profissionais, pois dentro de um mercado competitivo o conhecimento se torna um dos principais diferenciais.

A capacitação e o treinamento levam ao aperfeiçoamento e à capacidade de tomada de decisão. As empresas ao capacitarem seus empregados geram benefícios a elas mesmas, em razão do aprendizado ser revertido em melhor qualificação para as atividades propostas, bem como melhor eficiência na sua realização (ROCHA-VIDIGAL; VIDIGAL, 2012). Por serem atividades complexas e reguladas, os treinamentos em pesquisa clínica, além de serem importantes, são absolutamente necessários para garantir que sua execução seja bem-sucedida (DIVATE et al., 2014).

O treinamento em pesquisa clínica, ainda que indispensável, deve acontecer de forma periódica, mantendo sempre a equipe de pesquisa capacitada, atualizada e preparada para desenvolver pesquisa dentro dos preceitos éticos, regulatórios e de GCP. O estabelecimento de um plano de capacitação em pesquisa clínica, elaborado pela GEP com o apoio dos pesquisadores, pode ser um dos primeiros passos na construção dessas estratégias.

Discutir a disponibilização de carga horária com o objetivo de viabilizar a participação do pesquisador na atividade de pesquisa clínica, sem sobrecarregar o profissional ou prejudicar suas atividades na assistência, é um ponto crucial para estimular o pesquisador a desenvolver pesquisa.

A contrapartida da EBSERH sede pode ser feita por meio da inserção dos pesquisadores no processo de discussão da pesquisa, bem como investimento e ações cooperativas entre as filiais. Ações voltadas às questões administrativas e gerenciais devem ser tomadas no sentido de dar celeridade aos trâmites dos processos internos, assim como garantir retaguarda logística para o desenvolvimento da pesquisa.

Sobre os pontos fortes para o desenvolvimento da pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, a maioria dos participantes (67%) apontou o pesquisador e o perfil da instituição e 50%, recursos humanos qualificados. Os hospitais universitários federais são reconhecidamente instituições promotoras do ensino e da pesquisa na área de saúde, assim como um grande espaço para o desenvolvimento da prática médica, por esse motivo abriga um número significativo de centro de pesquisa. Seus profissionais gozam de boa qualificação profissional, o que lhe assegura prestígio perante outras instituições hospitalares.

Sessenta e cinco por cento dos 971 projetos de pesquisa clínica, aprovados entre 2010 e 2013, foram propostos por investigadores vinculados a hospitais universitários (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES, 2014).

Diante desse fato, apesar de o HUMAP-UFMS não representar um número quantitativo expressivo de ensaios clínicos, proporcionalmente desenvolve a maioria dos estudos realizados no Estado.

Isso, para os pesquisadores do HUMAP-UFMS, se deve, entre outros, à presença do investigador, ao perfil da instituição e aos recursos humanos qualificados do HUMAP-UFMS. Fatores esses considerados importantes para a realização de ensaios clínicos pela indústria farmacêutica segundo Abuin (2016), Aguiar e Camacho (2010) e Gomes et al. (2012). Somados a isso, tem-se a UFMS, que possui em seu quadro o maior número de doutores em ciências da saúde do Estado, que, por vezes, desenvolvem suas pesquisas no HUMAP-UFMS.

A captação de participante de pesquisa, quarta condição apontada, é um fator preponderante na escolha de um centro; não se faz pesquisa clínica sem inclusão de participante de pesquisa. É considerada uma das etapas mais difíceis e, reconhecidamente, determinante de sucesso para um ensaio clínico (HUANG et al., 2018).

Os protocolos de pesquisa são cada vez mais complexos e os critérios de seleção cada vez mais exigentes na escolha do participante, o que muitas vezes dificulta o alcance das metas estabelecidas. Por outro lado, os hospitais universitários são estruturas com alto volume e diversificação de atendimento em saúde, o que proporciona uma possibilidade maior de encontrar um paciente com características inclusivas de um estudo. Sobre o interesse em aumentar o número de pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, mais de 90% dos participantes manifestaram interesse.

Quando questionado ao participante sobre a importância da organização de uma UPC, que possa promover o desenvolvimento, a integração e a gestão da pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, 27 dos 28 entrevistados assinalaram que essa medida seja importante.

Baseado nas respostas das duas últimas perguntas, é possível determinar que para os participantes, ainda que o ambiente organizacional do HUMAP-UFMS não reflita uma realidade ideal para o desenvolvimento de pesquisa clínica, tanto na sua política, quanto na sua organização, fazer pesquisa está nos pilares de um hospital de ensino e na vontade aqui demonstrada pelo pesquisador. Mas para isso ocorrer, conforme relatado em resposta ao *survey*, é valioso o estabelecimento de um canal de diálogo com o pesquisador, identificando suas necessidades e propondo ações de

melhorias nessa atividade, resultando na oferta de melhor qualidade ao processo da prática de pesquisa.

Igualmente, acredita-se que com a disponibilização de uma estrutura organizada, fluxos administrativos definidos, recursos humanos adequados, ambiente controlado, protocolos estabelecidos, equipe treinada, equipamentos mínimos necessários e tempo disponível para pesquisa, o HUMAP-UFMS possa tornar-se uma unidade de pesquisa referência no Centro-Oeste na condução de ensaio clínico e apoiar iniciativas da rede EBSEH para o desenvolvimento de pesquisa e inovação.

8 PROPOSTA DE INTERVENÇÃO

O estudo realizado possibilitou a identificação das características e do perfil da maioria das pesquisas desenvolvidas no HUMAP-UFMS, assim como de seus pesquisadores. Informações importantes foram levantadas relativas aos aspectos gerais das pesquisas e apontamentos de quanto a necessidades de melhorias e atributos positivos para desenvolvimento das pesquisas. Questionamentos e sugestões foram feitas pelos profissionais que ultrapassam a proposta inicial deste estudo.

Desta forma, apesar de 27 dos 28 profissionais que realizam pesquisa clínica no HUMAP-UFMS apontarem como importante a organização de uma UPC, quando comparados aos dados gerais obtidos na análise de todas entrevistas, o que se percebe na fala dos pesquisadores é a necessidade de uma melhor organização e estruturação dos processos de pesquisa na instituição, por meio de medidas de incentivo, apoio, infraestrutura, recursos humanos, carga horária, diálogo com os pesquisadores, entre outros. Somado ao fato de que as pesquisas clínicas representam uma pequena parcela no volume total de pesquisa desenvolvidas na instituição, é possível que a organização de uma UPC não venha a atender as necessidades apontadas pela maioria dos pesquisadores entrevistados.

Desta forma, como proposta mais abrangente para as pesquisas na instituição, foi sugerida a criação de um Núcleo de Pesquisa Clínica, com a função de construir coletivamente as propostas de melhoria para estruturação dos processos envolvendo as pesquisas e pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, dando voz aos pesquisadores na construção teórica desse modelo de gestão de pesquisa.

Esse grupo será legalmente constituído após aprovação pelo conselho executivo do HUMAP-UFMS e publicação em boletim de serviço, o que o tornará oficial.

Os dados levantados nesta dissertação também possibilitaram o mapeamento do cenário das pesquisas desenvolvidas no HUMAP-UFMS, permitindo que, por meio deles, seja possível construir um mapa visual, como forma de apresentação dos dados institucionais, que será disponibilizado à GEP.

9 PRODUTO

Proposta de implantação de um Núcleo de Pesquisa Clínica no HUMAP-UFMS.

9.1 DESCRIÇÃO

Entende-se por núcleo de pesquisa clínica um grupo de trabalho legalmente constituído, que tem por objetivo elaborar um plano de ação voltado ao fortalecimento da pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, com definição de eixos estratégicos que norteiem esse processo.

O núcleo de pesquisa clínica trabalhará em consonância com o GEP do HUMAP-UFMS, exercendo um papel de promotor e apoiador de ações voltadas ao incentivo do desenvolvimento da pesquisa no HUMAP-UFMS.

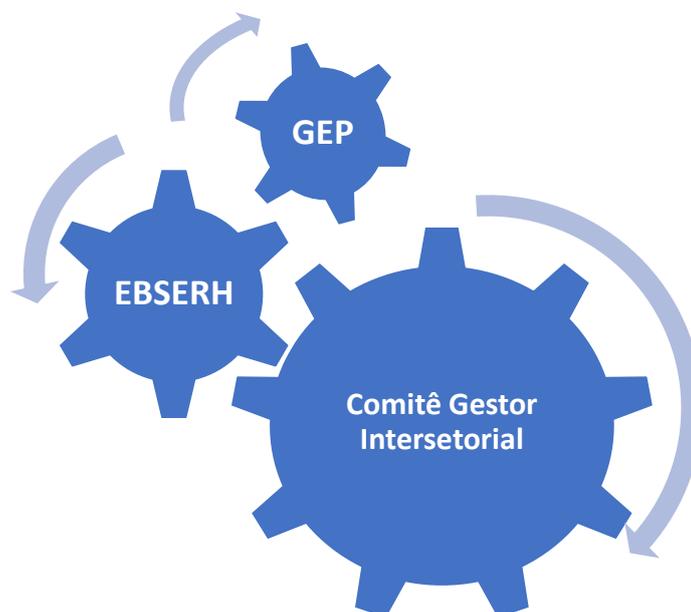
As funções do grupo estão definidas na *Proposta de Regimento Interno para o Núcleo de Pesquisa Clínica no HUMAP-UFMS*, conforme Apêndice B.

9.2 APLICABILIDADES DO PRODUTO

O Programa EpecSUS, uma medida da EBSEH, tem por objetivo específico a implementação de um modelo de gestão de pesquisa clínica para os hospitais universitários federais a ela filados, assegurar a institucionalização, a efetividade, a transparência no processo de aprovação, o desenvolvimento, a execução orçamentária e o monitoramento, em consonância com as GCPs. Além de estimular os hospitais universitários a produzirem pesquisas estratégicas para o SUS (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES, 2014).

A estrutura de gestão do programa está composta de três grupos, conforme representados na Figura 12.

FIGURA 12 - Diagrama dos três grupos da estrutura de gestão do Programa EpecSUS



Legenda: Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSEERH) sede; Sistema EBSEERH de hospitais (EBSEERH e Gerências de Ensino e Pesquisa); Comitê Gestor Intersetorial (EBSEERH, MEC, CAPES, Ministério da Saúde, ANVISA, Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico).

Fonte: Adaptado de Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (2014).

Nota-se que na organização de Gestão apresentada, a participação propriamente dita do pesquisador não aparece no processo, prova disso está na composição da estrutura dela, que contempla apenas gestores de pesquisa no âmbito dos hospitais, da sede e dos ministérios, coordenadorias, agência e comitês.

Diante dessa perspectiva, é indiscutível a necessidade da inserção dos pesquisadores nesse processo, considerando que cada instituição (hospital universitário) tem uma realidade peculiar quanto à organização, infraestrutura e perfil de pesquisa, bem como fatores internos que interferem na sua sistematização e implementação. A gestão participativa nesse processo pode gerar oportunidades e potencializar iniciativas, promovendo não só uma maior integração entre os pesquisadores, gestão e filiais, como também incentivar propostas inovadoras de mudanças na maneira de se fazer pesquisa nas instituições hospitalares de ensino.

Somadas a isso, têm-se as mudanças dos ocupantes de cargos, como os gerentes e coordenadores de setores e unidades, o que pode levar a uma descontinuidade e fragmentação nas atividades de planejamento e implementação de

estratégias voltadas à pesquisa clínica, tanto no HUMAP-UFMS, como em outras filiais da EBSEH.

Assim, a implantação de um núcleo de pesquisa clínica local, que permita discutir as necessidades internas dos hospitais, bem como representar suas sugestões ao grupo gestor do programa, torna-se primordial para o fortalecimento local da pesquisa e, conseqüentemente, a consolidação das propostas e ações estabelecidas pelo EpecSUS.

Esse processo visa a solidificar as estratégias de estruturação das pesquisas nas unidades filiadas à EBSEH, trazendo o pesquisador para um papel de colaborador ativo desse processo.

9.3 INSERÇÃO SOCIAL

A implantação de um núcleo de pesquisa clínica trará uma visão consolidada da pesquisa clínica no HUMAP-UFMS, com propostas factíveis de serem implementadas à realidade local, estabelecendo estratégias que possam robustecer os pontos fortes e propor soluções às fragilidades levantadas.

Estabelece uma melhor integração entre os docentes da universidade, os pesquisadores do HUMAP-UFMS e a gestão de pesquisa e inovação. Nesse processo, os pesquisadores passam a ter representatividade dos seus interesses e necessidades na gestão local e no grupo trabalho de pesquisa da sede, tornando-se parte da engrenagem do programa EBSEH de pesquisa clínica.

