

ANÁLISE DE CADEIAS PRODUTIVAS DE MEDICAMENTOS SOB A
PERSPECTIVA TRANSLACIONAL: UM EXPERIMENTO NO SETOR DE
FITOMEDICAMENTOS NO BRASIL

Lethícia Mallet Vivas

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia de Produção.

Orientador: Heitor Mansur Caulliraux

Adriano Proença

Rio de Janeiro

Maio de 2015

ANÁLISE DE CADEIAS PRODUTIVAS DE MEDICAMENTOS SOB A
PERSPECTIVA TRANSLACIONAL: UM EXPERIMENTO NO SETOR DE
FITOMEDICAMENTOS NO BRASIL

Lethícia Mallet Vivas

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO
LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE)
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA DE PRODUÇÃO.

Examinada por:

Prof. Heitor Mansur Caulliraux, D.Sc.

Prof. Adriano Proença, D.Sc.

Prof^a. Carla Martins Cipolla, D.Sc.

Prof^a. Cristiane Machado Quental, PhD.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

MAIO DE 2015

Mallet, Lethícia Vivas

Análise de cadeias produtivas de medicamentos sob a perspectiva translacional: um experimento no setor de fitomedicamentos no Brasil / Lethícia Mallet Vivas. - Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2015.

XVI, 143 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Heitor Mansur Caulliraux

Adriano Proença

Dissertação (Mestrado) – UFRJ/COPPE/Programa de Engenharia de Produção, 2015.

Referências Bibliográficas: p.130-137.

1. Cadeia de Suprimentos. 2. Pesquisa Translacional. 3. Cadeia Produtiva de Fitomedicamentos. 4. Rede Translacional. I. Caulliraux, Heitor Mansur *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia de Produção. III. Título.

DEDICATÓRIA

A minha mãe, por me ensinar todos os dias o que significa ser forte e resiliente, através do seu próprio exemplo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais e à Dindinha, por acreditarem incansavelmente no meu sucesso, e compreenderem minhas necessidades de isolamento familiar em certos momentos desta trajetória.

Ao meu irmão, por me passar a calma e a tranquilidade que eventualmente me faltaram, mesmo não se dando muita conta disso.

Aos orientadores desta dissertação. Gratidão ao Heitor, em especial pelas puxadas de orelha que me colocaram no eixo e pelas lições ao longo destes anos que me fizeram amadurecer como pessoa e profissional. Ao Adriano, pela dedicação a este trabalho, pelos debates produtivos e assuntos aleatórios divertidos.

Ao CGEE, por ter possibilitado a realização do estudo de caso. Em especial, agradeço à Kátia Regina, que acompanhou de perto as pesquisas em campo e foi importante colaboradora nos debates e discussões no assunto. E aos demais colegas da equipe do projeto: Adriano P, Adriano C., Vinícius, Thaís, e Paula.

À Maria, amiga maluca e insubstituível. Agradeço por ter me tirado da neurose produtiva em certos momentos, e por ter me ajudado a organizar a síntese da minha pesquisa em um guardanapo de cafeteria, que virou uma das principais figuras desta dissertação.

Aos demais colegas de Mestrado, agradeço a companhia nesse processo, e o apoio. Em especial agradeço ao Rafa, pelas discussões em *Design Science* e por ser um dos poucos a realmente entender alguma coisa da “esquisita” Pesquisa Translacional quando comecei a falar disso. Ao Barradas, pela dedicação em criticar meu documento com minúcia.

A todos os colegas de trabalho no GPI. Léo Navarro, o melhor piadista do grupo, e o cara mais didático que conheço. Guido, grande amigo e incentivador. Aprendi muito com vocês, obrigada.

A Isabela e Sandra, pela convivência de amizade e companheirismo.

Aos meus amigos/irmãos que me apoiaram com comemorações e distrações. Sabrina (Sis), Rachel, Douglas, e novamente a Maria, vocês fizeram essa caminhada ser muito mais fácil.

E, por fim, agradeço aqueles que me amparam sem que eu note, mas são meus condutores e guias. Dentre eles, especial agradecimento a minha vó e a minha madrinha. Suas vozes e conselhos ainda se fazem presentes.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.).

ANÁLISE DE CADEIAS PRODUTIVAS DE MEDICAMENTOS SOB A
PERSPECTIVA TRANSLACIONAL: UM EXPERIMENTO NO SETOR DE
FITOMEDICAMENTOS NO BRASIL

Lethícia Mallet Vivas

Maio / 2015

Orientadores: Heitor Mansur Caulliraux

Adriano Proença

Programa: Engenharia de Produção

Em um contexto de crise na descoberta e disseminação de novas terapias e medicamentos que atendam às atuais demandas trazidas com o aumento da incidência de doenças crônicas na população, o modelo da cadeia de desenvolvimento e de suprimento farmacêutica vigente vem sendo questionado. Na busca por um caminho que melhore e acelere a transferência entre as descobertas da pesquisa em tratamentos/medicamentos acessíveis ao paciente, emerge, a partir do movimento da Medicina Baseada em Evidências, a Pesquisa Translacional. Por meio de um estudo de caso no setor de fitomedicamentos no Brasil, a presente pesquisa busca explorar o uso da abordagem translacional na construção de um artefato cognitivo de representação e análise de cadeias de suprimento de medicamentos. Os resultados apontam para uma representação inédita da cadeia produtiva estudada, que avança em relação ao entendimento até então oriundo da cadeia farmacêutica, e possibilita a análise de *gaps* associados às conexões nevrálgicas da cadeia. Apesar das limitações quanto à validação do estudo enquanto um primeiro experimento para um contexto genérico, esta primeira verificação infere potencial utilização desta abordagem em outras cadeias de suprimento voltadas ao atendimento de demandas na Saúde.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

ANALYSIS OF DRUG SUPPLY CHAINS UNDER TRANSLATIONAL
PERSPECTIVE: AN EXPERIMENT IN PHYTOMEDICINE SECTOR IN BRAZIL

Lethícia Mallet Vivas

May / 2015

Advisors: Heitor Mansur Caulliraux

Adriano Proença

Department: Production Engineering

In a context of crisis in the discovery and dissemination of new therapies and medicines that meet the contemporary demands taken by the increasing incidence of chronic diseases, the current model of pharmaceutical development and supply chain has been questioned. In searching for a new path to improve and accelerate the transfer of research findings into new treatments and medicines accessible to the patient, emerges the Translational Research from the Evidence-Based Medicine's movement. Through an case study in phytomedicine sector in Brazil, the present study seeks to explore the use of translational approach in building a cognitive artifact that represents and analyzes drug supply chains. The results points to a unique representation of the studied supply chain that advances in comparison to the understanding of the existing pharmaceutical chain and enables *gap* analysis associated with neuralgic connections of the chain. Despite the limitations of the study validation as a first experiment in a generic context, this initial test infers potential use of the artifact in other supply chains dedicated to health demands.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Definição do problema de pesquisa	4
1.2	Delimitação do objeto	5
1.3	Objetivos	7
1.4	Justificativa e relevância	9
1.4.1	Relevância teórica	9
1.4.2	Relevância prática	11
1.5	Estrutura do documento	13
2	MÉTODO DE PESQUISA	15
2.1	Caracterização do procedimento de pesquisa fundamentado na <i>Design Science Research</i>	16
2.2	Etapas de condução do método de pesquisa	20
2.3	Método de trabalho	23
2.4	Metodologia para levantamento bibliográfico	25
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	30
3.1	Glossário de termos e definições	30
3.2	Cadeia de Valor	33
3.3	Cadeia de Suprimentos	37
3.4	Rede de agentes	42
3.5	Pesquisa Translacional	44
3.5.1	Modelos translacionais	51
3.5.2	A Pesquisa Translacional no Brasil	57
4	O ESTUDO DE CASO	62
4.1	Protocolo de Estudo de Caso	63
4.2	Procedimento de Análise dos dados	70
5	REDE TRANSLACIONAL DE FITOMEDICAMENTOS	72

5.1	Setor de Fitomedicamentos.....	72
5.1.1	Mercado.....	72
5.1.2	Cadeia produtiva nacional.....	77
5.1.3	Contexto dos fitomedicamentos na saúde pública.....	80
5.1.4	Perspectivas para o setor.....	83
5.2	Desenvolvimento da Rede Translacional de Fitomedicamentos.....	87
5.2.1	Cadeia produtiva de Fitomedicamentos (P&D ao consumo).....	87
5.2.2	Rede Translacional de Fitomedicamentos.....	100
6	ANÁLISE: O EXPERIMENTO NO SETOR DE FITOMEDICAMENTOS	103
6.1	Caracterização das questões translacionais identificadas na Rede Translacional 103	
6.1.1	Da descoberta à aplicação clínica (T1).....	104
6.1.2	Da aplicação clínica às diretrizes baseadas em evidências (T2).....	110
6.1.3	Das diretrizes baseadas em evidências à difusão na prática médica (T3) 112	
6.1.4	Da prática médica ao impacto na saúde (T4).....	116
6.2	Considerações acerca da utilização da abordagem translacional.....	117
6.3	Um método em potencial.....	124
7	CONCLUSÃO	127
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	130
	ANEXO 1 - Grupos com linhas de pesquisa em Pesquisa Translacional no Brasil....	138
	APÊNDICE A – Cadeia produtiva de fitomedicamentos vs.1 (VAC).....	139
	APÊNDICE B – Cadeia produtiva de Fitomedicamentos vs.2.....	140
	APÊNDICE C – Cadeia de suprimentos genérica de Fitomedicamentos (mapa).....	141
	APÊNDICE D – Cadeia de suprimentos genérica de Fitomedicamentos (legenda)....	142
	APÊNDICE E – Rede Translacional de Fitomedicamentos.....	143

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Número de publicações (a) e número de citações (b) por ano	10
Figura 2: Esquema de condução de uma <i>Design Science Research</i>	21
Figura 3: Estrutura de condução da pesquisa fundamentada na Design Science	23
Figura 4: Método de trabalho	24
Figura 5: Método de mapeamento sistemático (MS) e revisão da literatura	26
Figura 6: Palavras-chave utilizadas no mapeamento da literatura de Pesquisa Translacional	27
Figura 7: Palavras-chave utilizadas no mapeamento da literatura referente à Fitomedicamentos.....	29
Figura 8: Estrutura da Cadeia de Valor genérica.....	35
Figura 9: Cadeia de valor farmacêutica.....	36
Figura 10: Estrutura da cadeia de suprimentos de vacinas no Brasil	39
Figura 11: Estrutura simplificada da cadeia de suprimentos da Saúde	40
Figura 12: Rede de Valor proposta por Adam Brandenburger e Barry Nalebuf.....	42
Figura 13: Tríade da Medicina Baseada em Evidências (MBE)	46
Figura 14: Blocos Centrais de Ação do Roadmap de Pesquisa em Medicina do NIH... 48	
Figura 15: Trajetória simplificada da extensão do escopo da Pesquisa Translacional... 50	
Figura 16: A cadeia translacional diante da cadeia produtiva do P&D ao consumo..... 51	
Figura 17: Conjunto dos modelos translacionais para análise de cadeias produtivas de medicamentos	52
Figura 18: Estrutura do Protocolo de levantamento em campo.....	62
Figura 19: Mapa genérico da cadeia de Fitomedicamentos	78
Figura 20: Etapas da cadeia tecnológica e produtiva de Fitomedicamentos	79
Figura 21: Atividades agrupadas da cadeia de fitomedicamentos.....	89
Figura 22: Mapa de agentes da cadeia produtiva de fitomedicamentos	93
Figura 23: Condução do processo de construção da Rede Translacional de Fitomedicamentos a partir da cadeia produtiva	101
Figura 24: Conjunto de questões translacionais identificadas a partir do modelo dos 4Ts	104
Figura 25: Método de construção de uma Rede Translacional genérica.....	125

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Questões de pesquisa intermediárias e objetivos específicos correspondentes	8
Tabela 2: Opções metodológicas que caracterizam a pesquisa	15
Tabela 3: Enquadramento geral da pesquisa na <i>Design Science Research</i>	16
Tabela 4: Etapas de condução da pesquisa, segundo fundamentos da <i>Design Research</i>	21
Tabela 5: Resultados do levantamento bibliográfico em Cadeias	26
Tabela 6: Resultados do levantamento bibliográfico em Pesquisa Translacional	28
Tabela 7: Resultados do levantamento bibliográfico em Fitomedicamentos	29
Tabela 8: Distribuição orçamentária dos Estados Unidos	49
Tabela 9: Iniciativas em Pesquisa Translacional no Brasil	58
Tabela 10: Entrevistas planejadas.....	66
Tabela 11: Questionário semiestruturado para as entrevistas.....	67
Tabela 12: Extrato simplificado do instrumento de consolidação e análise desenvolvido pela autora.....	70
Tabela 13: Descrição das atividades da cadeia produtiva de Fitomedicamentos	90
Tabela 14: Síntese das questões translacionais.....	119

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Atividades que compõem a Cadeia de Valor	34
Quadro 2: Quadro esquemático do escopo do estudo de caso.....	64
Quadro 3: Relação de medicamentos fitoterápicos ofertados pelo SUS	83

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Custos crescentes de P&D versus declínio de novas drogas aprovadas	12
Gráfico 2: Resultados na base ISI Web of Science por palavra-chave (como 'título') ...	45
Gráfico 3: Mercado global de Fitoterápicos	73
Gráfico 4: Comércio exterior de plantas medicinais “in natura” no Brasil	76

LISTA DE SIGLAS

Abifisa – Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar e de Promoção da Saúde

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BDB – Biodiversidade Brasileira

BDTD – Biblioteca Digital de Teses e Dissertações

CENADI – Centro Nacional de Distribuição de Imunobiológicos

CGEN – Conselho de Gestão do Patrimônio Genético

CNPQ – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CTA – Conhecimento Tradicional Associado

CTSA – *Clinical and Translational Science Award*

CURB – Contrato de Utilização do Patrimônio Genético e de Repartição de Benefícios

EBM – *Evidence Based Medicine*, ou **MBE** - Medicina Baseada em Evidências

FDA – *Food and Drug Administration*

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

ICTs – Instituições de Ciência e Tecnologia

IDO'r – Instituto DO'r

IFA – Insumo Farmacêutico Ativo

INC - Instituto Nacional de Cardiologia

INCA – Instituto Nacional do Câncer

INCTs – Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia

INCT-TM – Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina

INN – Instituto Nacional de Neurociência

InsCer – Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul

MeSH – Medical Subject Headings

NCATS – *National Center for Advancing Translational Sciences*

NCI – *National Cancer Institute*, ou Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos

NETs – *Navigating the Ecosystem of Translational Sciences*

NIH – *National Institute of Health*, ou Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPAS – Organização Pan Americana da Saúde

PG – Patrimônio Genético

PL – Projeto de Lei

PNPMF – Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

PSF – Programa Saúde da Família

PT – Pesquisa Translacional

PUC-RS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

SUS – Sistema Único de Saúde

TECPAR – Instituto de Tecnologia do Paraná

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

UNESC - Universidade do Extremo Sul Catarinense

UNICEF – *United Nations Children's Fund*

USP – Universidade de São Paulo

VAC – *Value-Added Chain*, ou Cadeia de Valor Agregada

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas três décadas o contexto de operação da indústria farmacêutica¹ vem sendo desafiado. A expiração de patentes importantes, a competição com os genéricos (indústria farmoquímica), as exigências regulatórias, a influência do Estado por meio de políticas públicas na área da Saúde, vêm impactando cada vez mais o cenário desta indústria, que demanda aumento urgente de produtividade. (FITZGERALD, 2010a; SOUSA *et al.*, 2011)

Para exemplificar o cenário, o FDA aprovou, em 2004, 31 novas entidades moleculares, a um custo de 37 bilhões de dólares, enquanto que, em 2006, 18 novas moléculas foram aprovadas por 43,4 bilhões de dólares (CHRISTENSEN, 2009).

A resposta imediata da indústria para superar a crise foi o aumento dos investimentos nas atividades de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), e Marketing e Vendas, as duas pontas da cadeia de suprimentos de medicamentos (SOUSA *et al.*, 2011). Isto avançou através de aquisições e fusões, assim como da “desverticalização” das atividades de produção das grandes farmacêuticas, com redução de custos e aumento do foco na geração de novas drogas.

Esta nova configuração da indústria passou a abranger novos agentes, cada vez mais especializados – empresas focadas no *Drug Discovery* (empresas de biotecnologia, principalmente), outras no P&D, outras em serviços de suporte (testes toxicológicos, diagnóstico, etc), outras no desenvolvimento de plataformas, enquanto que as *BigPharma*² concentraram-se no final da cadeia de suprimentos (desenvolvimento, produção e venda) (CHIESA & CHIARONI, 2005).

¹“A cadeia farmacêutica transforma, em um primeiro passo, intermediários químicos e extratos vegetais em princípios ativos farmacêuticos, também denominados de farmoquímicos, os quais, em seguida, são convertidos em medicamentos finais para tratamento e prevenção de doenças no ser humano. (...) também é possível a obtenção de medicamentos pela rota biotecnológica, alternativa que tem ganhado destaque no mercado farmacêutico mundial” (DE LEMOS CAPANEMA & PALMEIRA FILHO, 2006, p.165). Assim, cabe a diferenciação dos três tipos de organização. A farmoquímica é uma rota tecnológica possível dentro da indústria Farmacêutica. Empresas que se dedicam à produção até o estágio farmoquímico (prévio ao do medicamento) estão enquadradas nesta categoria. Da mesma maneira ocorre com a indústria farmacêutica, oriunda do uso de outra rota tecnológica possível dentro da indústria farmacêutica.

² Termo utilizado para designar as grandes empresas farmacêuticas, caracterizadas pelas elevadas receitas e margens de lucro.

A expectativa era que este movimento acelerasse o desenvolvimento de novas moléculas para renovar o portfólio de medicamentos, levando à retomada do crescimento da indústria. No entanto, a baixa produtividade se manteve, e continua a desafiar os vultosos investimentos já realizados nessa área (SOUZA *et al.*, 2011). Há ainda um *gap* entre a demanda contínua e crescente de cuidados em saúde e a capacidade de entrega das cadeias produtivas, tanto nos países subdesenvolvidos quanto nos desenvolvidos, em que os investimentos chegam primeiro (KAZEMZADEH *et al.*, 2012).

Segundo KAZEMZADEH *et al.* (2012), há uma busca constante em reduzir custos, eliminar desperdícios e elevar a taxa de saída (o “saldo” em novas drogas) na gestão da cadeia de suprimentos de medicamentos. Isto, adicionado à complexidade referente aos riscos associados à cadeia de suprimentos farmacêutica, que não só impacta no desperdício de recursos, como também ameaça a saúde do paciente/usuário (JABERIDOOST *et al.*, 2013). Dessa forma, o acesso do paciente ao medicamento – ou seja, a capacidade de entrega da cadeia de um novo medicamento que possa ser efetivamente adotado na prática – é fundamental, e adiciona complexidade à gestão e análise da cadeia de suprimentos deste tipo de produto (ROSSETI & HEIDFIELD, 2010).

Além destes complicadores, no caso particular da geração de novas drogas, percebe-se que alguns agentes não-empresariais são frequentemente negligenciados nos trabalhos que discutem a cadeia produtiva de medicamentos, como no caso, por exemplo de universidades, agências regulatórias, e mesmo o consumidor (quando este é apenas a ponta passiva da cadeia) (WETHINGTON & DUNIFON, 2012). Como a produtividade da cadeia farmacêutica é substancialmente impactada pela capacidade de gestão da cadeia de suprimentos como um todo (JABERIDOOST *et al.*, 2013), a inclusão de novos agentes na análise da cadeia produtiva implica o provável reconhecimento de novos problemas, associados ao aumento do escopo de análise.