Espera-se como resultado, solidificar o processo de pesquisa clínica nas filiais da EBSEH, contribuindo para tornar a empresa uma das mais potentes redes de pesquisa clínica do País.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho buscou analisar o contexto das pesquisas clínicas no Brasil, comparando aos demais países em desenvolvimento, descrevendo suas principais dificuldades, potencialidades e avanços na aprovação e condução de ensaios clínicos.

Foram avaliadas as características dos centros de pesquisa clínicas brasileiros, quanto a sua organização, distribuição, financiamento, perfil das pesquisas desenvolvidas e política de incentivo nacional ao desenvolvimento de pesquisas. Identificaram-se, também, as particularidades envolvendo a pesquisa em saúde, as pesquisas clínicas e o perfil dos pesquisadores do HUMAP-UFMS.

O Brasil, apesar de liderar o mercado de pesquisas clínicas entre os países da América do Sul, quando comparado aos países emergentes pertencentes ao BRICS, não tem o mesmo desempenho. Isso pode ser entendido como um reflexo de uma política com baixo investimento em pesquisa e inovação tecnológica, somados ao fator da instabilidade econômica atual.

Elementos como a capacidade de recrutamento, infraestrutura, sistema ético e potencial para a comercialização de produtos, considerando que o país possui o segundo maior mercado consumidor de medicamentos do mundo, são atrativos que levam a indústria farmacêutica multinacional a nos procurar para o desenvolvimento de ensaios clínicos multicêntricos, em predominância para estudos de Fase III, justificados por requerem menor aparato tecnológico.

O trabalho evidenciou que políticas voltadas à implantação e sistematização das pesquisas clínicas no Brasil se deram basicamente com a criação da RNPC, composta de 32 centros de pesquisa distribuídos pelas cinco regiões do país. Estas possuem como objetivo desenvolver estudos voltados às doenças de predominância nacional, e institucionalização da plataforma de ReBEC, o que se mostrou insuficiente para alavancar as pesquisas nacionais.

A maioria dos centros de pesquisa clínica localiza-se nas regiões Sudeste e Sul, e suas principais áreas de pesquisa são a oncologia, o SNC, as antivirais e a cardiologia, de forma que predominam as pesquisas patrocinadas por indústrias multinacionais.

O levantamento realizado por meio de um questionário *survey*, aplicado aos pesquisadores do HUMAP-UFMS, revelou que os pesquisadores são,

predominantemente, mestres, e que a maioria realiza ou realizou pesquisa no HUMAP-UFMS, sendo o método quantitativo de desenho experimental o mais aplicado. Em adição a isto, domina o conceito de ensaio clínico, embora apenas 25% realizam pesquisa clínica.

Dos 82 profissionais que não realizam pesquisas clínicas, 65% destes têm interesse em realizar. O restante que relatou não ter interesse apontou como principais motivos a falta de incentivo, a de infraestrutura e os trâmites burocráticos.

Já em relação à pesquisa clínica em si, observou-se que mais de 50% dos pesquisadores já atuaram como investigadores principais, o que é considerado um fator de atratividade para tais estudos. As linhas mais desenvolvidas no HUMAP-UFMS são a cardiologia, infectologia, reumatologia e ortopedia, características estas que definem seu perfil de pesquisa.

Apesar de as pesquisas serem, em sua maioria, multicêntricas, em Fase III, os próprios pesquisadores patrocinam seus estudos, um dado que contrapõe a estatística geral e pode estar associado a um viés de resposta. Chama a atenção o desenvolvimento de três pesquisas em Fase I, uma etapa presente em centros mais estruturados.

Embora o HUMAP-UFMS não possua CPC, a composição das equipes é bem diversificada, de modo que 50% dos grupos de pesquisa contam com um assistente de pesquisa; 40%, com responsáveis pelo recrutamento; 30%, com diretores de projeto; e 5%, com a presença de enfermeiros. A presença de farmacêuticos não foi identificada em nenhuma das equipes.

As principais fragilidades apontadas pelos pesquisadores para a execução da pesquisa clínica foram a falta de recursos materiais, a morosidade na tramitação interna dos projetos e a falta de infraestrutura própria para pesquisa. As soluções propostas para tais problemas, sugeridas pelos entrevistados, foram ações administrativas e de gestão de pessoas, como necessidade de diálogo com os pesquisadores, melhoria nos processos, aumento de investimento, treinamento e capacitação e carga horária para pesquisa.

Os pontos fortes do HUMAP-UFMS para a realização de ensaios clínicos, apontados pelos pesquisadores, nesse *survey*, revelam que o hospital possui dois elementos importantes e fundamentais para a realização da pesquisa: a presença do pesquisador e o perfil da instituição.

A pesquisa constatou que 92% pesquisadores expressaram interesse em aumentar os ensaios clínicos e que 96% consideram importante a organização de uma UPC no HUMAP-UFMS.

Embora a literatura sobre a pesquisa clínica no Brasil e formação de centro de pesquisa em hospitais universitários ou universidades públicas seja pouco explorada, foi possível identificar as características envolvendo esses dois temas da pesquisa.

O perfil dos pesquisadores e as características internas envolvendo as pesquisas em saúde do HUMAP-UFMS foram identificados usando como instrumento o questionário *survey* semiestruturado.

Indica-se a realização de estudos futuros e política institucional de incentivo ao desenvolvimento de pesquisa envolvendo tanto os pesquisadores da universidade, quando os pesquisadores do HUMAP-UFMS, uma vez que ambas as instituições usam a estrutura do hospital para realizar suas pesquisas.

A dissertação demonstrou que existe interesse dos pesquisadores no fortalecimento da pesquisa clínica no HUMAP-UFMS. Uma medida importante para a solidificação desse processo é a organização de uma UPC que promova o desenvolvimento, a integração e a gestão das pesquisas na área da saúde no HUMAP-UFMS.

Porém, essa medida não contemplaria a maioria das necessidades apontadas pelos pesquisadores em relação à pesquisa na instituição, e, desta forma, propõe-se a criação de um núcleo de pesquisa clínica.

REFERÊNCIAS

ABDALLA, K. G. M. Z.; CITADIN, A. B.; PINHEIRO JUNIOR, L. Contribuições dos investimentos em bolsas stricto sensu na produção acadêmica brasileira.

Evidenciação Contábil & Finanças, João Pessoa, v. 4, n. 3, p. 30-43, 2016.

Disponível em:

<<http://www.periodicos.ufpb.br/index.php/recfin/article/download/29107/16304>>.

Acesso em: 12 jun. 2018.

BRYMAN, Alan. *Research Methods and Organization Studies*. Great Britain: Routledge, 1989, 283 p.

ABUIN, F. G. *A atração da pesquisa clínica: um estudo acerca da influência das variáveis institucionais para seleção de países sede*. 2016. 53 f. (Mestrado em Administração) – Escola Superior de Propaganda e Marketing, São Paulo, 2016.

Disponível em:

<http://www2.espm.br/sites/default/files/pagina/felipe_gonzalez_abuin.pdf>. Acesso

em: 12 jun. 2018.

AGUIAR, D. F.; CAMACHO, K. G. O cotidiano do enfermeiro em pesquisa clínica: um relato de experiência. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 526-530, 2010. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v44n2/40.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

AHMADIANI, S.; NIKFAR, S. Challenges of access to medicine and the responsibility of pharmaceutical companies: a legal perspective. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, Tehran, v. 24, n. 1, p. 13, 2016. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4855755/pdf/40199_2016_Article_151.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

AITH, F. et al. Regulação de medicamentos no Brasil: desafios no contexto do mundo globalizado. In: AITH, F.; DALLARI, S. G. (Org.). *Regulação de medicamentos no mundo globalizado*. São Paulo: Cepedisa, 2014a. p. 17-30.

Disponível em: <http://napdisa.prp.usp.br/wp-content/uploads/2016/10/drugs_regulation_online_sep14.pdf>.

Acesso em: 12 jun. 2018.

_____. Política de regulação de drogas e medicamentos no Brasil: panorama normativo e institucional. In: AITH, F.; DALLARI, S. G. (Org.). *Regulação de medicamentos no mundo globalizado*. São Paulo: Cepedisa, 2014b. p. 459-556.

Disponível em: <http://napdisa.prp.usp.br/wp-content/uploads/2016/10/drugs_regulation_online_sep14.pdf>.

Acesso em: 12 jun. 2018.

AITKEN, M. *Outlook for Global Medicines through 2021: Balancing cost and value*. Parsippany: QuintilesIMS Institute, 2016. Disponível em:

<http://static.correofarmaceutico.com/docs/2016/12/12/qihi_outlook_for_global_medicines_through_2021.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

AITKEN, M.; KLEINROCK, M. *Lifetime trends in biopharmaceutical innovation: Recent evidence and implications*. Parsippany: QuintilesIMS Institute, 2017. Disponível em: <http://static.correofarmaceutico.com/docs/2016/12/12/qihi_outlook_for_global_medicines_through_2021.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

AKKARI, A. C. S. et al. Inovação tecnológica na indústria farmacêutica: diferenças entre a Europa, os EUA e os países farmaemergentes. *Gestão & Produção*, São Carlos, v. 23, n. 2, p. 365-380, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/gp/v23n2/0104-530X-gp-0104-530X2150-15.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

AL-DORZI, H. M. et al. Research experience, interest and perceived barriers of clinical staff working at the Intensive Care Department of a tertiary care academic hospital in Saudi Arabia. *Middle East Journal of Anaesthesiology*, Beirut, v. 22, n. 3, p. 301-307, 2013.

ANGELO, M. A. C. et al. Análise econométrica dos dispêndios em Pesquisa & Desenvolvimento (P&D) no Brasil. *Revista de Administração e Inovação*, São Paulo, v. 12, n. 3, p. 268-286, 2015. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rai/article/download/101896/105534>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ORGANIZAÇÕES REPRESENTATIVAS DE PESQUISA CLÍNICA. *Sistema de Organização de Estudos Clínicos: dados regulatórios – acompanhamento de processos ético-regulatórios*. São Paulo, 2018. Disponível em: <<http://www.abracro-analytics.org.br/>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA. *Guia 2018 Interfarma: mercado farmacêutico mundial*. São Paulo, 2018. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2018/dados_do_setor>. Acesso em: 12 jun. 2018.

AZEVEDO, V. F. et al. Potential regulatory and commercial environment for biosimilars in Latin America. *Value in Health Regional Issues*, New York, v. 1, n. 2, p. 228-234, 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212109912000684/pdf?md5=31cea98662b729e171a6d2646618b605&pid=1-s2.0-S2212109912000684-main.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BABBIE, Earl. *Métodos de Pesquisas de Survey*. Tradução Guilherme Cezarino. Belo Horizonte: Ed. UFMG, 1999, 519 p.

BANERJEE, R.; ROY, S. S. Human capital, technological progress and trade: What explains India's long run growth? *Journal of Asian Economics*, Greenwich, CT, v. 30, p. 15-31, 2014. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/1598/12acdcc3d28d765326eb94230caf279a63d2.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BARDIN, L. *Análise de conteúdo*. São Paulo: Edições 70, 2011.

BARON, J. Evolution of clinical research: A history before and beyond James Lind. *Perspectives in Clinical Research*, Mumbai, v. 3, n. 4, p. 149, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3530985/>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BARROS, C. S. A.; RAU, C. Evolução da pesquisa clínica nacional e das medidas de regulação pelos Conselhos de Ética e Anvisa. In: MOSTRA DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA DA LATO SENSU, 7., 2012, Goiânia. *Anais...* Goiânia: PUC-Goiás, 2012. Não paginado. Disponível em: <<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/7mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/EVOLUÇÃO%20DA%20PESQUISA%20CLÍNICA%20NACIONAL.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BENDIT, R. K. *Manual do centro de pesquisa*. São Paulo: Dendrix, 2010.