Isto se manifesta, por exemplo, ao se perceber na revisão da literatura a dificuldade dos textos em integrar as cadeias de desenvolvimento (que contempla as fases desde a descoberta no laboratório de uma nova molécula até a sua aprovação em ensaios clínicos para uso em humanos) e de produção (iniciada após a aprovação por órgão regulatório competente).

Em PISANO (2006), por exemplo, a cadeia de desenvolvimento é objeto de investigação do autor sob uma perspectiva de negócio (principalmente pela emergência da biotecnologia), e suas análises acerca da mesma são superficialmente realizadas quanto

a questões críticas que envolvem a passagem do desenvolvimento da droga para sua produção e, posteriormente, para sua adoção pelo consumidor ou paciente.

CHIESA & CHIARONI (2005, p.20) contemplam toda a extensão da cadeia – da descoberta à comercialização - mas mantêm a visão linear entre as atividades da mesma, priorizando toda a discussão de problemas na etapa de P&D, em detrimento dos desafios da produção/distribuição/consumo. Já segundo REES (2011), a cadeia de suprimentos na área farmacêutica é, não obstante, frequentemente associada com a movimentação logística de materiais e produtos de um ponto ao outro da cadeia, a clássica ideia do fluxo de bens entre as instalações e pontos de distribuição. E isto não faz sentido em uma indústria intensa em P&D.

Historicamente, na indústria farmacêutica, a cadeia de suprimentos tem baixa prioridade, sendo as atividades de desenvolvimento técnico e científico da droga aquelas mais relevantes, responsáveis pelas altas margens dos *blockbusters* (REES, 2011).

Em síntese, há uma tendência na literatura por tratar a cadeia de modo “especializado” – apesar da formalização da existência de conexão entre as etapas da cadeia, as “partes” do todo acabam sendo tratadas de modo estanque. A cadeia de desenvolvimento é vista como um universo à parte da cadeia de produção. Enquanto a cadeia de P&D se volta principalmente ao atendimento das demandas de marketing e vendas, a cadeia de produção está frequentemente distante das questões de adoção no “mundo do consumo” – o que cria uma espécie de “vácuo”, de compreensão e análise, da interface entre estas grandes etapas, apesar de serem totalmente interdependentes.

Tais vácuos são *gaps* visualizados de maneira já bastante disseminada por muitos autores, desde uma abordagem genérica que costuma justificar a natureza deste tipo de *gap* através do conflito “universidade - empresa” pelo baixo índice de inovação, até expressões mais específicas relativas à passagem da “ciência básica à ciência aplicada”, da “pesquisa básica à pesquisa clínica”, entre outras denominações (GUILHERMINO, 2011, PARANHOS, 2012). Todas elas tentam exprimir o problema da tradução do conhecimento científico em inovações tecnológicas.

Observa-se, portanto, a necessidade de se desenvolver um adequado enquadramento do problema, passando pela exploração de uma nova perspectiva de análise que enxergue de maneira integral a cadeia (considerando toda sua amplitude). No

contexto da Medicina Baseada em Evidências (ou EBM – *Evidence Based Medicine*)³, esta nova perspectiva ou “lente” se manifesta através da chamada “Pesquisa Translacional” (*Translational Research*)⁴. Este novo campo do conhecimento se engaja no tratamento destes *gaps* a partir de uma perspectiva de processos integrada ao conhecimento em Medicina (SACKETT, 1996, MILNE, 2009, HALLAK *et al.*, 2010, COLLINS, 2011).

1.1 Definição do problema de pesquisa

Especialmente no desenvolvimento de medicamentos, a atenção foi (e ainda é significativamente) direcionada para o chamado “vale da morte” – o *gap* existente entre o momento de descoberta de uma potencial aplicação clínica e a comprovação de sua segurança e eficácia em humanos (COLLER & CALIFF, 2009, CALIFF & BERGLUND, 2010).

A chamada Pesquisa Translacional se direciona, em sua origem, para a investigação do “vale da morte”. Mas, em pouco tempo, se expande para todo o conjunto de atividades existentes entre a descoberta oriunda da pesquisa básica e a sua conversão em aplicação para a população na prática médica (TROCHIM *et al.*, 2011).

Com origem nos Estados Unidos, a Pesquisa Translacional teve rápida expansão para os demais países desenvolvidos e em desenvolvimento, a partir da sua “promessa” de desvendar os gargalos do processo de inovação tecnológica em novos medicamentos e terapias, a partir de uma nova perspectiva de análise do problema. Basicamente, a abordagem pela Pesquisa Translacional deveria ser capaz de acelerar o tempo de atravessamento desde uma descoberta até em uma nova droga acessível (WEHLING, 2010, TROCHIM *et al.*, 2011, PALINKAS & SOYDAN, 2012, GUIMARAES, 2013). Sua abordagem interdisciplinar está orientada a uma espécie de “reengenharia” da cadeia de desenvolvimento de novas drogas (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2006, ZERHOUNI, 2006, WOODS & MAGYARY, 2010), com o sentido de ser instrumento potencial para acelerar a inovação tecnológica na área da saúde.

³ O movimento da Medicina Baseada em Evidências será descrito com mais detalhes no tópico 3.5 (Pesquisa Translacional).

⁴ Há variações de nomenclatura, descritas e explicadas na seção 3.5.

O presente trabalho pretende, justamente, explorar o potencial desta perspectiva recente (apresentada por WEHLING (2010) como uma “ciência nascente”), como uma abordagem de interesse da Engenharia de Produção na análise da integralidade de cadeias produtivas (do P&D ao consumo) de medicamentos.

1.2 Delimitação do objeto

Apesar de estar situado entre os 10 maiores mercados da indústria farmacêutica, o Brasil pouco inova. Sua indústria foca na produção e comercialização, havendo poucas iniciativas de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D). A baixa produtividade (em inovação) da indústria farmacêutica nacional chama a atenção, principalmente, pelas inúmeras possibilidades potencialmente existentes de novas descobertas oriundas da biodiversidade instalada no território (GUILHERMINO, 2011). Estima-se que o Brasil possua 1/3 (um terço) da flora mundial representada em 10 biomas (VILLAS BÔAS & GADELHA, 2007) de valor econômico e social estratégico em diversas atividades, mas com especial importância na área de desenvolvimento de novos medicamentos, em particular os medicamentos fitoterápicos (CALIXTO, 2003). Além do acervo genético, possui ainda acúmulo considerável de conhecimentos e tecnologias tradicionais (GUILHERMINO, 2011).

A oportunidade no setor de fitomedicamentos é evidenciada por determinadas vantagens e benefícios associados ao desenvolvimento do setor no Brasil, dentre as quais (SIANI, 2003):

- Existência de grupos de pesquisa com competência internacional reconhecida neste campo do conhecimento;
- Crescente interesse das indústrias farmacêuticas nacionais, por constituir-se como um dos nichos de mercado onde o Brasil tem potencialmente a capacidade de ser competitivo;
- Tradição de uso de plantas medicinais pela população, o que facilita tanto a descoberta/registo de novos fitomedicamentos, quanto a disposição ao consumo por parte da população;
- Biodiversidade estimada em 50 mil espécies vegetais (22% do globo);

- Existência de aparato regulatório para registro⁵ e comércio desses produtos;
- Requer menos recursos de pesquisa e desenvolvimento que os medicamentos sintéticos, com menores tempos de atravessamento (cerca de 8 anos para que o produto atinja o mercado⁶).

O estoque de conhecimento e recursos da biodiversidade, a pré-existência de um tecido industrial no país, bem como a situação de subutilização do potencial instalado no setor de fitomedicamentos (YUNES *et al.*, 2001, CALIXTO, 2003, DAVID, 2004, GUILHERMINO, 2011, ALVES, 2013) foram questões importantes que sinalizaram o setor de fitomedicamentos como um objeto de investigação interessante.

Além disso, no início do mestrado, a autora teve a oportunidade de participar de um projeto de pesquisa no Grupo de Produção Integrada (GPI) da UFRJ, encomendado pelo Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE), envolvendo um estudo de mapeamento de cadeias produtivas impactadas pela legislação de acesso ao patrimônio genético. Uma das cadeias definidas para estudo foi a de fitomedicamentos, na qual a autora se dedicou em profundidade, entendendo os agentes e mapeando as etapas da cadeia, com a ajuda/orientação da equipe do projeto. Assim, acabou se afinando com o objeto e cogitando estudá-lo com outros objetivos específicos para o mestrado, que não o debate focado no patrimônio genético. O estudo do tema no projeto facilitou o acesso as informações e contatos importantes do setor de fitomedicamentos, e permitiu que a autora aproveitasse a oportunidade de campo para incluir questionamentos próprios de sua dissertação. Agradecimentos são devidos à equipe do projeto e à Kátia Regina (CGEE), pelas discussões e debates construtivos ao longo deste processo.

Associadas às motivações oriundas do contexto descrito, a autora iniciou indagações a partir de um quadro da realidade brasileira. SIANI (2003, p.34) coloca a urgência de se definirem ajustes metodológicos que aperfeiçoem o gerenciamento e organização das diferentes etapas da cadeia produtiva de fitomedicamentos. Segundo este autor, para possibilitar o desenvolvimento tecnológico destes medicamentos, necessário se faz “organizar as fases múltiplas que compõem a complexa cadeia de atividades que

⁵ O registro dos fitomedicamentos está sujeito a uma Solicitação de Acesso ao patrimônio genético, necessário para pesquisar e desenvolver comercialmente um potencial produto oriundo da Biodiversidade Brasileira (BDB).