BESEN, J.; GAN, S. D. A critical evaluation of clinical research study designs. *Journal of Investigative Dermatology*, Baltimore, v. 134, n. 3, p. 1-4, 2014. Disponível em: <[https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)36682-3/pdf](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)36682-3/pdf)>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BHATT, A. Quality of clinical trials: A moving target. *Perspectives in Clinical Research*, Mumbai, v. 2, n. 4, p. 124-128, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3227329/>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BOTELHO, S. F.; MARTINS, M. A. P.; REIS, A. M. M. Análise de medicamentos novos registrados no Brasil na perspectiva do Sistema Único de Saúde e da carga de doença. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 1, p. 215-228, 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v23n1/1413-8123-csc-23-01-0215.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 16 out. 1996. Disponível em: <<http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/1996/Reso196.doc>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 251 de 7 de agosto de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 23 set. 1997. Não paginado. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1997/res0251_07_08_1997.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 292, de 8 de julho de 1999. Aprova norma referente a pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para exterior. *Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 15 set. 1999. Não paginado. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1999/res0292_08_07_1999.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. *Manual operacional para comitês de ética em pesquisa*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2002. (Série CNS – Cadernos Técnicos Série A; Normas e Manuais Técnicos, n. 133). Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/manual_ceps.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. *Diretrizes de política industrial, tecnológica e de comércio exterior*. Brasília, DF, 2004a. Disponível em: <<http://investimentos.mdic.gov.br/public/arquivo/arq1272980896.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 219, de 20 de setembro de 2004. Regulamento para elaboração de dossiê para a obtenção de Comunicado Especial (CE) para a realização de pesquisa clínica com medicamentos e produtos para a saúde. *Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 21 set. 2004b. Não paginado. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/rdc0219_20_09_2004.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 346, de 13 de janeiro de 2005. Define o termo projetos multicêntricos como projeto de pesquisa a ser conduzida de acordo com protocolo único em vários centros de pesquisa e, portanto, a ser realizada por pesquisador responsável em cada centro, que seguirá os mesmos procedimentos; e tramitação dos protocolos de pesquisa multicêntricos como os protocolos de pesquisa multicêntricos que devem receber parecer da CONEP, por força da Resolução CNS n. 196/96 e suas complementares [ementa elaborada pela Biblioteca do MS]. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 10 mar. 2005a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2005/res0346_13_01_2005.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 347, de 13 de janeiro de 2005. Aprova as seguintes diretrizes em anexo para análise ética de projetos de pesquisa que envolva armazenamento de materiais ou uso de materiais armazenados em pesquisas anteriores [ementa elaborada pela Biblioteca do MS]. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 10 mar. 2005b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2005/res0347_13_01_2005.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino*. Brasília, DF, 2005c. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/folder/rede_nacional_pesquisa_clinica.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 39, de 5 de junho de 2008. Aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica e dá outras providências. *Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 5 jun. 2008. Não paginado. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0039_05_06_2008.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Gestão participativa e cogestão*. Brasília, DF, 2009. (Série B. textos Básicos de saúde). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestao_participativa_cogestao.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. *Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 17 dez. 2010a. Não paginado. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/rdc0055_16_12_2010.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Rede Nacional de Pesquisa Clínica*. Brasília, DF, 2010b. (Série B. Textos Básicos de Saúde). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/rede_nacional_pesquisa_clinica_2ed.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Rede Nacional de Pesquisa Clínica do Brasil: respostas e redução da dependência estrangeira*. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 44, n. 3, 2010c. Informes Técnicos Institucionais. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n3/24.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fortalecendo a pesquisa clínica no Brasil: A importância de registrar os ensaios clínicos. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 436-439, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v45n2/itdecit.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 36, de 27 de junho de 2012. Altera a RDC n. 39, de 5 de junho de 2008, e dá outras providências. *Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 28 jun. 2012. Não paginado. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0036_27_06_2012.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. *Carta Aberta à Sociedade – “Projeto de Lei nº 200/2015: um desserviço à sociedade brasileira.”* Brasília, DF: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, 2015a. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2015/docs/05mai14_CartaAbertaCon_ep_ProjetoLei_200_2015.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Anvisa divulga perfil de pesquisa clínica de medicamentos no Brasil*. Brasília, DF, 2015b. Não paginado. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=244177&_101_type=content&_101_groupId=21>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. *Por área - Plataforma Lattes - CNPq*. Brasília, DF: CNPq 2016. Disponível em: <<http://lattes.cnpq.br/web/dgp/por-area>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. *Indicadores de propriedade industrial 2017: o uso do sistema de propriedade industrial no Brasil*. Rio de Janeiro: 2017a. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/sobre/estatisticas/arquivos/pagina-inicial/indicadores-de-propriedade-industrial-2017_versao_portal.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. *Painel de investimentos*. Brasília, DF: CNPq, 2017b. Disponível em: <<http://cnpq.br/painel-de-investimentos>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 559, de 9 de março de 2018. Altera a Portaria de Consolidação nº 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para instituir o Plano de Ação de Pesquisa Clínica no Brasil. *Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 14 mar. 2018a. Não paginado. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0559_14_03_2018.html>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES: estabelecimentos*. Brasília, DF: DataSUS, 2018b. Disponível em: <<http://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/ficha/hospitalar/5002700009709>>. Acesso em: 6 jun. 2018.

CATIVELLI, A. S.; LUCAS, E. O. Patentes universitárias brasileiras: perfil dos inventores e produção por área do conhecimento. *Encontros Bibli: Revista Eletrônica de Biblioteconomia e Ciência da Informação*, Florianópolis, v. 21, n. 47, p. 67-81, 2016. Disponível em: <<https://periodicos.ufsc.br/index.php/eb/article/download/1518-2924.2016v21n47p67/32342>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

CAVALCANTI, M.; PEREIRA NETO, A. *Inovação tecnológica no Brasil: há uma pedra no meio do caminho*. *Liinc em Revista*, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 726-, 2014. Disponível em: <<http://revista.ibict.br/liinc/article/download/3555/3051>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICO. *Mestres e doutores 2015: estudos da demografia da base técnico científica brasileira*. Brasília, DF: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2016. Disponível em: <<https://www.cgee.org.br/documents/10195/734063/MeD2015.pdf/d4686474-7a32-4bc9-91ae-eb5421e0a981>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

CHAKMA, J. et al. Asia's ascent — global trends in biomedical R&D expenditures. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 370, n. 1, p. 3-6, 2014.

CHEAH, S.; YU, C. Assessing economic impact of research and innovation originating from public research institutions and universities — case of Singapore PRIs. *Triple Helix: A Journal of University-Industry-Government Innovation and Entrepreneurship*, Bonn, v. 3, p. 1-36, 2016. Disponível em: <<https://triplehelixjournal.springeropen.com/track/pdf/10.1186/s40604-016-0037-6>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

CLINICALTRIALS.GOV. *Trends, charts, and maps*. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine, 2012. Disponível em: <<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

_____. *Search of Campo Grande | Brazil – modify search* [database]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine, 2017. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/results/refine?cntry1=SA%3ABR&locn=campo+grande>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

CORRÊA, B. B.; BRAUNER, M. C. C. Discussões bioéticas em pesquisa envolvendo seres humanos: problematizações a partir das perspectivas normativas. *JURIS – Revista da Faculdade de Direito*, Rio Grande, v. 27, n. 1, p. 49-65, 2017. Disponível em: <<https://periodicos.furg.br/juris/article/download/6395/4602>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

CROGHAN, I. T. et al. Developing a clinical trial unit to advance research in an academic institution. *Contemporary Clinical Trials*, New York, v. 45, pt. B, p. 270-276, 2015. Disponível em: <[https://www.contemporaryclinicaltrials.com/article/S1551-7144\(15\)30100-2/pdf](https://www.contemporaryclinicaltrials.com/article/S1551-7144(15)30100-2/pdf)>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DAINESI, S. M.; GOLDBAUM, M. Pesquisa clínica como estratégia de desenvolvimento em saúde. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 58, n. 1, p. 2-6, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v58n1/v58n1a02.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DAL-RÉ, R. et al. International trials in middle-income countries: Different local scenarios require different ethical approaches. *Journal of the Royal Society of Medicine*, London, v. 109, n. 2, p. 47-51, 2016. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0141076815608854>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DE NEGRI, F.; SQUEFF, F. H. S. *Infraestrutura científica e tecnológica no Brasil: análises preliminares*. Brasília, DF: IPEA, 2014. (Nota Técnica n. 21). Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/5761/1/NT_n21_Infraestrutura-cientifica-tecnologica-Brasil_Diset_2014-jun.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DE SOUZA, P. C.; SCATENA, J. H. G.; KEHRIG, R. T. Aplicação da análise envoltória de dados para avaliar a eficiência de hospitais do SUS em Mato Grosso. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 289-308, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/physis/v26n1/0103-7331-physis-26-01-00289.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DEANGELIS, C. D. Big pharma profits and the public loses. *Milbank Quarterly*, New York, v. 94, n. 1, p. 30-33, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4941970/pdf/MILQ-94-030.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DEMETS, D. L.; CALIFF, R. M. A historical perspective on clinical trials innovation and leadership: Where have the academics gone. *JAMA*, Chicago, IL, v. 305, n. 7, p. 713-714, 2011.

DIAMOND, J. Medicine: Diabetes in India. *Nature*, London, v. 469, n. 7.331, p. 478-479, 2011.

DIAS, A. A. et al. Atividades de P&D das multinacionais farmacêuticas no Brasil. *Sistemas & Gestão*, Niterói, v. 8, n. 4, p. 458-468, 2013. Disponível em: <<http://www.revistasg.uff.br/index.php/sg/article/download/V8N4A12/SGV8N4A12>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DINIZ, D.; SUGAI, A. Ética em pesquisa: temas globais. In: DINIZ, D. et al. (Org.). *Ética em pesquisa: temas globais*. Brasília, DF: LetrasLivres, 2008. p. 9-23. (Coleção Ética em Pesquisa, v. 4). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/etica_pesquisa_temas_globais_p1.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DIVATE, U. et al. Best practices sharing: Setting up a professional clinical research unit in India. *Perspectives in Clinical Research*, Mumbai, v. 5, n. 1, p. 37, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3915368/>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DRAIN, P. K. et al. Global migration of clinical trials in the era of trial registration. *Nature Reviews Drug Discovery*, London, v. 13, n. 3, p. 166-167, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4006355/pdf/nihms571821.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DULEY, L. et al. What are the main inefficiencies in trial conduct: A survey of UKCRC registered clinical trials units in the UK. *Trials*, London, v. 19, n. 1, p. 15, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759880/pdf/13063_2017_Article_2378.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

DUTTA, S.; LANVIN, B.; WUNSCH-VINCENT, S. (Ed.). *Índice Global de Inovação de 2017: a inovação nutrindo o mundo*. Tradução Luiz Vasconcelos. 10. ed. Genebra: Organização Mundial da Propriedade Intelectual, 2017. Disponível em: <https://www.globalinnovationindex.org/Download.aspx?file=/userfiles/file/reportpdf/GII%202017%20Portuguese%20translation_WEB.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES. *Estrutura organizacional dos hospitais sob gestão da EBSEH: diretrizes técnicas*. Brasília, DF, 2013. Disponível em: <http://ebserh.gov.br/documents/222346/866032/EBSEH_Estrutura+Organizacional+dos+HUs+sob+gestão+da+EBSEH.pdf/f31541d2-a849-4ab9-a2b7-9de9e01d1acb>. Acesso em: 12 jun. 2018.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES. *Programa EBSEERH de Pesquisas Clínicas Estratégicas para o Sistema Único de Saúde EPECSUS*. Brasília, DF, 2014. Disponível em: <<http://www.ebserh.gov.br/documents/15796/1184741/EPECSUS+Doc+orientador.pdf/19714663-0e64-41fb-90e4-41dc0d7155ef>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

_____. *Norma operacional de orientação dos contratos de patrocínio de estudo clínico*: Norma Operacional n. 1, de 29 de março de 2016. Brasília, DF, 2016. Disponível em: <http://www.ebserh.gov.br/documents/15796/1184741/NO_CPIT_29mar2016.pdf/0ff5d47c-e8c7-4da1-8acf-96abffbe791a>. Acesso em: 12 jun. 2018.

_____. *Institucional*: história. Brasília, DF, 2018. Disponível em: <<http://www.ebserh.gov.br/web/portal-ebserh/historia>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

EUROPEAN COMMISSION. *The 2010 EU Industrial R&D Investment SCOREBOARD*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010. Disponível em: <iri.jrc.ec.europa.eu/research/docs/2010/SB2010_final_report.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

FARIAS, D. C.; ARAUJO, F. O. Gestão hospitalar no Brasil: revisão da literatura visando ao aprimoramento das práticas administrativas em hospitais. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 6, p. 1.895-1.904, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v22n6/1413-8123-csc-22-06-1895.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

FERNANDES, L.; GARCIA, A.; CRUZ, P. Desenvolvimento desigual na era do conhecimento: a participação dos BRICS na produção científica e tecnológica mundial. *Contexto Internacional*, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 215-253, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cint/v37n1/0102-8529-cint-37-01-00215.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

FLEISCHMANN, R. Primer: establishing a clinical trial unit--obtaining studies and patients. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, New York, v. 3, n. 8, p. 459-463, 2007.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W. *Epidemiologia clínica*: elementos essenciais. Tradução Roberta Marchiori Martins. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

FRANK, A. G. et al. The effect of innovation activities on innovation outputs in the Brazilian industry: Market-orientation vs. technology-acquisition strategies. *Research Policy*, v. 45, n. 3, p. 577-592, 2016.