⁶ Dado oriundo de entrevista de campo na indústria no Brasil.

sustentam o desenvolvimento orientado” em direção ao produto final. O arranjo das “partes” não está devidamente resolvido para dar conta das questões atuais da cadeia produtiva nacional.

Neste sentido, a pesquisa centrou-se em investigar a utilização da abordagem da Pesquisa Translacional na pesquisa, desenvolvimento, produção e consumo de fitomedicamentos. Portanto, o objeto de pesquisa selecionado para o estudo de caso é **a cadeia produtiva de fitomedicamentos (do P&D ao consumo)**.

Importante destacar que, apesar da existência reconhecida dos produtos artesanais de origem vegetal como constituintes da cadeia produtiva, este trabalho assumiu o estudo apenas dos fitomedicamentos (ver glossário, item 3.1), que pressupõem a realização de estudos clínicos e aprovação/registro na ANVISA.

1.3 Objetivos

Segundo HART (2011), as questões de pesquisa tendem a se estruturar do modo “como” ou “quando”. Neste sentido, esta questão de pesquisa está centrada no “como” e pode ser formulada a partir do problema prático que a motiva, segundo à estruturação proposta por BOOTH *et al.* (2008):

Como a utilização da abordagem translacional pode potencializar a representação e análise de cadeias produtivas de medicamentos, na direção de efetivar melhores resultados na adoção e acesso por parte do usuário/paciente?

Para responder a questão de pesquisa colocada, a cadeia de fitomedicamentos, selecionada como objeto do estudo de caso para a realização deste exercício, será utilizada para a realização de inferências acerca de uma cadeia produtiva de medicamentos genérica.

O objetivo geral da dissertação, vinculado à resposta da questão de pesquisa central, é **averiguar, em caráter exploratório, se e quais são os ganhos relativos à utilização da abordagem translacional como nova perspectiva para representação e análise de cadeias produtivas na área de medicamentos⁷.**

⁷ Incluem-se na utilização do termo “medicamento” terapias de saúde (humana e animal).

Como objetivos específicos, a Tabela 1 a seguir expressa-os segundo às questões de pesquisa intermediárias.

Tabela 1: Questões de pesquisa intermediárias e objetivos específicos correspondentes

Questão de pesquisa intermediária	Objetivo específico correspondente
1. De que maneira a Literatura em Pesquisa Translacional (PT) se posiciona na análise de cadeias produtivas de medicamentos?	Buscar na literatura modelos ou métodos utilizados pela PT com relação à análise e tratamento de cadeias produtivas.
2. Como os modelos da PT extraídos da literatura podem ser efetivamente utilizados/aplicados?	Desenvolver um “artefato cognitivo” para representação e análise de cadeias produtivas com base na aplicação da teoria de PT em um estudo de caso no setor de fitomedicamentos.
3. O que a realização do estudo de caso revelou quanto à utilização da abordagem translacional?	Descrever as contribuições e limitações da Pesquisa Translacional como abordagem de análise e projeto de cadeias produtivas de medicamentos.

A partir da resposta às questões colocadas na Tabela 1, espera-se:

(a) identificar todas as atividades da cadeia produtiva (da pesquisa ao consumo) dos fitomedicamentos, e os respectivos agentes responsáveis;

(b) a partir de (a), representar a cadeia produtiva de fitomedicamentos sob uma abordagem translacional (modelo dos 4Ts) conformando um artefato de representação e análise de *gaps*;

(c) mapear e discutir as principais questões críticas (ou *gaps* translacionais) associadas às etapas de translação definidas na representação; e

(d) descrever as contribuições e limitações percebidas no uso da abordagem translacional para representação e análise de cadeias produtivas de medicamentos.

1.4 Justificativa e relevância

A relevância teórica da pesquisa reside basicamente na aproximação das áreas de conhecimento da Engenharia (em especial a Engenharia de Produção) e da Medicina, em termos de aprendizados recíprocos e seus consequentes avanços na literatura para tratamento de problemas afetos aos dois campos, no que diz respeito a cadeias produtivas de medicamentos, a partir da perspectiva translacional⁸.

Quanto à relevância prática, esta nasce da motivação de tratar os “*gaps*” da cadeia produtiva de medicamentos que afligem atores diversos (indústria, academia, governos e consumidores) na provisão e acesso mais efetivos de novas terapias e/ou medicamentos. Como uma pesquisa realizada no contexto de uma *Design Science*, ela parte da necessidade de investigar e identificar novas maneiras de resolver um dado problema, ou contribuir para tal⁹. Fatos e dados que corroboram esta preocupação e os problemas práticos associados são demonstrados no tópico 1.4.2, com ênfase nas iniciativas já em curso e no potencial espaço de atuação da abordagem translacional para tratar as dificuldades atuais de se transformar as inovações em saúde em ativos disseminados e adotados pelos usuários (consumidores e pacientes).

1.4.1 Relevância teórica

Em busca do *status quo* do campo teórico/acadêmico do tema, realizou-se uma busca teste na ISI por título, e os resultados são apresentados referentes aos últimos 20 anos, com as palavras-chave “translational research” or “translational medicine” or “translational science” (6339 resultados). O volume de publicações e o crescimento vertiginoso do número de citações demonstra como a Pesquisa Translacional tem sido objeto de bastante investigação pela comunidade acadêmica (Figura 1).

⁸ Ainda, a autora também chama a atenção para a já expansão de abordagens interdisciplinares como esta, para outros campos do conhecimento, como das Ciências Sociais e da Psicologia (tópico 1.4.1).

⁹ A *Design Science* embasa o método de pesquisa desta dissertação, e será apresentada e explicada no tópico 2.

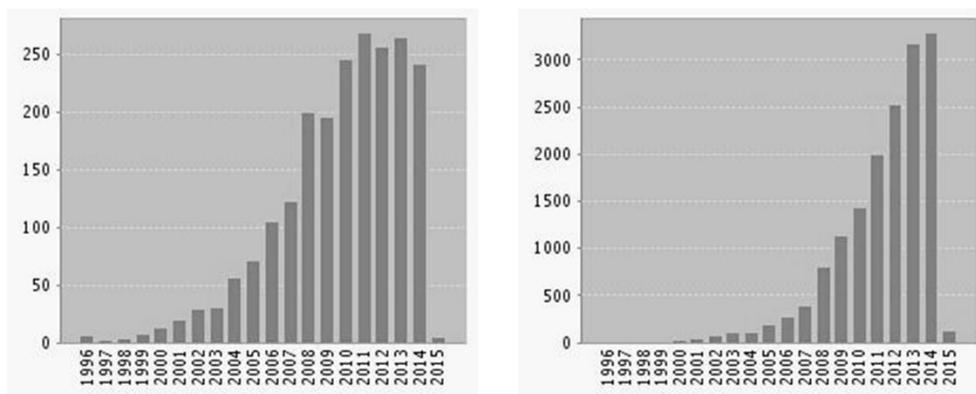


Figura 1: Número de publicações (a) e número de citações (b) por ano

Fonte: Relatório de Citações, ISI Web of Science (2015)

A autora entende que a Engenharia de Produção, particularmente pela sua característica interdisciplinar (BATALHA *et al.*, 2007), pode (e deve) buscar “novas lentes” em outras disciplinas e áreas do conhecimento, a fim de potencializar sua contribuição (neste caso, em especial, no campo da análise de cadeias produtivas ou cadeias de suprimento). No caso desta pesquisa, a busca desta nova lente propõe um intercâmbio da área das Engenharias com as das Ciências Biomédicas, em que a Pesquisa Translacional como abordagem interdisciplinar se coloca como elo central.

SILVA (2014) observa nas Ciências Biomédicas uma oportunidade de aprendizado para a Engenharia, em especial no campo da Gestão. A Pesquisa Translacional é umas das soluções da chamada Medicina Baseada em Evidências (MBE) ou do inglês, *Evidence-Based Medicine* (EBM) na realização de pesquisas centradas em evidências da prática, no intuito de aproximar “as ciências das profissões” – problema ainda mal resolvido no campo da Gestão (SILVA, 2014).

No entanto, a própria existência da Pesquisa Translacional, como campo do conhecimento, sugere que a Medicina ainda não resolveu completamente este “*gap*” entre a pesquisa e a prática (WEHLING, 2010). A ênfase nesta nova disciplina indica o caminho do entendimento do problema, mas não necessariamente uma “fórmula” de resolução. Neste aspecto há contribuições importantes da Engenharia para o campo (muitas já em processo de apropriação, como declara o *National Institute of Health* (NIH) quando se refere à iniciativa de “Reengenharia da Pesquisa Clínica” em seu Roadmap em

2003 (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2006, ZERHOUNI, 2006, WADMAN, 2010).

No que diz respeito ao campo da Gestão da Cadeia de Suprimentos em particular, a relevância teórica da pesquisa se sustenta na possibilidade de incorporar uma nova abordagem de representação e de análise de cadeias produtivas de medicamentos, que contribua para o preenchimento de algumas lacunas existentes no escopo atual da disciplina para este objeto em especial (ver tópico 3.3). Este aspecto está intimamente relacionado com a questão central de pesquisa, que pretende verificar, pelo menos em um plano experimental, o alcance desta contribuição.

Vislumbra-se, ainda, o apontamento de contribuições em outras áreas do conhecimento, como as das Ciências Sociais, no que diz respeito às etapas do processo translacional relativas à disseminação de determinada tecnologia e produto, e o comportamento do usuário ou comunidade associado à adoção deste (BROWNSON *et al.*, 2012, PALINKAS & SOYDAN, 2012, WETHINGTON & DUNIFON, 2012).

Esta pesquisa, portanto, abre um leque de possíveis interações com esta nova disciplina, tendo em vista sua proposta de conectar os diferentes campos de conhecimento transversais às etapas da cadeia de pesquisa, desenvolvimento, produção e consumo de medicamentos.