FRIEDMAN, D. B. et al. How are we communicating about clinical trials?: An assessment of the content and readability of recruitment resources. *Contemporary Clinical Trials*, New York, v. 38, n. 2, p. 275-283, 2014.

FRONTEIRA, I. Estudos observacionais na era da medicina baseada na evidência: breve revisão sobre a sua relevância, taxonomia e desenhos. *Acta Médica Portuguesa*, Lisboa, v. 26, n. 2, p. 161-170, 2013. Disponível em: <<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/3975/3223>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. *A saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do Sistema de Saúde brasileiro*. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2012. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/miolo_saude_brasil_2030.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

GAUTAM, A.; PAN, X. The changing model of big pharma: Impact of key trends. *Drug Discovery Today*, Kidlington, v. 21, n. 3, p. 379-384, 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644615003797/pdf?md5=0285ecd0ca3d7ad66dd1d92a7092f97c&pid=1-s2.0-S1359644615003797-main.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

GOLDIM, J. R. *Ética aplicada à pesquisa em saúde*. Porto Alegre: UFRGS, 2005. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/bioetica/bioepesrt.htm>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

_____. A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa. *Clinical and Biomedical Research*, Porto Alegre, v. 27, n. 1, p. 66-73, 2007. Disponível em: <<http://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/download/2073/826>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

GOMES, R. P. et al. Ensaio clínico no Brasil: competitividade internacional e desafios. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 36, p. 45-84, 2012. Disponível em: <https://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/bnset/set3602.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

GOMES, R. P. et al. O novo cenário de concorrência na indústria farmacêutica brasileira. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 39, p. 97-113, 2014. Disponível em: <https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/4541/1/BS%2039%20o%20novo%20cen%C3%A1rio%20de%20concorr%C3%AAncia_P.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

GONÇALVES, J. E. L. As empresas são grandes coleções de processos. *Revista de Administração de Empresas*, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 6-19, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rae/v40n1/v40n1a02.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

GUPTA, R. et al. Secular trends in cholesterol lipoproteins and triglycerides and prevalence of dyslipidemias in an urban Indian population. *Lipids in Health and Disease*, London, v. 7, p. 40, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2579290/pdf/1476-511X-7-40.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

HARRISON, R. K. Phase II and Phase III failures: 2013-2015. *Nature Reviews Drug Discovery*, London, v. 15, n. 12, p. 817-818, 2016.

HASSANZADEH, F. et al. A robust R&D project portfolio optimization model for pharmaceutical contract research organizations. *International Journal of Production Economics*, München, v. 158, p. 18-27, 2014.

HODGSON, J. *Script 100: What it takes to sell \$724bn – worth of drugs*. Informa Healthcare, London, p. 8-13, 2016. Disponível em: <https://scrip.pharmaintelligence.informa.com/-/media/Supporting-Documents/Script-100/2016/Script100_2016.pdf?la=en>. Acesso em: 12 jun. 2018.

HOTEZ, P. J. et al. Eliminating the neglected tropical diseases: Translational science and new technologies. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, CA, v. 10, n. 3, p. e0003895, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4774924/pdf/pntd.0003895.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

HOWARD, L. et al. Why is recruitment to trials difficult? An investigation into recruitment difficulties in an RCT of supported employment in patients with severe mental illness. *Contemporary Clinical Trials*, New York, v. 30, n. 1, p. 40-46, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2626649/>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

HUANG, G. D. et al. Clinical trials recruitment planning: A proposed framework from the clinical trials transformation initiative. *Contemporary Clinical Trials*, New York, v. 66, p. 74-79, 2018. Disponível em: <[https://www.contemporaryclinicaltrials.com/article/S1551-7144\(17\)30753-X/pdf](https://www.contemporaryclinicaltrials.com/article/S1551-7144(17)30753-X/pdf)>. Acesso em: 12 jun. 2018.

HULLEY, S. B. et al. *Delineando a pesquisa clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2015.

IBARRA-CABRERA, R. et al. Review on the worldwide regulatory framework for biosimilars focusing on the Mexican case as an emerging market in Latin America. *Biotechnology Advances*, Oxford, NY, v. 31, n. 8, p. 1.333-1.343, 2013.

IMS INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS. *The global use of Medicines: Outlook through 2016* [report]. Parsippany, 2012. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20306en/s20306en.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

INDUSTRIAL RESEARCH INSTITUTE; INDUSTRIAL RESEARCH INSTITUTE. Global R&D funding forecast. *R&D Magazine*, Rockaway, 2016. Supplement. Disponível em: <https://www.iriweb.org/sites/default/files/2016GlobalR&DFundingForecast_2.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Censo demográfico 2010: Mato Grosso do Sul*. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ms/panorama>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION. *ICH harmonised tripartite guideline: Guideline for good clinical practice E6(R1)*. Geneva: ICH Secretariat, 1996. Disponível em: <http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

JEONG, S. et al. Current globalization of drug interventional clinical trials: characteristics and associated factors, 2011-2013. *Trials*, London, v. 18, n. 1, p. 288, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5480138/pdf/13063_2017_Article_2025.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

KAITIN, K. I.; DIMASI, J. A. Pharmaceutical innovation in the 21st century: New drug approvals in the first decade, 2000-2009. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, St. Louis, v. 89, n. 2, p. 183-188, 2011. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/41f0/31ca3308b1aee73f5ccb8e782bba8953e49b.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

KARLBERG, J. P. E. *Globalization of industry-sponsored clinical trials: Latest insight on shifts in sites among regions*. Falls Church, VA: FDAnews, 2014. Disponível em: <<http://www.clinicaltrialmagnifier.org/reports/>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

KARLBERG, J.; SPEERS, M. (Ed.). *Revisão de estudos clínicos: um guia para o comitê de ética*. Hong Kong: J. P. E. Karlberg, 2010. Disponível em: <https://www.pfizer.com/sites/default/files/research/research_clinical_trials/ethics_committee_guide_portugese.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

KLEIN, V. P. *A Pesquisa clínica no Brasil: uma análise preliminar a partir da RNPC*. 2015. 144 f. Dissertação (Mestrado em Informação e Comunicação em Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/14362/1/vinicius_klein_icict_mest_2015.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

LANG, T.; SIRIBADDANA, S. Clinical trials have gone global: Is this a good thing? *PLoS Medicine*, San Francisco, CA, v. 9, n. 6, p. e1001228, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3373653/pdf/pmed.1001228.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

LEE, K. J. et al. Evolution of the clinical trial landscape in Asia Pacific. *Open Access Journal of Clinical Trials*, v. 6, p. 75-84, 2014. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=21002>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

LEITE, A. C. C. Investimentos em P&D no Brasil e na China: uma questão de estrutura. *Meridiano 47: Journal of Global Studies*, Brasília, DF, v. 14, n. 137, p. 13-19, 2013. Disponível em: <<http://periodicos.unb.br/index.php/MED/article/download/8967/6930>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

LOPES, R. D.; HARRINGTON, R. A. *Compreendendo a pesquisa clínica*. Tradução Roberta Marchiori Martins. Porto Alegre: AMGH, 2015.

LOUSANA, G. B. et al. *Pesquisa clínica no Brasil*. Rio de Janeiro: Revinter, 2007.

LOUSANA, G.; ACCETURI, C. *Gestão de um centro de pesquisa como fator de sucesso*. Rio de Janeiro: Revinter, 2007.

LOUSANA, G.; ACCETURI, C. *Pesquisa clínica: fluxos regulatórios no Brasil*. Rio de Janeiro: Revinter, 2013. v. 1.

MACHADO, S. P.; KUCHENBECKER, R. Desafios e perspectivas futuras dos hospitais universitários no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 871-877, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v12n4/06.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

MARCHESI, E. et al. How a Clinical Trial Unit can improve independent clinical research in rare tumors: the Italian Sarcoma Group experience. *Clinical Sarcoma Research*, London, v. 7, n. 1, p. 4, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5329913/pdf/13569_2017_Article_68.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

MEDEIROS ROCHA, M. et al. Innovation as a critical success factor: An exploratory study about the partnership among university with pharmaceutical industry in Brazil. *Journal of Technology Management and Innovation*, Santiago, Chile, v. 7, n. 3, p. 148-160, 2012. Disponível em: <<https://scielo.conicyt.cl/pdf/jotmi/v7n3/art13.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

MEDEIROS, A. C. et al. Gestão participativa na educação permanente em saúde: olhar das enfermeiras. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Brasília, DF, v. 60, n. 6, p. 38-42, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reben/v63n1/v63n1a07.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

MITIDIARI, T. L. et al. Há espaços competitivos para a indústria farmoquímica brasileira? Reflexões e propostas para políticas públicas. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 41, p. 43-78, 2015. Disponível em: <https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/4286/1/BS%2041%20H%C3%A1%20espa%C3%A7os%20competitivos%20para%20a%20ind%C3%BAstria%20farmoqu%C3%ADmica_P.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

MONTEIRO, A. M. *Cenário da indústria farmacêutica e a relevância da relação nacional de medicamentos essenciais do Brasil*. 2015. 149 f. Monografia (Especialização em Tecnologias Industriais Farmacêuticas) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/13456/1/9.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

MOURA, E. G.; CAMARGO JUNIOR, K. R. A crise no financiamento da pesquisa e pós-graduação no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, p. e00052917, 2017. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/csp/2017.v33n4/e00052917/pt>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH. *The Belmont report*. Washington, DC: United States Government Printing Office/Department of Health, Education and Welfare, 1979. Disponível em: <https://www.hhs.gov/ohrp/sites/default/files/the-belmont-report-508c_FINAL.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

NATIONAL SCIENCE BOARD. *Science & Engineering Indicators 2014*. Arlington, VA: National Science Foundation, 2014. Disponível em: <<https://www.nsf.gov/statistics/seind14/content/etc/nsb1401.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

NELSON, L. R. E.; MORRISON-BEEDY, D. Research team training: moving beyond job descriptions. *Applied Nursing Research*, Philadelphia, PA, v. 21, n. 3, p. 159-164, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2557024/pdf/nihms65744.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

NICOLAU, J. C. et al. Cardiovascular clinical research in South America. *American Heart Journal*, St. Louis, MO, v. 165, n. 6, p. 848-853, 2013.

NOGUEIRA, D. L. et al. Avaliação dos hospitais de ensino no Brasil: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Educação Médica*, Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 151-158, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbem/v39n1/1981-5271-rbem-39-1-0151.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

NUNES, O.; ROSTICHELLI, M.; HIRAI, S. Inovação e pesquisa clínica no Brasil. *Interfarma*, São Paulo, v. 2, n. 11, p. 3.040-3.403, 2010. Disponível em: <http://www.sbmf.org.br/_pdf/biblioteca/14/inovacaoepesquisaclinica_brasil_2010.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

OLIVEIRA, A. L. L. et al. *Plano Diretor Estratégico do HUMAP/UFMS: planejando o futuro 2016-2017*. 2015. 146 f. Monografia (Especialização em Gestão de Hospitais Universitários do SUS) – Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa, São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://www.ebserh.gov.br/documents/17082/1162736/PDE+HUMAP-UFMS.pdf/3151b7c2-5e41-49d4-b1c0-ddc2c841673b>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

OLIVEIRA, M. A. P.; PARENTE, R. C. M. Understanding randomized controlled trials. *Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery*, Rio de Janeiro, v. 3, n. 4, p. 176-180, 2010. Editorial. Disponível em: <https://www.sobracil.org.br/revista/jv030304/bjvs030304_171.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Boas práticas clínicas: documento das Américas. In: CONFERÊNCIA PAN-AMERICANA PARA HARMONIZAÇÃO DA REGULAMENTAÇÃO FARMACÊUTICA, 4., 2005, República Dominicana. *Anais...* Brasília, DF: Escritório Regional para as Américas da OMS, 2005. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/documento_das_americas.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

_____. *Gestão participativa*. Brasília, DF, [2018?]. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=1743:gestao-participativa&Itemid=730>. Acesso em: 12 jun. 2018.

PALACIOS, R. O documento das Américas: boas práticas clínicas para autoridades regulatórias. *Colombia Médica*, Cali, v. 40, n. 4, p. 359, 2009. Editorial. Disponível em: <<https://tspace.library.utoronto.ca/bitstream/1807/61019/1/rc09050.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

PASCHOALE, H. S. et al. Clinical trials profile: Professionals and sites. *Contemporary Clinical Trials*, New York, v. 31, n. 5, p. 438-442, 2010.