1.4.2 Relevância prática

A indústria farmacêutica vem enfrentando grandes desafios e pressões na conjuntura atual de expiração de patentes e, em paralelo, baixos retornos se apresentam nos processos de desenvolvimento de novas drogas (KOLA, 2008).

Para ilustrar a gravidade do problema, sabe-se que o tempo médio de aprovação de uma nova droga é de 13 anos com uma taxa de fracasso entre a descoberta e sua efetivação clínica excedendo 95%. Além disso, o custo das drogas que conseguem aprovação totaliza em média US 1,0 bilhão (COLLINS, 2011), sendo a maior parte deste custo composto pelos chamados custos do fracasso (REES, 2011). KESSEL (2011) apontou que nos próximos 5 (cinco) anos (2011 a 2016) das 10 drogas mais vendidas atualmente, 9 perderão suas patentes.

O modelo tradicional de P&D da indústria farmacêutica (verticalizado, associado a sua gênese bem tecnológica) começa a ser questionado, dados os baixos resultados obtidos (drogas aprovadas *versus* descobertas) (BAXTER *et al.*, 2013), apesar dos crescentes investimentos em P&D (Gráfico 1). Novas estratégias para prever riscos e aumentar a efetividade e velocidade do desenvolvimento de novas drogas são demandadas com certa urgência pelas grandes empresas e agências governamentais (WENDLER & WEHLING, 2012).

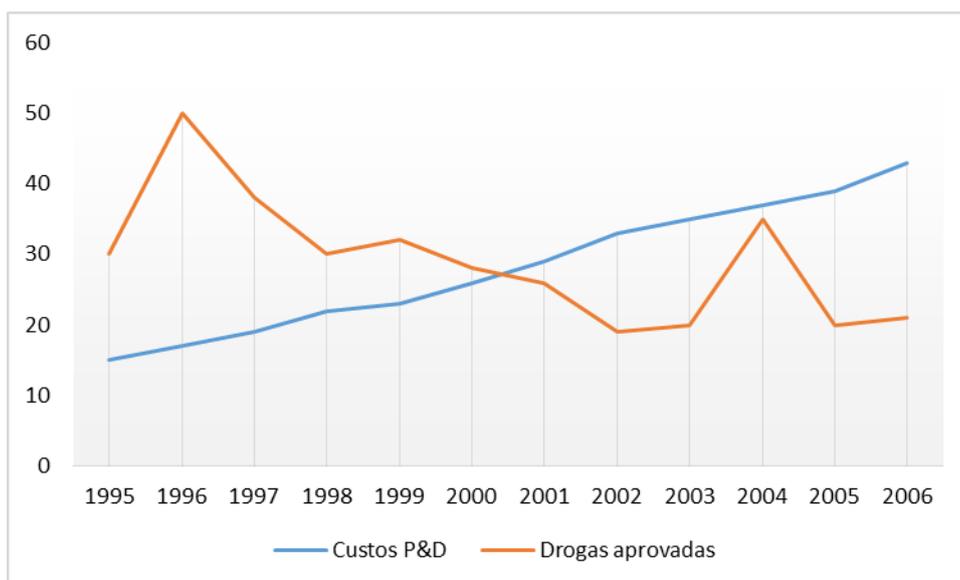


Gráfico 1: Custos crescentes de P&D versus declínio de novas drogas aprovadas

Fonte: WEHLING (2010, p.5)

De maneira semelhante ao quadro global da indústria farmacêutica, os conhecimentos gerados no Brasil não estão sendo revertidos em novas tecnologias e produtos como desejado (GUILHERMINO, 2011). Este quadro fica mais evidente ao investigarmos a disparidade entre o volume de publicações brasileiras e o número de patentes geradas (CHAVES & ALBUQUERQUE, 2006). Além deste indicador, que por si só não explicaria por completo o caso brasileiro – por estar mais associado à capacidade da pesquisa aplicada nacional do que necessariamente ao potencial de inovação – é necessário levar em conta a capacidade da base empresarial. E a base empresarial brasileira ainda possui baixíssimos investimentos em P&D (GADELHA, 2006).

A chamada “síndrome do baixo *output*”, como nomeada por WEHLING (2010), ameaça não somente a indústria de medicamentos, mas ainda os negócios complementares a ela, a Academia e, na ponta, a própria sociedade. As grandes empresas (*BigPharmas*), que não renovam seus pipelines e possuem iminente crise financeira à vista; a Academia em termos de prestação de contas quanto a financiamentos destinados a pesquisas improfícuas; e a sociedade, que deixa de receber novas terapias/medicamentos.

Em especial no caso dos fitomedicamentos no Brasil, a baixa produtividade da indústria chama a atenção, principalmente, pelas inúmeras possibilidades potencialmente existentes de novas descobertas oriundas da biodiversidade instalada no território. Segundo estimativas da Abifisa, o mercado em 2012 foi avaliado em cerca de 2,4 bilhões (3% da indústria farmacêutica nacional, que teve faturamento estimado em 117,5 bilhões em 2013). No entanto, o crescimento anual é substancial a taxas de 10 ~ 12%, enquanto a indústria farmacêutica geral cresce de 3 a 5%.

VILLAS BÔAS & GADELHA (2007) apontam a turbulência vivenciada pela indústria farmacêutica como uma janela de oportunidade para o desenvolvimento de medicamentos de origem vegetal. Similares, fitomedicamentos, suplementos, alimentos funcionais e nutricosméticos, começam a se apresentar como rotas alternativas no âmbito da indústria farmacêutica. Segundo relatos, em entrevistas de campo, a maioria das grandes farmacêuticas já possui (ou está montando) uma linha dedicada aos fitomedicamentos – tanto em termos de P&D como de produção.

1.5 Estrutura do documento

Este documento está estruturado em 7 capítulos. O primeiro capítulo contextualiza o leitor acerca da pesquisa a partir da apresentação do panorama geral do problema prático, seu enquadramento em um problema de pesquisa com objetivos específicos determinados para responder às questões intermediárias e à questão central de pesquisa colocada.

No segundo capítulo, o método de pesquisa escolhido é apresentado e justificado. A partir do procedimento de pesquisa escolhido, apresenta-se o método de condução do trabalho e o detalhamento dos procedimentos e resultados da coleta de dados na literatura.

No terceiro capítulo são apresentados os resultados de interesse para este trabalho extraídos do levantamento sistemático na literatura. São detalhados dois dos três tópicos centrais deste trabalho – (1) Cadeias e (2) Pesquisa Translacional. O terceiro tópico (Setor de Fitomedicamentos) é apresentado na abertura do Capítulo 5, que trata da realização do estudo de caso.

O capítulo 4 foca em explicar a metodologia de estudo de caso, onde são apresentados o Protocolo de Estudo de Caso e o método pretendido de análise dos resultados do campo.

No capítulo 5, segue-se ao tópico introdutório de revisão bibliográfica o mapa da cadeia produtiva de fitomedicamentos, tal qual construída nos moldes tradicionais da perspectiva de processos de negócio e cadeia de suprimentos da Engenharia de Produção (tópico 5.2.1). Em seguida o tópico 5.2.1.3 demonstra a transição para o modelo de representação inspirado na aplicação da abordagem da PT, a Rede Translacional.

O capítulo 6 avalia os resultados obtidos a partir da construção da Rede Translacional. E o capítulo 7 sintetiza a pesquisa, destacando suas principais contribuições, limitações e potenciais quanto a estudos futuros.

2 MÉTODO DE PESQUISA

Segundo HART (2011), uma pesquisa se caracteriza por determinados fatores relacionados ao seu *design* ou projeto, e pelos resultados que espera obter a partir da concretização deste plano.

Quanto às suas características centrais, a pesquisa em questão pode ser classificada como do tipo aplicada, pois planeja testar algo novo em uma realidade já existente que produza efeitos positivos na análise e tratamento de determinados problemas. A partir de um modelo teórico, pretende-se enquadrar e analisar uma realidade ou situação prática (HART, 2011).

Para detalhar as características que moldam a pesquisa, a Tabela 2 apresenta uma série de questões que conduzem à descrição detalhada da mesma a partir do rastreamento das opções metodológicas realizadas.

Tabela 2: Opções metodológicas que caracterizam a pesquisa

Questões	Opção metodológica
Qual a natureza da pesquisa?	Pesquisa Aplicada, pois busca produzir conhecimentos que apresentem consequências práticas para resolução de problemas específicos (BOOTH <i>et al.</i> , 2008)
Qual o objetivo da realização da pesquisa?	Testar uma nova opção conceitual, informada por evidências coletadas na literatura e no campo prático (HUFF, TRANFIELD e VAN AKEN, 2006).
Quais são as unidades de análise?	A cadeia produtiva – constituída pelas atividades de um ciclo translacional.
Como a pesquisa pode ser justificada?	A pesquisa se justifica pela relevância teórica identificada a partir da revisão da literatura pertinente; e pela relevância prática constatada em um problema da realidade que motivou a condução da mesma.
Que tipos de dados são coletados?	Dado que a presente pesquisa apresenta organização, análise, interpretação e crítica de fontes de dados bibliográficos, documentais e de entrevistas, a mesma configura-se como de abordagem qualitativa (SILVA; MENEZES, 2001).
Como a logística de coleta de dados é gerida?	<ul style="list-style-type: none">• Acesso a informações por meio de entrevistas semiestruturadas;• Utilização de Software de gestão de referências bibliográficas.
Como os dados coletados são analisados?	<ul style="list-style-type: none">• Elaboração de instrumento analítico para organização e sumarização dos dados (triangulação das informações) (GIL, 2008);

	<ul style="list-style-type: none"> • Estabelecimento de categorias analíticas (ligadas ao instrumento analítico construído) (GIL, 2008).
Que método de pesquisa é utilizado?	Estudo de Caso (YIN, 2010), no contexto da <i>Design Science Research</i> (SIMON, 1996, VAN AKEN, 2004; LACERDA <i>et al.</i> , 2013) na medida em que exercita uma opção de solução conceitual através de um experimento em campo (HUFF, TRANFIELD e VAN AKEN, 2006).