PEREIRA, W. Relações entre universidades e o mercado: o debate sobre o uso de recursos públicos em atividades de pesquisa a partir do Bayh-Dole Act. *Revista Brasileira de Políticas Públicas e Internacionais*, Joao Pessoa, v. 1, n. 1, p. 3-23, 2016. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufpb.br/index.php/rppi/article/download/28566/15929>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

PERRI, R. et al. Monitoring recruitment success and cost in a randomized clinical trial. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, Aylesford, Kent, v. 14, n. 3, p. 126-130, 2006.

PETROW, A. G. *Qualidade dos dados em estudo clínico de fase III: papel do farmacêutico como monitor de estudos clínicos ligados a indústria farmacêutica (patrocinador)*. 2013. 48 f. Monografia (Especialização em Tecnologias Industriais Farmacêuticas) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/7778/2/9.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

PETRYNA, A. Experimentalidade: ciência, capital e poder no mundo dos ensaios clínicos. *Horizontes Antropológicos*, Porto Alegre, v. 17, n. 35, p. 127-160, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ha/v17n35/v17n35a05.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

PHARMACEUTICAL RESEARCH AND MANUFACTURERS OF AMERICA. *Principles on conduct of clinical: Trials communication of clinical trial results*. Washington, DC, 2014. Disponível em: <http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/042009_clinical_trial_principles_final_0.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

_____. *Special 301 Submission 2017*. Washington, DC, 2017. Disponível em: <<http://phrma-docs.phrma.org/files/dmfile/PhRMA-2017-Special-301-Submission.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

PINTO, K. E. F.; FELDMANN, P. R. Why Brazil does not innovate: A comparison among nations. *Revista de Administração e Inovação*, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 64-82, 2016. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rai/article/download/110635/110465>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

PORTER, M. E.; LEE, T. H. The strategy that will fix health care. *Harvard Business Review*, Brighton, MA, oct. 2013. Não paginado. Disponível em: <<https://hbr.org/2013/10/the-strategy-that-will-fix-health-care>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

PRASAD, V.; MAILANKODY, S. Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval. *JAMA Internal Medicine*, Chicago, IL, v. 177, n. 11, p. 1.569-1.575, 2017.

QUENTAL, C.; SALLES FILHO, S. Ensaio clínico: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 9, n. 4, p. 408-424, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v9n4/01.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

REIS, A. A. C.; CECÍLIO, L. C. O. A política de reestruturação dos hospitais de ensino: notas preliminares sobre os seus impactos na micropolítica da organização hospitalar. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 81, p. 88-97, 2009. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/4063/406341772011.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

REYNOLDS, P. S.; MICHAEL, M. J.; SPIESS, B. D. Application of Incident Command Structure to clinical trial management in the academic setting: Principles and lessons learned. *Trials*, London, v. 18, n. 1, p. 62, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5301359/pdf/13063_2016_Article_1755.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

RICHTER, T. A. Clinical research: A globalized network. *PLoS One*, San Francisco, CA, v. 9, n. 12, p. e115063, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269395/pdf/pone.0115063.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ROCHA-VIDIGAL, C. B.; VIDIGAL, V. G. Investimento na qualificação profissional: uma abordagem econômica sobre sua importância. *Acta Scientiarum: Human and Social Sciences*, Maringá, v. 34, n. 1, 2012. Disponível em: <<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSIHumanSocSci/article/download/14181/pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ROSA, E. M.; LOPES, E. F. *Pesquisa clínica: uma abordagem prática*. São Paulo: Ícone, 2011.

RUSSO, A. T. et al. Impact of regulatory assessment on clinical studies in Brazil. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 62, n. 5, p. 447-453, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v62n5/0104-4230-ramb-62-5-0447.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

SANTANA, R. S.; LEITE, S. N. Prioridades da pesquisa clínica com medicamentos no Brasil e as doenças da pobreza. *Revista Panamericana de Salud Pública*, Washington, DC, v. 40, n. 5, p. 356-362, 2016. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2016.v40n5/356-362/pt>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*, London, v. 377, n. 9781, p. 1.949-1.961, 2011.

SILVA, D.; LOPES, E. L.; BRAGA JUNIOR, S. S. Pesquisa quantitativa: elementos, paradigmas e definições. *Revista de Gestão e Secretariado*, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 1-18, 2014. Disponível em: <https://www.revistagesec.org.br/secretariado/article/download/297/pdf_36>. Acesso em: 12 jun. 2018.

SILVA, R. E. et al. Globalization of clinical trials: ethical and regulatory implications. *International Journal of Clinical Trials*, Gujarat, v. 3, n. 1, p. 1-8, 2016. Disponível em: <<http://www.ijclinicaltrials.com/index.php/ijct/article/download/103/66>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

SILVA, R. E. et al. Trends in research involving human beings in Brazil. *Pan American Journal of Public Health*, Washington, D.C., v. 37, n. 2, p. 118-124, 2015. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2015.v37n2/118-124/en>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

SINDICATO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS NO ESTADO DE SÃO PAULO. *Relatório anual de atividades 2016*. São Paulo, 2016. Disponível em: <http://sindusfarma.org.br/arquivos/raa_sindusfarma_2016_capa_miolo_site.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

SKEA, Z. C.; TREWEEK, S.; GILLIES, K. 'It's trying to manage the work': a qualitative evaluation of recruitment processes within a UK multicentre trial. *BMJ Open*, London, v. 7, n. 8, p. e016475, 2017. Disponível em: <<http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/8/e016475.full.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

SNYDER, D. C. et al. Retooling institutional support infrastructure for clinical research. *Contemporary Clinical Trials*, New York, v. 48, p. 139-145, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889441/pdf/nihms-784741.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

SOUZA, G. F.; CALABRÓ, L. Avaliação do grau de implantação do Programa Pesquisa para o SUS: gestão compartilhada em saúde. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v. 41, n. esp., p. 180-191, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v41nspe/0103-1104-sdeb-41-nspe-0180.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

STEFANO, N. M. et al. Gestão de ativos intangíveis: implicações e relações da gestão do conhecimento e capital intelectual. *Perspectivas em Gestão & Conhecimento*, João Pessoa, v. 4, n. 1, p. 22-37, 2014. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/pgc/article/download/17085/10825>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

TANNOURY, M.; ATTIEH, Z. The influence of emerging markets on the pharmaceutical industry. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental*, New York, v. 86, p. 19-22, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5717296/pdf/main.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

TENORIO, M.; MELLO, G. A.; VIANA, A. L. D'Á. Gestão e percepção de pesquisa em rede: uma visão a partir da Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*, Rio de Janeiro, v. 10, n. 6, p. 1-11, 2016. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/16989/2/9.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

TENÓRIO, M.; MELLO, G. A.; VIANA, A. L. D'A. Políticas de fomento à ciência, tecnologia e inovação em saúde no Brasil e o lugar da pesquisa clínica. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 1.441-1454, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v22n5/1413-8123-csc-22-05-1441.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

TIGRE, P. B.; NASCIMENTO, C. V. M. F.; COSTA, L. S. Janelas de oportunidades e inovação tecnológica na indústria brasileira de medicamentos. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 32, p. S1-S12, 2016. Suplemento 2. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v32s2/pt_1678-4464-csp-32-s2-e00103315.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

TINTO, H. et al. The impact of clinical research activities on communities in rural Africa: the development of the Clinical Research Unit of Nanoro (CRUN) in Burkina Faso. *Malaria Journal*, London, v. 13, 1, p. 113, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3994337/pdf/1475-2875-13-113.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

VISCHER, N. et al. "You can save time if..." – A qualitative study on internal factors slowing down clinical trials in Sub-Saharan Africa. *PLoS One*, San Francisco, CA, v. 12, n. 3, p. e0173796, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5354381/pdf/pone.0173796.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

VON KESSEL, I. *Big Pharma: The world's biggest players in pharma*. New York: Statista, The Statistics Portal, 2017. Não paginado. Disponível em: <<https://www.statista.com/chart/10149/top-ten-in-big-pharma/>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

VON NIEDERHÄUSERN, B.; FABBRO, T.; PAULI-MAGNUS, C. The role of Clinical Trial Units in investigator - and industry-initiated research projects. *Swiss Medical Weekly*, Basel, v. 145, p. w14161, 2015. Disponível em: <<https://smw.ch/resource/jf/journal/file/download/article/smw/en/smw.2015.14161/smw.2015.14161.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

WANG, L.; PLUMP, A.; RINGEL, M. Racing to define pharmaceutical R&D external innovation models. *Drug Discovery Today*, Kidlington, v. 20, n. 3, p. 361-370, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Integrating neglected tropical diseases in global health and development*. Fourth WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: WHO Press, 2017. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255011/9789241565448-eng.pdf;jsessionid=B7F4C83180C175180ACFE66DD966F63B?sequence=1>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION. *World Intellectual Property Report 2011: The changing face of innovation*. Geneva, 2011. (WIPO Economics & Statistics Series). Disponível em: <http://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/intproperty/944/wipo_pub_944_2011.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

YIGITCANLAR, T. et al. Stimulating technological innovation through incentives: Perceptions of Australian and Brazilian firms. *Technological Forecasting and Social Change*, New York, p. 1-2, 2016. In press. Disponível em: <http://www.labchis.com/wp-content/uploads/2018/03/2017_Technological_Forecasting_and_Social_Change.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ZAGO, M. A. A pesquisa clínica no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 363-374, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v9n2/20391.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ZANGHELINI, F.; ANDRADE, C. A. S. Effectiveness evaluation of public policy incentive R&D in technological innovation in Brazil: A focus on law of the well. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Araraquara, v. 36, n. 3, p. 349-357, 2015. Disponível em: <<http://seer.fcfar.unesp.br/rcfba/index.php/rcfba/article/download/334/154>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

ANEXO

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – QUESTIONÁRIO SURVEY DE INVESTIGAÇÃO

11/07/2018

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO**Obrigatório*
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
RESOLUÇÃO 466 de 12 de dezembro de 2012/CNS - Ministério da Saúde**

Nº do projeto GPPG ou CAAE : 64951017.9.1001.5327

1. você tem interesse em participar da pesquisa? **Marcar apenas uma oval.*

- SIM *Ir para a pergunta 2.*
- NÃO *Pare de preencher este formulário.*

Caso marque sim, Prossiga respondendo o questionário. Caso marque não, agradecemos a participação e nos colocamos a disposição caso queria participar em um outro momento.

Título do Projeto: Proposta de Organização e Gestão de uma Unidade de Pesquisa Clínica no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é propor a organização e uma unidade de pesquisa clínica no HUMAP da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Centro de Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, o procedimento envolvido em sua participação será o de responder a um questionário investigativo sobre a pesquisa clínica no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – UFMS.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são tempo despendido para resposta do questionário, não sendo conhecido demais riscos envolvendo a participação na pesquisa.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa estão principalmente relacionados a possibilidade em identificar as características e processos internos existentes na área de pesquisas em saúde no âmbito do HUMAP/UFMS e o perfil dos pesquisadores que atuam direta ou indiretamente com pesquisa clínica no HUMAP/UFMS, contribuindo elaboração de propostas que melhorem a organização de processos e práticas envolvendo a pesquisa clínica no âmbito do HUMAP-UFMS.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao vínculo atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá ser ressarcido por despesas decorrentes de sua participação, caso seja necessário, para deslocamento e alimentação, cujos custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome

11/07/2018

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável André Jesus do Nascimento, pelo telefone (67) 992420709, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Pare de preencher este formulário.

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

INSTRUMENTO PARA DIAGNÓSTICO DA PESQUISA CLÍNICA NO HUMAP-UFMS

Este questionário aborda dados sobre a pesquisa clínica no HUMAP-UFMS. Por favor marque as questões que acredita ser a melhor resposta sobre o assunto.

QUESTIONÁRIO PARTE I

2. 1. Profissão:

3. 2. Especialidade:

4. 3. Titulações (marque as concluídas):

Marque todas que se aplicam.

- ESPECIALIZAÇÃO
- MESTRADO
- DOUTORADO
- PÓS DOUTORADO

5. 4. Realiza ou já realizou alguma pesquisa no HUMAP?

Marque todas que se aplicam.

- SIM
- NÃO

6. 4.1 Se sim, qual tipo de pesquisa realiza/realizou na instituição HUMAP (é possível marcar mais de uma opção):

Marque todas que se aplicam.

- PESQUISA EXPERIMENTAL
- PESQUISA OBSERVACIONAL
- PESQUISA QUALITATIVA
- PESQUISA QUANTITATIVA
- Outro: _____

11/07/2018

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

7. 4.2 Se não, por qual motivo (é possível marcar mais de uma opção):*Marque todas que se aplicam.*

- FALTA DE INCENTIVO
 FALTA DE INFRAESTRUTURA
 FALTA DE APOIO
 DESINTERESSE
 Outro: _____

8. 5. Você gostaria de sugerir alguma iniciativa ao HUMAP-UFMS para fomentar o desenvolvimento de pesquisa na instituição?*Marque todas que se aplicam.*

- SIM
 NÃO

9. 5.1 Se sim, qual?

10. 6. O que você entende por pesquisa clínica? (Responda no espaço disponível)

11. 7. Realiza ou realizou algum ensaio clínico no HUMAP? **Marcar apenas uma oval.*

- SIM (SERÁ DIRECIONADO AUTOMATICAMENTE PARA PARTE II) *Ir para a pergunta 14.*
 NÃO (RESPONDER ATÉ O ITEM 9)

Seção sem título**12. 8. Tem interesse em desenvolver Ensaio Clínico no HUMAP:***Marcar apenas uma oval.*

- SIM *Após a última pergunta desta seção, interromper o preenchimento deste formulário.*
 NÃO

11/07/2018

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

13. 9. Se não, por qual motivo (marque uma ou mais opções):*Marcar apenas uma oval.*

- DESCONHECIMENTO SOBRE O ENSAIO CLÍNICO *Pare de preencher este formulário.*
- FALTA DE INFRAESTRUTURA *Pare de preencher este formulário.*
- FALTA DE RECURSOS HUMANOS *Pare de preencher este formulário.*
- MOROSIDADE NOS TRÂMITES BUROCRÁTICOS *Pare de preencher este formulário.*
- FALTA DE INCENTIVO INSTITUCIONAL *Pare de preencher este formulário.*
- FALTA DE TEMPO *Pare de preencher este formulário.*
- DESINTERESSE *Pare de preencher este formulário.*
- Outro: _____ *Pare de preencher este formulário.*

Observação: O questionário está finalizado, clique em próxima e depois em enviar. Agradeço sua participação.

Questionário Parte II

(Este questionário deve ser respondido apenas por quem respondeu "sim" a pergunta 08 do Questionário Parte I)

14. 10. Participou como pesquisador responsável em Ensaios Clínicos (marque o número de vezes):*Marcar apenas uma oval.*

- 00
- 01
- 02
- 03
- 04
- 05 OU MAIS

15. 11. Em que área conduziu a pesquisa:*Marque todas que se aplicam.*

- ONCOLOGIA
- NEUROLOGIA
- CARDIOLOGIA
- REUMATOLOGIA
- PNEUMOLOGIA
- DOENÇAS INFECTO PARASITÁRIAS
- Outro: _____

11/07/2018

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

16. 12. Participou como membro de equipe de Pesquisa Clínica na realização de ensaios clínicos(marque o número de vezes):*Marcar apenas uma oval.*

- 00
 01
 02
 03
 04
 05 OU MAIS

17. 13. Os ensaios clínicos desenvolvidos com a sua participação, como pesquisador responsável ou como membro da equipe de pesquisa, foram financiados por quem:*Marque todas que se aplicam.*

- INDUSTRIA FARMACÊUTICA
 ÓRGÃOS DE FOMENTO À PESQUISA
 PELO PRÓPRIO PESQUISADOR
 Outro: _____

18. 14. Quantos ensaios clínicos atualmente estão sendo desenvolvidas com a sua participação como responsável:*Marcar apenas uma oval.*

- 00
 01
 02
 03
 04
 05 OU MAIS

19. 15. Quantos ensaios clínicos atualmente estão sendo desenvolvidas com a sua participação, como membro da equipe:*Marcar apenas uma oval.*

- 00
 01
 02
 03
 04
 05 OU MAIS

20. 16. Estas pesquisas que estão sendo desenvolvidas são:*Marque todas que se aplicam.*

- UNICENTRO
 MULTICÊNTRICAS

11/07/2018

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

21. 16.1 Em caso afirmativo, quais fases de desenvolvimento da pesquisa elas se encontram (pode marcar mais de uma alternativa):*Marque todas que se aplicam.*

- Pré-Clinico
 fase I
 fase II
 fase III
 fase IV

22. 17. Se você for responsável ou membro da equipe de Pesquisa Clínica, como é composta sua equipe (marque os membros que a compõem):*Marque todas que se aplicam.*

- INVESTIGADOR PRINCIPAL
 DIRETOR DE PROJETOS/COORDENADOR DA CLÍNICA
 RESPONSÁVEL PELO RECRUTAMENTO
 ASSISTENTE DE PESQUISA
 COORDENADOR DE CONTROLE DE QUALIDADE
 GERENTE DE DADOS
 PROGRAMADOR/ANALISTA
 ESTATÍSTICO
 ASSISTENTE ADMINISTRATIVO
 ADMINISTRADOR FINANCEIRO
 Outro: _____

23. 18. A infraestrutura hospitalar atende às necessidades da sua pesquisa?*Marque todas que se aplicam.*

- SIM
 NÃO

24. Por que?

25. 19. O hospital dispõe de Fundação de Apoio (interveniente administrativo) para o repasse de recursos da pesquisa:*Marque todas que se aplicam.*

- SIM
 NÃO

26. Qual?

11/07/2018

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

27. **19.1. Se não, qual Fundação atende as pesquisas desenvolvidas no Hospital (caso não saiba, deixe em branco):**

28. **20. O que você como pesquisador identifica como fragilidade para execução das pesquisas no HUMAP (marque as alternativas que achar importante):**

Marque todas que se aplicam.

- INFRAESTRUTURA PRÓPRIA PARA PESQUISA
- INFRAESTRUTURA HOSPITALAR
- RECURSOS HUMANOS
- RECURSOS MATERIAIS
- SUPRIMENTO
- MOROSIDADE NA TRAMITAÇÃO INTERNA
- MOROSIDADE NA TRAMITAÇÃO EXTERNA (SISTEMA REGULATÓRIO)
- Outro: _____

29. **21. Na sua opinião como essas fragilidades poderiam ser corrigidas:**

30. **22. Quais são os pontos fortes em sua opinião para o desenvolvimento de pesquisa clínica no HUMAP:**

Marque todas que se aplicam.

- INFRAESTRUTURA
- RECURSOS HUMANOS QUALIFICADOS
- PESQUISADOR
- ORGANIZAÇÃO DE FLUXOS INTERNOS
- CAPTAÇÃO DE PARTICIPANTE DE PESQUISA
- PERFIL DA INSTITUIÇÃO (HOSPITAL DE ENSINO)
- Outro: _____

31. **23. Você tem interesse em aumentar o número de pesquisas clínicas/ensaios clínicos no HUMAP?**

Marque todas que se aplicam.

- SIM
- NÃO

11/07/2018

QUESTIONÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

32. **24. Como pesquisador você acha importante a organização de uma Unidade/Centro de Pesquisa que promova o desenvolvimento, a integração e a gestão das pesquisas na área da saúde do HUMAP?**

Marque todas que se aplicam.

SIM

NÃO

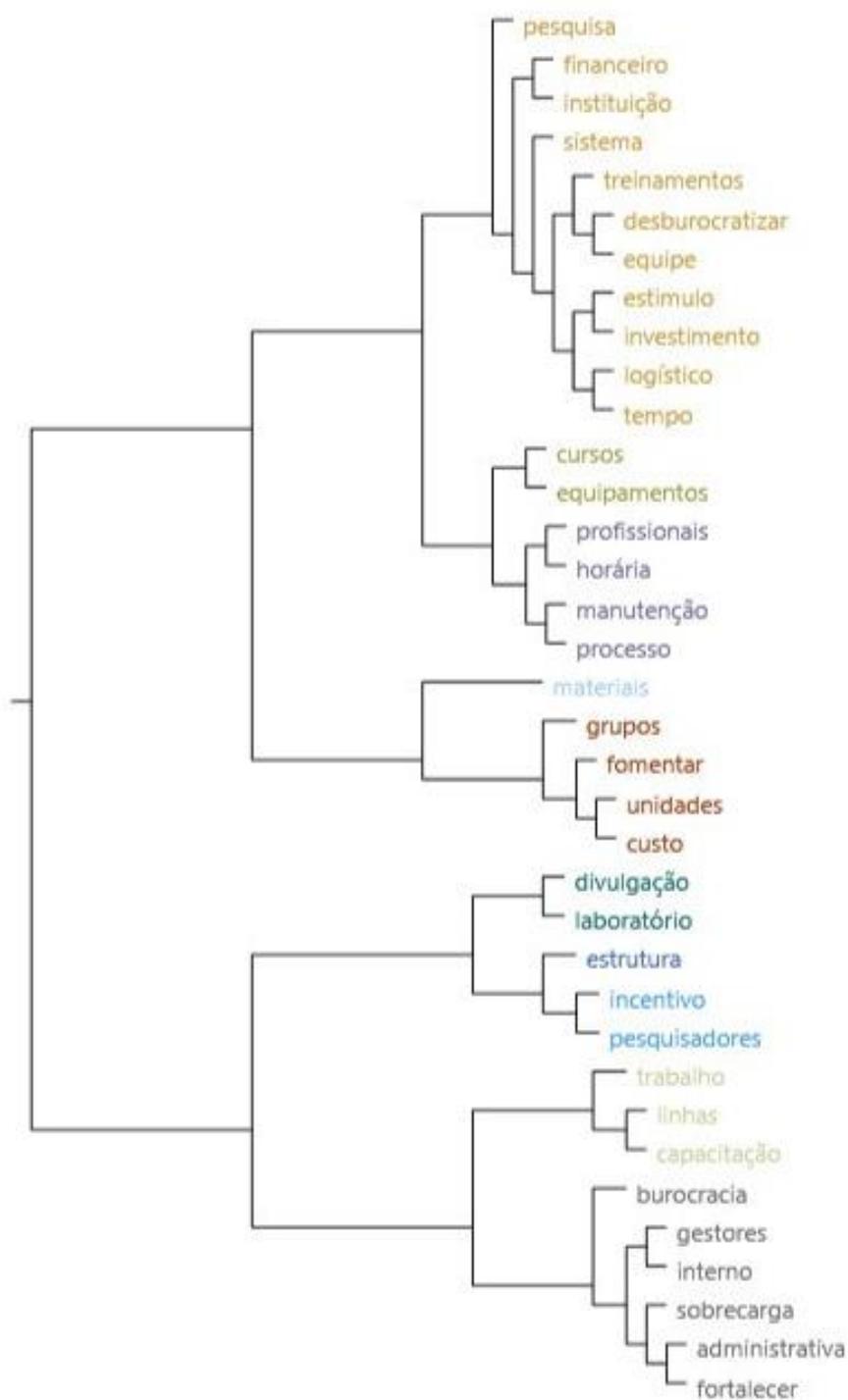
O questionário está finalizado, clique em enviar. Agradeço sua participação.