Fonte: Elaborado pela autora a partir de PATTON (1990), HART (2011) e LACERDA *et al.* (2007)

Em relação ao método de pesquisa apresentado na Tabela 2, cabe descrever o porquê do enquadramento desta pesquisa como orientada pela *Design Science* e sua fundamentação teórica, tendo em vista a contemporaneidade da utilização formal desta – a *Design Science Research* – como abordagem metodológica ajustada a pesquisas em Engenharia de Produção, voltadas principalmente ao exercício de projeto.

2.1 Caracterização do procedimento de pesquisa fundamentado na *Design Science Research*

Segundo VAN AKEN (2004), as *Design Sciences* se ocupam do desenvolvimento de conhecimento com o propósito de conceber e construir artefatos. Os artefatos são definidos por SIMON (1996) como “objetos artificiais”, que podem ser funções, métodos, modelos, tecnologias etc., dedicados à solução de determinados problemas ou classe de problemas.

A *Design Science Research* (DSR) ou simplesmente *Design Research*, é o método de construção de conhecimento e realização de pesquisa no contexto de uma *Design Science*. (LACERDA *et al.*, 2013). A Tabela 3 apresenta um quadro conceitual típico da *Design Science Research* a partir de LACERDA *et al* (2013) e HUFF, TRANFIELD e VAN AKEN (2006), no sentido de sintetizar suas principais características e intentos, onde a autora incluiu na terceira coluna as características da pesquisa em questão, para o enquadramento da mesma sob a abordagem em DSR.

Tabela 3: Enquadramento geral da pesquisa na *Design Science Research*

Características	<i>Design Science Research</i> (DSR)	Enquadramento da pesquisa
Objetivos	<ul style="list-style-type: none"> • Desenvolver artefatos que permitam soluções satisfatórias 	A pesquisa pretende desenvolver um artefato, formalizado pela

Características	<i>Design Science Research (DSR)</i>	Enquadramento da pesquisa
	<p>aos problemas práticos, ou a classe de problemas definida (LACERDA et al, 2013);</p> <ul style="list-style-type: none"> • Testar novas opções que possam gerar soluções conceituais genéricas (HUFF, TRANFIELD e VAN AKEN, 2006). 	<p>representação da Rede Translacional. Não pode ser considerada prescritiva, mas testa algo novo utilizando o campo prático, porque desenha uma nova forma de enxergar e analisar a cadeia em um experimento da prática.</p>
Principais atividades	<ul style="list-style-type: none"> • Conscientizar • Sugerir • Desenvolver • Avaliar • Concluir 	<p>O presente estudo se adequa a todas as fases de condução de uma DSR. No entanto, a validação dos resultados exigida nesta etapa, não poderá ser plenamente atendida, mas somente averiguada no contexto do caso estudado, sem propriedade suficiente para generalizar o artefato. Esta pesquisa permite uma primeira verificação. Para validação completa seria necessário replicar o exercício experimental aqui desenvolvido em outros contextos e casos.</p>
Resultados	<p>Artefatos (Constructos, Modelos, Métodos, Instanciações) e aprimoramento de teorias</p>	<p>O artefato que a pesquisa desenvolve é uma nova maneira de representar cadeias sob a ótica translacional, que se materializa na Rede Translacional de Fitomedicamentos. Esta representação mais completa, até então não existente na literatura, permite ainda a identificação e análise de <i>gaps</i> (translacionais) em uma cadeia produtiva de medicamentos.</p>
Tipo de Conhecimento	<p>Como as coisas deveriam ser.</p>	<p>A pesquisa organiza a cadeia de fitomedicamentos em sua realidade atual, porém com uma perspectiva de como esta configuração deveria ser compreendida e analisada para direcionar mais assertivamente ações de melhoria de desempenho no atravessamento dos produtos pela cadeia. Ou seja, não é um instrumento integral de projeto, no entanto, como artefato, promove uma forma de análise e diagnóstico que precede o projeto.</p>
Avaliação dos resultados	<p>Aplicações, Simulações, Experimentos.</p>	<p>O resultado é avaliado por meio da verificação realizada ao longo do exercício no setor de fitomedicamentos.</p>
Especificidade	<p>Generalizável à uma determinada Classe de Problemas.</p>	<p>A pesquisa pretende contribuir para a classe de problemas que envolvem a representação e análise de cadeias de suprimento de medicamentos, a partir do experimento com a categoria dos</p>

Características	<i>Design Science Research (DSR)</i>	Enquadramento da pesquisa
		fitomedicamentos. O artefato desenvolvido para esta pesquisa pretende contribuir para a conformação de um método com potencial de representar e engendrar análises de <i>gaps</i> em outras cadeias produtivas da saúde.

Fonte: Adaptado de LACERDA *et al* (2013), HUFF, TRANFIELD e VAN AKEN (2006).

A partir da Tabela 3, em comparação com as características metodológicas exemplificadas na Tabela 2, é possível assumir que a pesquisa em questão se enquadra no âmbito da *Design Science Research*, pois busca estabelecer um artefato (a abordagem translacional de cadeias, materializada pela Rede Translacional) aplicado a uma circunstância específica da realidade prática. Não possui, é certo, pretensão prescritiva, porque o objetivo desta pesquisa não é projetar, mas experimentar uma nova abordagem em uma realidade do campo.

No diálogo entre Anne Huff, David Tranfield e Van Aken em HUFF, TRANFIELD e VAN AKEN (2006), Van Aken discute com os demais colegas a possibilidade de uma pesquisa em Gestão – quando orientada pela *Design Science* – nem sempre produzir prescrições, mas sim soluções conceituais gerais extraídas de opções testadas em campo, que venham a compor *guide books* ao invés de conhecimento prescritivo. É nesta vereda que esta pesquisa se enquadra, entendendo que uma nova abordagem de representação de cadeias produtivas foi testada pela autora em campo, num estudo de caso que utilizou como experimento o setor de fitomedicamentos.

Quanto ao procedimento metodológico a ser adotado para uma pesquisa em *Design*, percebe-se majoritariamente a utilização do Estudo de Caso e do *Business Problem Solving* (BPS) nos trabalhos até então pesquisados, principalmente considerando as experiências de Van Aken. VAN AKEN (2004) prevê a possibilidade de se utilizar o Estudo de Caso como uma forma de se pesquisar em *Design Science*, a partir de argumentos apresentados na realização de um Estudo de Caso reconhecido na indústria automobilística¹⁰. É ideal para uma investigação de base empírica dedicada a explorar um

¹⁰ WOMACK *et al.* (1990) apresentam os múltiplos estudos de caso na indústria automobilística. Mas é possível citar exemplos de Estudos de Caso únicos, como o deste trabalho, em CLARK & FUJIMOTO (1991) e MONDEN (1985).

novo fenômeno (YIN, 2010). A *Business Problem Solving* (BPS), por outro lado, pressupõe necessariamente o projeto de soluções implementáveis em realidades organizacionais (VAN AKEN, BERENDS e VAN DER BIJ, 2007).

No caso em questão a BPS não se aplica, justamente porque não há projeto de solução, e sim um teste/experimento cujo produto é um artefato analítico e não de projeto. Em ambos os casos é pesquisa em *Design*, há artefatos construídos, mas que cumprem papéis distintos. Um exemplo de artefato analítico é a *Árvore da Realidade Atual* (ARA), desenvolvida com o objetivo de identificar e analisar causas raízes de problemas de determinados sistemas organizacionais.

O Estudo de Caso se coloca como opção metodológica mais pertinente para esta pesquisa, pois orienta o esforço da investigação para o experimento com uma nova opção de representação de cadeias produtivas de medicamentos (materializada em um artefato analítico), que atenda questões mal resolvidas pelas representações até então concebidas, e seja capaz, ainda, de possibilitar análises de *gaps* ao longo destas cadeias.

Segundo LACERDA *et al* (2013), os estudos de caso podem cumprir, no contexto de uma *Design Science Research*, dois objetivos: (i) avançar a fronteira do conhecimento na área estudada, uma vez que novos artefatos desenvolvidos podem apresentar melhores resultados frente a determinada classe de problemas; (ii) formalizar artefatos que podem contribuir para aplicações úteis em outras organizações ou contextos, para além do caso investigado.

Para garantir o rigor e a confiabilidade da pesquisa realizada, DRESCH *et al.* (2015) sugere a avaliação de três pontos principais quanto ao método de pesquisa a ser escolhido:

- a) O método empregado deve ter condições de responder ao problema de pesquisa que será estudado

O problema de pesquisa sob estudo comporta a necessidade de contribuições para questões práticas envolvidas nas atividades de uma cadeia produtiva complexa (fitomedicamentos) e ampliada (envolvendo agentes não tradicionalmente coordenados como parte da cadeia), a partir do momento em que defende o entendimento da cadeia por uma nova abordagem capaz de trazer à tona estas questões.

Como é necessário desenvolver um artefato que represente de uma nova maneira o objeto de pesquisa, permitindo uma análise de *gaps* da cadeia diferenciada (*gaps* translacionais), a abordagem no âmbito de uma pesquisa em *Design Science* é necessária para elevar o alcance do Estudo de Caso. Dessa forma, o método em questão se mostra suficiente para responder adequadamente ao problema definido.

b) O método deve ser reconhecido pela comunidade científica

O método de pesquisa (Estudo de Caso) e seu enquadramento como *Design Science Research*, considerados individualmente, são amplamente reconhecidos pela comunidade científica como constatado em DRESCH *et al.* (2015), LACERDA *et al.* (2013), VAN AKEN (2004), YIN (2010), SIMON (2011). Quanto ao método integrado, que assume a utilização do método tradicional apoiado na abordagem da *Design Science*, há um histórico consagrado por VAN AKEN (2004), CLARK & FUJIMOTO (1991), MONDEN (1985) e WOMACK *et al.* (1990), que defendem e corroboram este tipo de direcionamento.

c) O método deve evidenciar de forma clara os procedimentos que foram adotados para a pesquisa.

As etapas e respectivos procedimentos adotados para a pesquisa são apresentados no tópico 2.2 (Etapas da condução do método de pesquisa), e detalham de que maneira os resultados deveriam ser alcançados a partir da aplicação do método definido.

2.2 Etapas de condução do método de pesquisa

LACERDA *et al.* (2013) apresentam uma compilação de etapas para se conduzir uma pesquisa em *Design*, com base na articulação de posicionamentos diversos autores no assunto, como representado na Figura 2.

Passos do processo

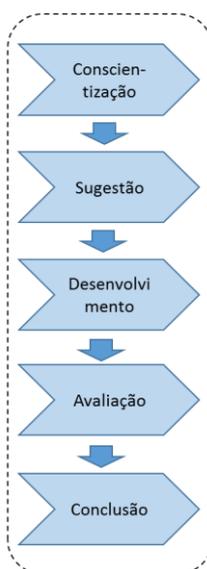


Figura 2: Esquema de condução de uma *Design Science Research*

Fonte: Adaptado de TAKEDA *et al.* (1990)

A partir das etapas descritas na Figura 2, a autora descreve na Tabela 4 como se conformam essas etapas na condução do método de pesquisa em questão neste trabalho, indicando aquelas já realizadas até o momento, bem como as que ainda serão executadas até a conclusão da presente pesquisa.

Tabela 4: Etapas de condução da pesquisa, segundo fundamentos da *Design Research*

Etapa de condução	Descrição da etapa (segundo à literatura)	Caracterização para esta pesquisa
Conscientização	Entendimento do problema envolvido com a pesquisa. Pressupõe a delimitação clara do problema de pesquisa, suas fronteiras, objetivos, ambiente externo, e uma ideia de soluções necessárias para atendê-lo.	A conscientização desta pesquisa ocorreu a partir de imersão no contexto do problema, realizado através da literatura e das entrevistas em campo – no âmbito do projeto do CGEE, principalmente. A classe de problemas é explicitada por meio da representação do <i>status quo</i> da cadeia produtiva de medicamentos.
Sugestão	Nesta etapa espera-se que o pesquisador seja capaz de traçar alternativas de construção de artefatos para a classe de problemas delimitada na etapa anterior. Tem relação com o processo	A partir do quadro atual estabelecido na Conscientização, a abordagem translacional é inserida como lente alternativa ao modelo de cadeia de suprimentos até então vigente (farmoquímica), e a autora inicia delineamentos possíveis da PT aplicada à

Etapa de condução	Descrição da etapa (segundo à literatura)	Caracterização para esta pesquisa
	criativo, é dificilmente “padronizável”. No entanto, as escolhas aqui realizadas devem ser justificadas e explicitadas.	análise de cadeias produtivas. Neste ponto a pesquisa se debruça na investigação dos modelos translacionais preconizados na literatura e na reflexão inicial de sua aplicação no desenvolvimento do Artefato analítico da pesquisa.
Desenvolvimento	Etapa relacionada com a construção propriamente dita do Artefato. É importante delimitar o ambiente interno do Artefato, ou seja, aonde ele funciona/opera.	Construção da Rede Translacional
Avaliação	Nesta etapa o objetivo é verificar o desempenho do artefato, ou seja, garantir a sua validade.	A autora pretende demonstrar a validade de uma primeira verificação do artefato através do método observacional (neste caso operacionalizado pelo Estudo de Caso). Nesta etapa encontra-se uma das limitações desta pesquisa, que não permite a validação do artefato como solução genérica, mas apenas em contexto específico, averiguando a utilidade da abordagem da PT somente no setor de fitomedicamentos (Capítulo 6).
Conclusão	Consiste na formalização do processo e sua comunicação	O capítulo de Conclusão da dissertação apresenta a síntese dos resultados/contribuições obtidos quanto ao aprendizado relacionado a cada fase da pesquisa, bem como as limitações e potenciais estudos oriundos da mesma.

Fonte: Elaborada pela autora a partir de LACERDA *et al.* (2013)

Por fim, apresenta-se a estrutura de condução desta pesquisa em *Design* atrelando as etapas do método com as saídas esperadas para cada um dos passos do processo. Ainda, relacionam-se as etapas à localização da discussão correspondente no documento (Figura 3).

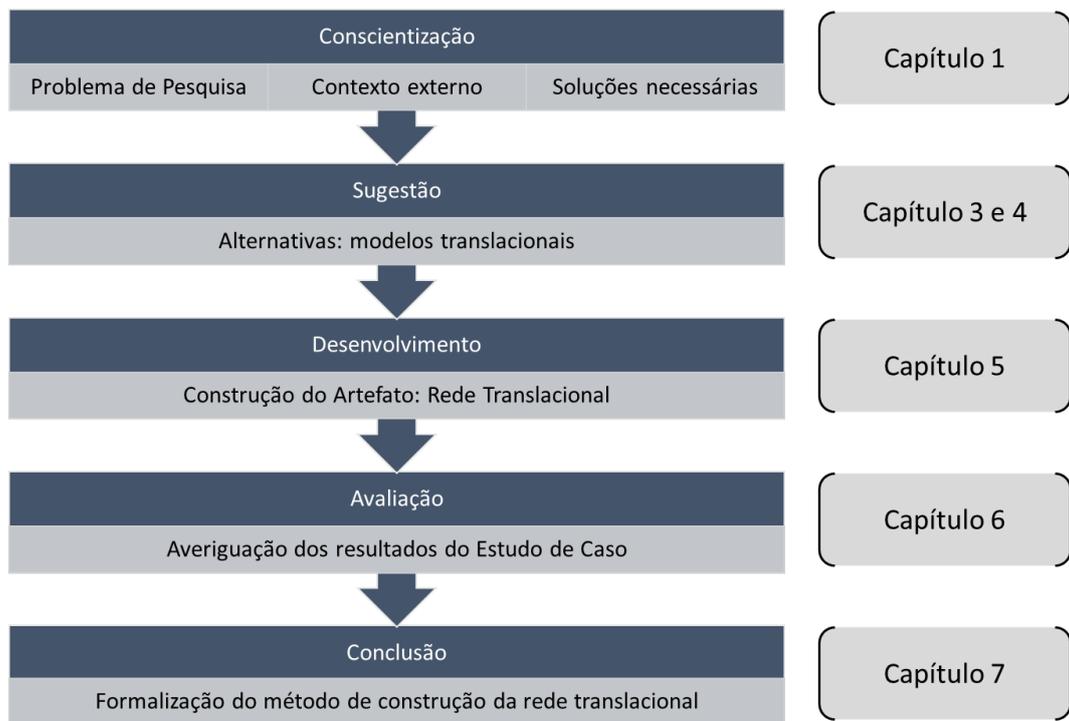


Figura 3: Estrutura de condução da pesquisa fundamentada na Design Science

Fonte: Elaborado pela autora a partir de LACERDA *et al.* (2013) e TAKEDA *et al.* (1990)

2.3 Método de trabalho

O método de trabalho é apresentado na Figura 4, associado às etapas de condução da pesquisa descritas em 2.2. De maneira geral, a partir de um conjunto de informações extraídas da literatura por meio de mapeamento sistemático (etapa de “Conscientização”) elaborou-se um protocolo de levantamento em campo que orientou a realização das entrevistas (etapa de “Sugestão”). O conhecimento e aprendizado adquirido destas duas fontes (campo teórico e campo prático) possibilitou a construção de um mapa contemporâneo da cadeia produtiva, nos moldes da configuração tradicional da cadeia de suprimentos. Em seguida, o artefato começa a ser construído segundo a aplicação da abordagem translacional levantada da literatura (etapa de “Desenvolvimento”).

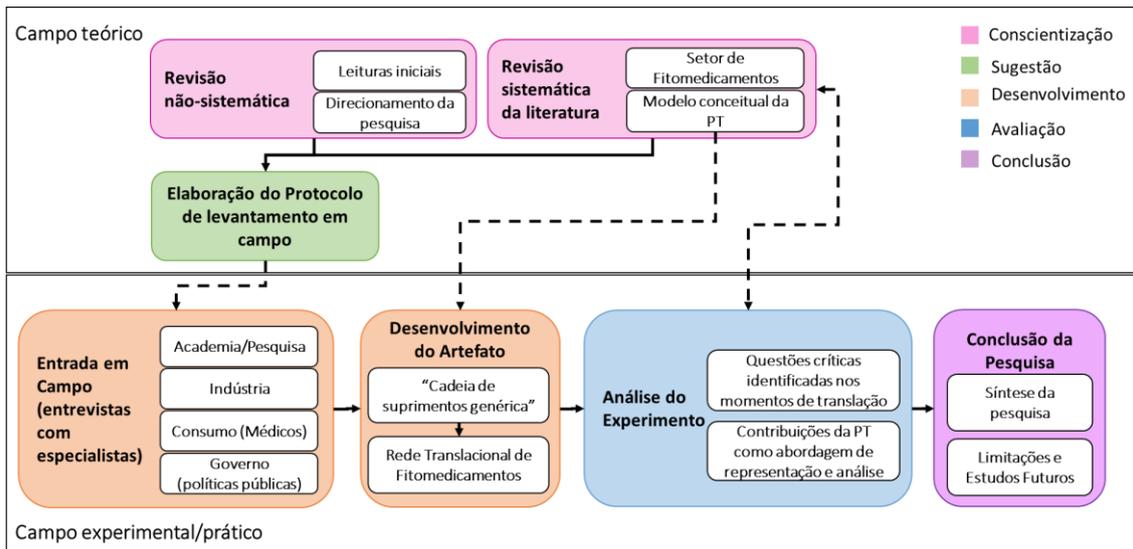


Figura 4: Método de trabalho

Fonte: Elaborado pela autora

Por fim, a partir de uma nova configuração formalizada para a cadeia produtiva de medicamentos – chamada por esta pesquisa de Rede Translacional de Fitomedicamentos –, procede-se na etapa de Avaliação à análise dos resultados do estudo de caso em relação a:

- a) Questões críticas identificadas a partir da análise da rede de pesquisa, desenvolvimento, produção, consumo de fitomedicamentos segundo à perspectiva translacional;
- b) Contribuições do artefato para a classe de problemas analisada. Ou seja, os avanços da apropriação da abordagem translacional para o campo de estudo de Cadeias de Suprimento;
- c) Limites da abordagem translacional – críticas aos modelos translacionais, espaços de avanço para melhor integração com as competências da Engenharia de Produção no campo de cadeias de suprimento, e vice-versa.