Powered by
 Google Forms

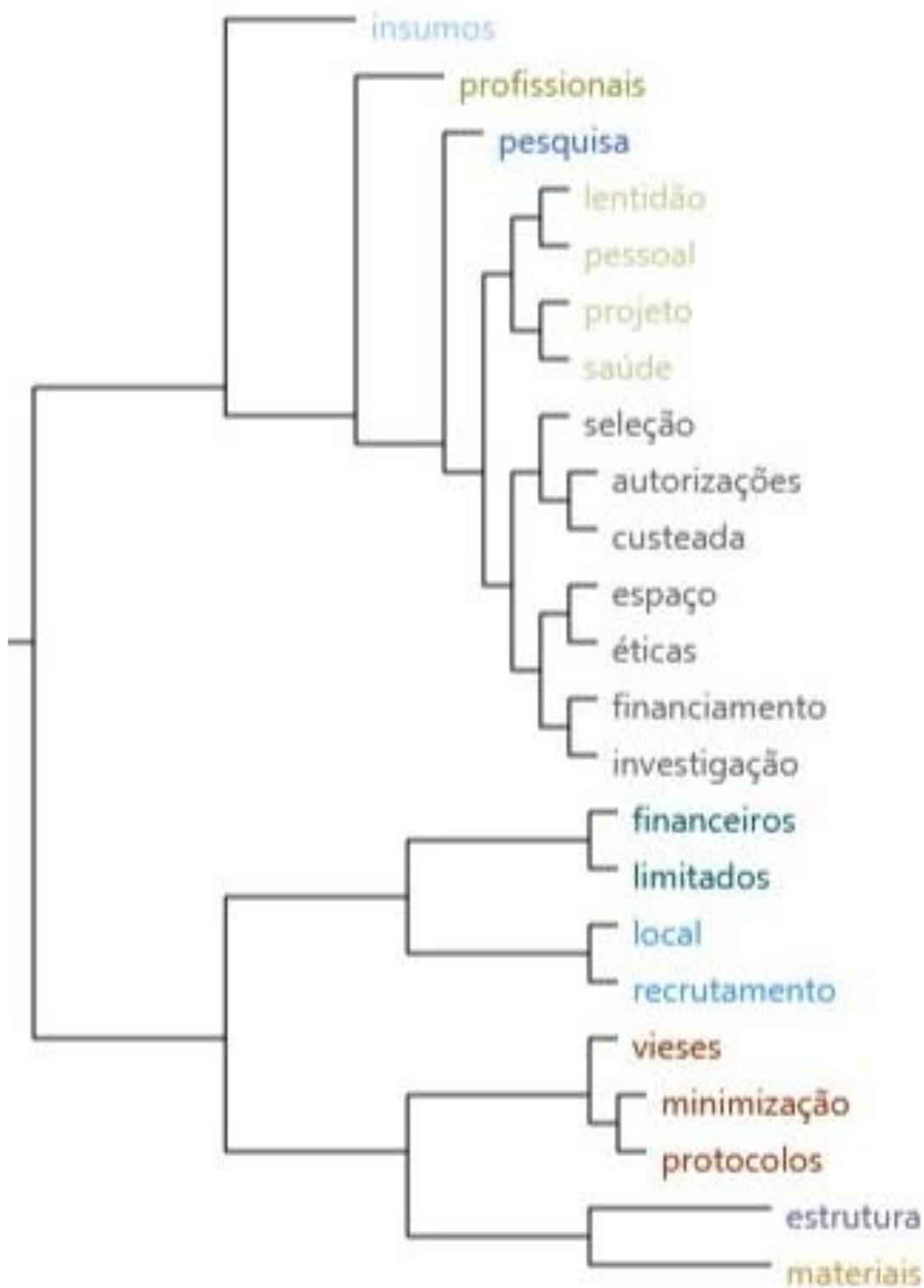
APÊNDICES

APÊNDICE A – Mapas de *Cluster* geradores dos Mapas de Palavra

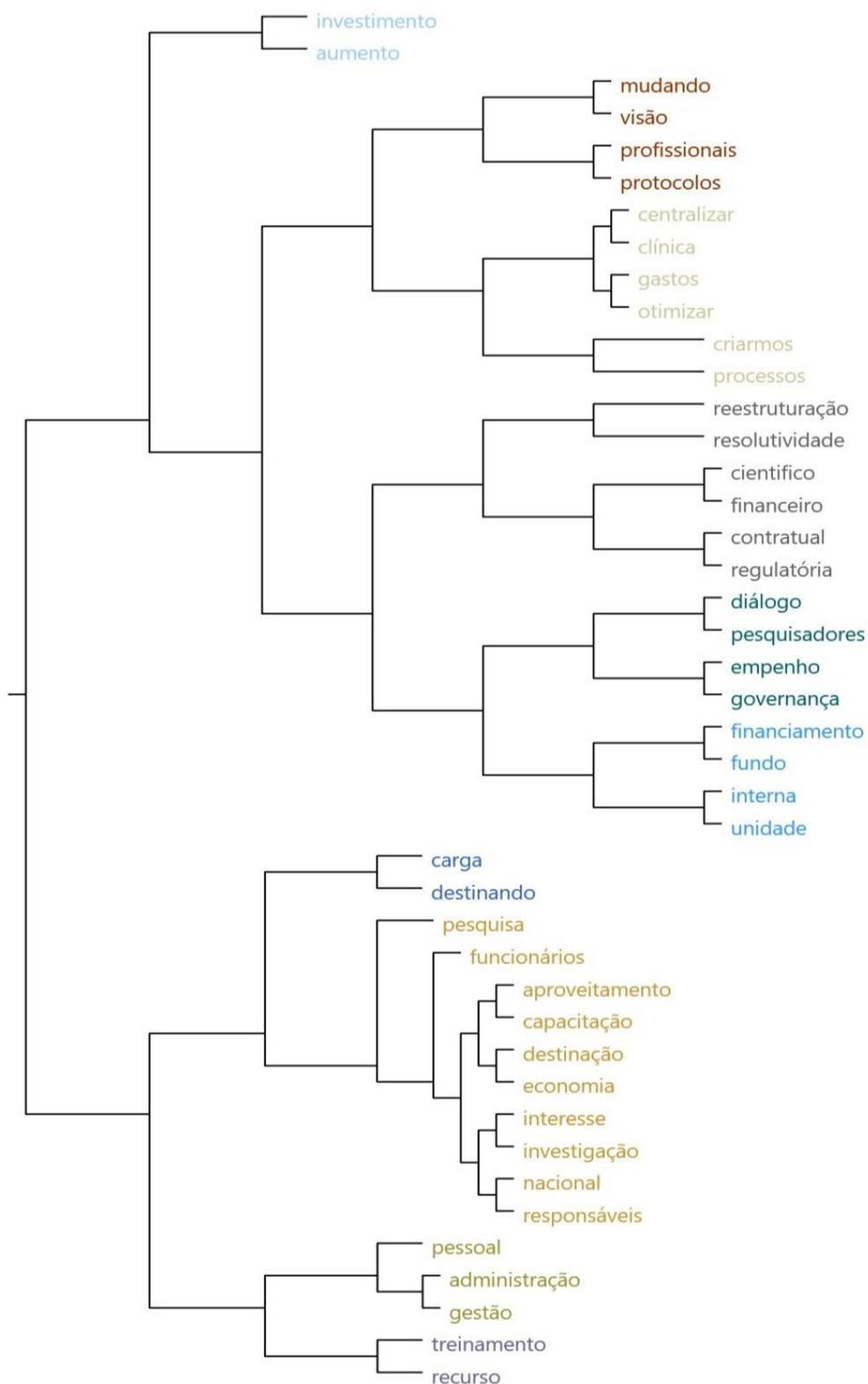
Cluster 1 – Sugestão para fomentar a pesquisa clínica



Cluster 3 – Por que a infraestrutura hospitalar não atende às necessidades de sua pesquisa?



Cluster 4 – Como as fragilidades na execução da pesquisa clínica no HUMAP poderiam ser corrigidas?



APÊNDICE B - Proposta de Regimento Interno – HUMAP-UFMS



EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

**PROPOSTA DE
REGIMENTO INTERNO PARA
NÚCLEO DE PESQUISA
CLÍNICA NO
HUMAP-UFMS**

GT/GEP/01/2018

Pesquisa Clínica

**Versão 1.0 ®, 2018, HUMAP. Todos os direitos reservados aos Hospital
Universitário Maria Aparecida Pedrossian-HUMAP.**

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian-UFMS
Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares-MEC
Regimento Interno do Grupo de Trabalho em Pesquisa Clínica do
HUMAP
Palavra-chave: 1.regimento interno, 2. GT pesquisa clínica, 3.
HUMAP

JOSÉ MENDONÇA BEZERRA FILHO
Ministro de Estado da Educação e Cultura

KLEBER DE MELO MORAES
Presidente da Ebserh

MARCELO AUGUSTO SANTOS TURINI
Reitor da UFMS

CLÁUDIO CÉSAR DA SILVA
Superintendente do HUMAP

ANDRÉIA DE SIQUEIRA CAMPOS
Gerente de Assistência à Saúde do HUMAP

DARIO CÉSAR BRUM ARGUELLO
Gerente Administrativo do HUMAP

MARIA DE FÁTIMA MEINBERG CHEADE
Gerente de Ensino e Pesquisa do HUMAP

PAULA DE OLIVEIRA SERAFIM
Setor de Pesquisa e Inovação Tecnológica

ANDRÉ JESUS DO NASCIMENTO
Mestrando em Pesquisa Clínica HCPA/ESBSERH

PROPOSTA DE REGIMENTO INTERNO DO NÚCLEO EM PESQUISA CLÍNICA DO HUMAP

CAPÍTULO I DA DEFINIÇÃO E FINALIDADE

Art. 1º Entende-se por núcleo em pesquisa clínica, um grupo de trabalho legalmente constituído que tem por objetivo elaborar um plano de ação voltado ao fortalecimento da pesquisa clínica no HUMAP, com definição de eixos estratégicos que norteiem esse processo.

Art. 2º O núcleo trabalhará em consonância com Gerência de Ensino e Pesquisa do HUMAP, exercendo um papel de promotor e apoiador de ações voltadas ao incentivo do desenvolvimento da pesquisa no HUMAP.

Art. 3º Suas atribuições são:

- a) Apoiar o desenvolvimento e a implementação de políticas de fomento e apoio à pesquisa na instituição;
- b) Elaborar e operacionalizar estratégias para o desenvolvimento de pesquisa no HUMAP.
- c) Promover o desenvolvimento da cultura de pesquisa na instituição.
- d) Incentivar o aumento quantitativo e qualitativo de publicações científicas
- e) Fortalecer os processos e grupos de pesquisas já estruturados, apoiando e incentivando a realização de estudos e publicações.
- f) Identificar os interesses comuns dos pesquisadores para desenvolvimento de linhas e grupos de pesquisa.
- g) Identificar e propor soluções para as fragilidades que abrangem o processo de desenvolvimento de pesquisa na instituição.
- h) Incentivar os pontos forte do HUMAP na condução e desenvolvimento de pesquisa.
- i) Identificação da infraestrutura necessária e disponível para estruturação de uma unidade de pesquisa clínica.
- j) Mapear todas as pesquisas desenvolvidas na instituição.
- k) Estabelecer parcerias com outras instituições para capacitação e treinamentos na área de pesquisa.
- l) Estabelecer metas e prazos para o desenvolvimento das ações propostas.
- m) Definir indicadores que monitore a implementação das ações propostas.
- n) Definir métodos e divulgar resultados obtidos.
- o) Promover as parcerias interinstitucionais para potencializar o trabalho em rede.

CAPÍTULO II DA ORGANIZAÇÃO E COMPOSIÇÃO

Art. 5º O GT será composto por:

- I. Três pesquisadores representantes dos profissionais pertencentes ao quadro do HUMAP;
- II. Representante de cada de institutos e faculdades da área de saúde da UFMS;
- III. Um representante da Gerência de Ensino e Pesquisa do HUMAP;
- IV. Cada representante terá direito a um suplente.

Art. 6º O coordenador do grupo será o representante da Gerência de ensino e pesquisa.

- I. O GT terá um coordenador substituto eleito pela maioria absoluta dos votos de seus membros.

CAPÍTULO III DO FUNCIONAMENTO

Art. 8º O GT reunir-se-á ordinariamente duas vezes ao mês, com data, horário e local previamente definidos pelo grupo.

Art. 9º O calendário anual de reuniões será aprovado em plenária.

Art. 10 As reuniões extraordinárias poderão ser convocadas pelo coordenador ou a pedido de qualquer membro e deverão ser comunicadas previamente com 72h de antecedência.

Art. 11 Serão convocados para as reuniões os membros titulares e na sua ausência os seus respectivos suplentes.

Art. 12 Será substituído o membro titular que renunciar ou não comparecer em duas reuniões consecutivas ou quatro intercaladas, sem as devidas justificativas.

Art. 13 O colegiado instalar-se-á com a presença de metade mais um dos membros titulares ou suplentes no exercício da titularidade.

Art. 14 As deliberações serão tomadas por maioria simples dos votos dos membros presentes na reunião, em caso de empate, após esgotar as argumentações, fica a cargo do coordenador a decisão final.

Art. 15 As reuniões serão lavradas em ata, constando assunto discutido e deliberações tomadas, com assinatura dos presentes.

Art. 16 As reuniões deverão acontecer com pauta pré-estabelecida, definidas pelo grupo e comunicadas com antecedência mínima de sete dias.

Art. 17 Poderão ser convidados outros pesquisadores ou especialistas para participarem das reuniões, com objeto de contribuírem para temática discutida, porém não terão direito a voto.

Seção I – Dos Procedimentos das reuniões:

- I. Verificação do quórum para o início das atividades;
- II. Aprovação da ata anterior a reunião;
- III. Aprovação da pauta de reunião;
- IV. Apresentação, discussão e aprovação das matérias constates na pauta; e
- V. Encerramento.

CAPÍTULO IV DAS COMPETÊNCIAS

Art. 18 Complete aos membros:

- § 1º Participar obrigatoriamente das reuniões ordinárias e extraordinárias.
- § 2º Representar os pesquisadores nas reuniões colegiadas do grupo.
- § 3º Apresentar propostas com objetivo de estimular as pesquisas na instituição.
- § 4º Participar ativamente do processo de estruturação das pesquisas do HUMAP.
- § 5º Colaborar na identificação dos problemas relacionados a pesquisa e oferecer alternativas de solução.
- § 6º Deliberar sobre temas que lhe forem submetidos no âmbito de suas competências.

Art. 19 Compete ao coordenador:

- § 1º Convocar e presidir as reuniões.
- § 2º Representar o GT de pesquisa clínica nas ocasiões que se fizerem necessárias.
- § 3º Definir pauta de reunião sob sugestão dos demais membros.
- § 4º Delegar funções aos demais membros sempre que forem necessários.
- § 5º Designar um secretário geral para o GT.

Art. 20 Competências do coordenador substituto:

- § 1º Assumir a função do coordenador na ausência do mesmo.
- § 2º Na ausência por dois meses consecutivos do coordenador ou na desistência do mesmo a Gerência de Ensino e Pesquisa deverá indicar um novo coordenador.

Art. 21 Compete ao secretário geral:

- § 1º Redigir as atas de reuniões.
- § 2º Realizar a convocação do GT para as reuniões conforme calendário estabelecido e por determinação do coordenador.
- § 3º Agendar local da reunião com antecedência.
- § 4º Receber e arquivar documentos relativos a atividade do GT.
- § 5º Elaborar relatório das atividades semestralmente.

CAPÍTULO V CONSIDERAÇÕES FINAIS

Art. 22 Os membros não receberão qualquer remuneração por sua participação nos serviços prestados a esse grupo técnico, sendo considerados, para todos efeitos, como interesse público e de relevância social.

Art. 23 Os membros serão dispensados de suas atividades laborais para participarem das reuniões ou atividades desenvolvidas pelo GT.

Art. 24 Será emitido certificado de participação a os membros nomeados após o termino de sua participação, pelos relevantes serviços prestados a esse grupo.

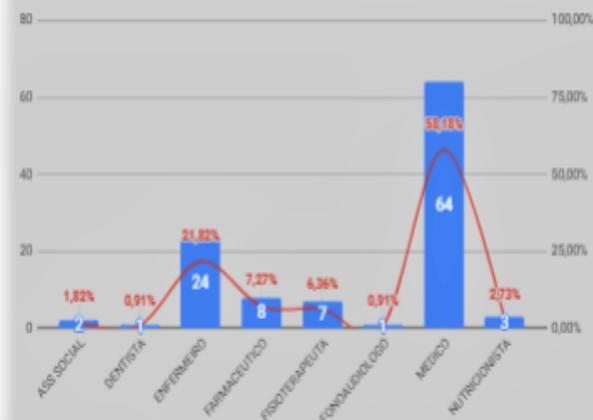
Art. 25 O presente regimento entrará em vigor a partira da data de sua publicação em boletim de serviço da EBSEH, após aprovação no conselho executivo.

APÊNDICE C - Dashboard

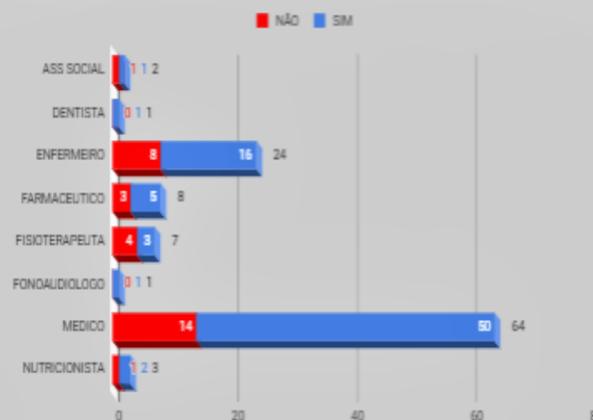
André Jesus do Nascimento

PESQUISA REALIZADA COM 110 PROFISSIONAIS - DADOS SOBRE A PESQUISA EM SAÚDE

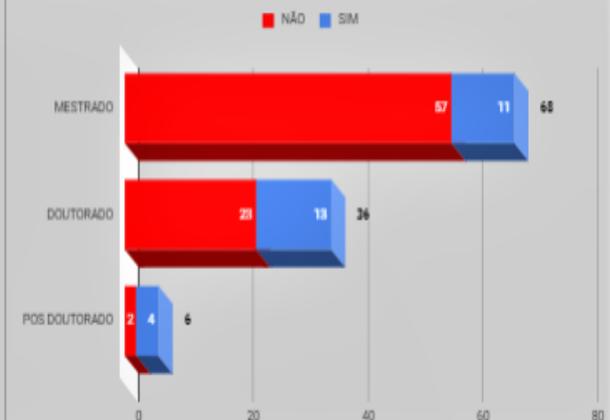
NÚMERO DE PROFISSIONAIS QUE RESPONDERAM A ENQUETE



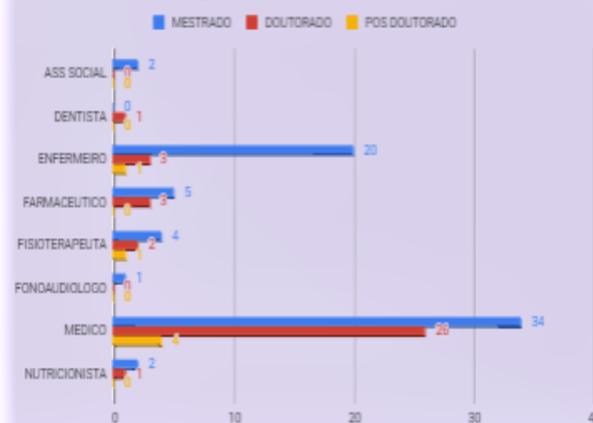
PROFISSÃO X REALIZA OU REALIZOU PESQUISA NO HUMAP



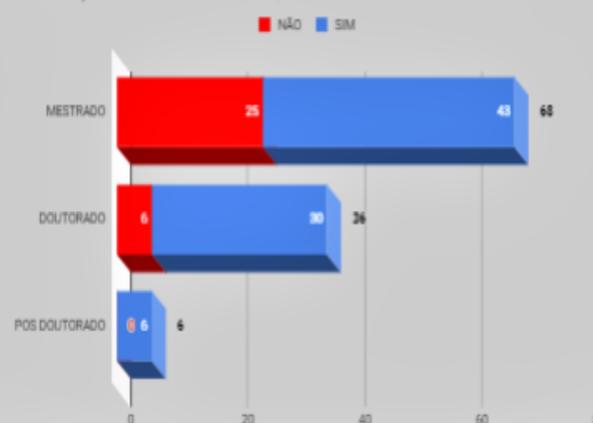
TITULAÇÃO X REALIZA OU REALIZOU ENSAIO CLÍNICO NO HUMAP



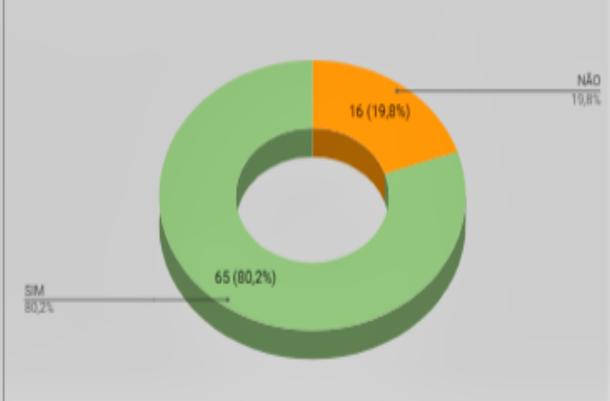
PROFISSÃO X TITULAÇÃO



TITULAÇÕES X REALIZOU PESQUISA NO HUMAP

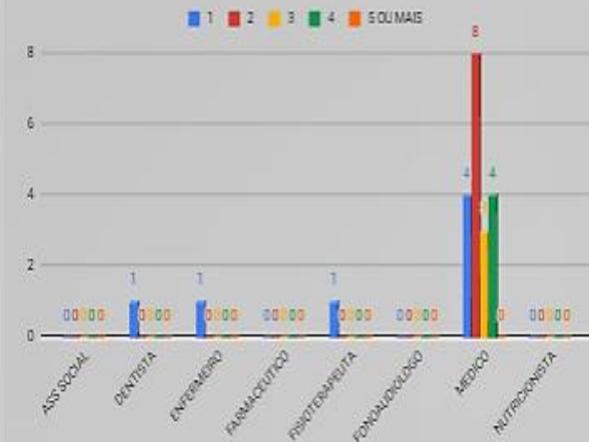


DOS QUE NÃO REALIZAM ENSAIO CLÍNICO NO HUMAP, QUANTOS TEM INTERESSE

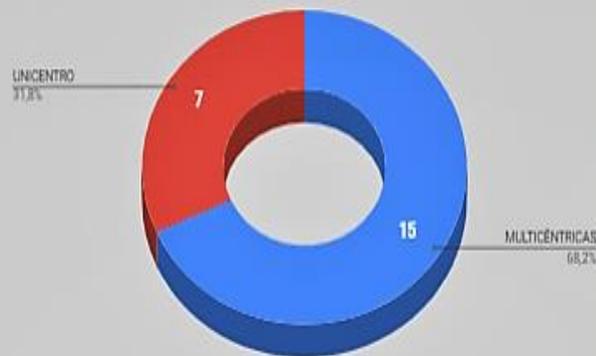


PESQUISA REALIZADA COM 28 PROFISSIONAIS - DADOS SOBRE PESQUISA CLÍNICA

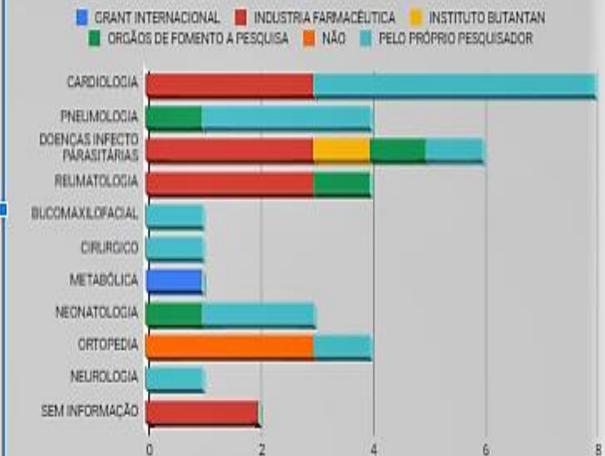
PROFISSÃO X NÚMERO DE VEZES QUE PARTICIPOU COMO RESPONSÁVEL



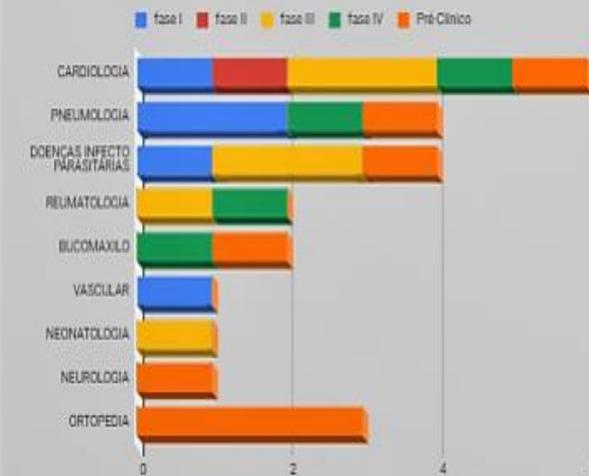
TIPOS DE PESQUISA



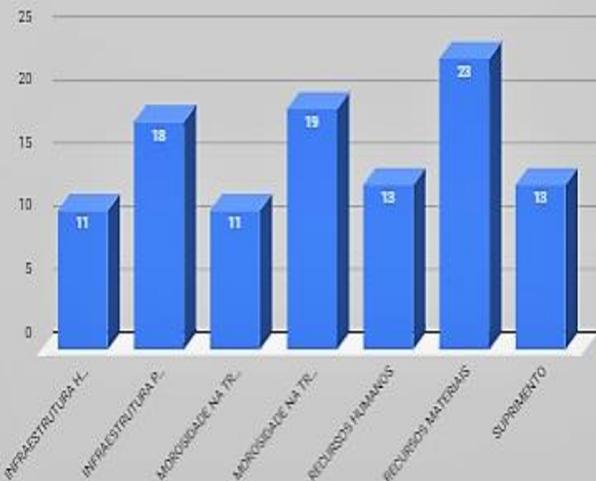
AREA X FINANCIAMENTO



AREA X FASES DAS PESQUISAS



FRAGILIDADES PARA EXECUÇÕES DAS PESQUISAS NO HUMAP



PONTOS FORTES PARA EXECUÇÕES DAS PESQUISAS NO HUMAP