Na etapa de Conclusão da pesquisa, a autora apresenta a síntese final da pesquisa a partir da formalização do método de construção da nova representação e as análises derivadas sob a perspectiva translacional, destacando o alcance e as limitações do método

e possíveis estudos futuros para avançar no artefato desenvolvido e no debate levantado pela pesquisa.

2.4 Metodologia para levantamento bibliográfico

O levantamento na literatura se deu em três passos básicos (Figura 5). Em um primeiro momento realizou-se uma busca extensiva ou busca de escopo em diversas bases (ISI, Pubmed, Google, Amazon, BDTD) para recolher, ainda de modo não estruturado ou sistemático, material inicial para imersão no assunto da pesquisa.

Após esta etapa de familiarização com o assunto da pesquisa a autora procedeu a um refino das palavras-chave com base nas combinações (e resultados destas) realizadas na busca extensiva.

A partir daí conduziu-se ao mapeamento sistemático da literatura, por meio de busca intensiva nas bases consideradas pertinentes a cada tema da revisão bibliográfica. Foram realizados 3 levantamentos no total, um para cada tema central de interesse da pesquisa – Cadeia de Suprimentos, Cadeia de Valor e Rede (1), Pesquisa Translacional (2) e Setor de Fitomedicamentos (3). Para algumas das publicações chave obtidas da revisão, realizou-se o método de raízes e ramos (SILVA & PROENÇA Jr., 2013), segundo as heurísticas “citado por” e “citando”, como uma forma de *snowball* tanto “para frente” como “para trás”.

Em um terceiro momento as obras levantadas no mapeamento da literatura começaram a ser processadas para seleção daquelas a integrarem o texto do documento.

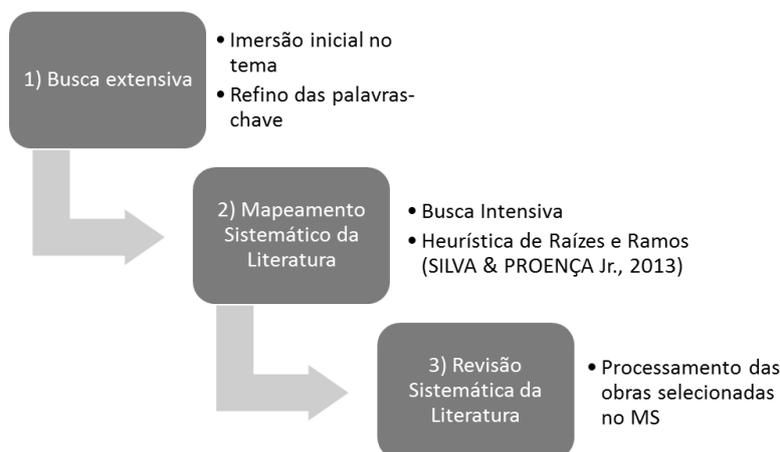


Figura 5: Método de mapeamento sistemático (MS) e revisão da literatura

Fonte: Elaborado pela autora

2.4.1.1 Levantamento bibliográfico referente a Cadeias

O levantamento para este tópico foi simplificado em relação aos demais, devido a existência de alguns autores já consagrados no campo de Cadeias de Valor e Cadeias de Suprimento. Sendo assim, muitos materiais já eram conhecidos pela própria autora, e foram selecionados de maneira direta ou indicados por especialistas. O levantamento foi realizado na ISI Web of Science com apenas duas de palavras-chave (“*supply chain AND pharmaceut**” e “*supply chain AND medicines*”) focadas em buscar textos de cadeias de suprimentos na área da saúde. A Amazon foi utilizada para a seleção de livros.

Tabela 5: Resultados do levantamento bibliográfico em Cadeias

Bases e outras fontes	Resultado bruto	Resumo e título	Duplicatas	Leitura	Utilizados
ISI	70	25	0	14	5
Amazon	1	1	0	1	1
Textos conhecidos/indicados	7	5	0	7	7
Total	78	31	0	22	13

De modo geral, poucos resultados mostraram a cadeia de suprimentos de medicamentos abrangendo todas as etapas, desde a pesquisa até o consumo. Aqueles resultados que mostraram esta preocupação apresentavam a cadeia basicamente sob a

ótica mais tradicional (produção e distribuição), recortada por agentes e com destaque para o fluxo logístico, sem aprofundamento nas atividades de cada agente e nos momentos de transição entre as etapas.

Os resultados da busca considerados relevantes para a autora na construção do arcabouço conceitual-teórico da pesquisa são apresentados nos tópicos 3.1, 3.3 e 3.4.

2.4.1.2 Levantamento bibliográfico referente à Pesquisa Translacional

As bases de busca selecionadas para PT foram a PubMed e a ISI Web of Science. Para a área das ciências biomédicas, estas bases são as mais indicadas (PubMed em especial). Para livros consultou-se a Amazon, e para teses a BDTD. Também foram incluídos e rastreados textos obtidos por indicação de pesquisadores próximos ao campo de estudo da PT.

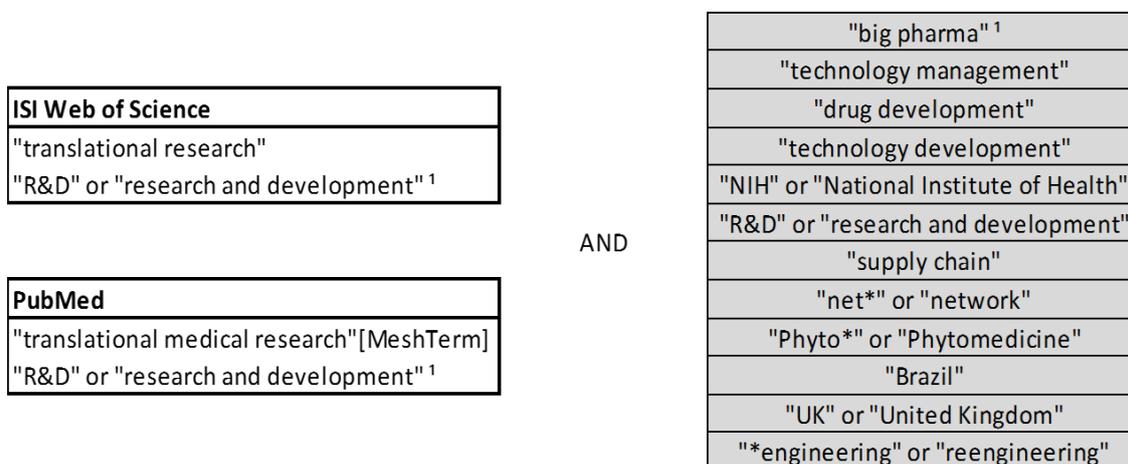


Figura 6: Palavras-chave utilizadas no mapeamento da literatura de Pesquisa Translacional

Esta parte do levantamento bibliográfico foi bastante extensa, tendo em vista a quantidade de trabalhos em pesquisa translacional retornados. De modo geral, muitas publicações se repetiram de uma base para a outra (Tabela 6), e dentro das bases percebeu-se, ainda, bastante recorrência nos assuntos e constatações, o que levou a autora a filtrar inicialmente uma quantidade elevada de textos (título e resumo) considerados de assunto ou tema relevante. Na prática, o segundo filtro para leitura é que identificou as

recorrências de conteúdo que não somavam, e permitiu um afinamento maior dos textos considerados realmente relevantes para a pesquisa.

Tabela 6: Resultados do levantamento bibliográfico em Pesquisa Translacional

Bases e outras fontes	Resultado bruto	Resumo e título	Duplicatas	Leitura	Utilizados
ISI	588	140	19	26	8
PubMed	1033	193	41	20	9
BDTD	24	1	0	1	0
Amazon	147	10	0	6	6
Textos indicados	4	2	1	1	1
Total	1792	344	60	53	23

Os resultados se concentraram especialmente nas combinações com as palavras-chave *drug development* e *NIH*, pela íntima relação da abordagem com a cadeia de desenvolvimento tecnológico e, pelo fato do NIH concentrar uma das maiores iniciativas na área.

Poucos resultados relacionavam a pesquisa translacional com cadeias produtivas, e menos ainda com o setor de fitomedicamentos. A maioria dos objetos comumente relacionados à Pesquisa Translacional tinham como objeto o câncer e outras doenças crônicas (em sua maioria). Em termos de cadeia produtiva ou cadeia de suprimentos, observou-se um estudo envolvendo terapia celular.

Os resultados da busca considerados relevantes para a autora na construção do arcabouço conceitual-teórico da pesquisa são apresentados no tópico 3.5.

2.4.1.3 Levantamento bibliográfico referente ao setor de fitomedicamentos

As bases de busca selecionadas foram a Scielo e a ISI Web of Science. Para a área das ciências biomédicas estas bases são as mais indicadas (PubMed em especial). Para livros foi utilizada a Amazon, e para teses a BDTD. Também foram incluídos e rastreados textos obtidos por indicação de especialistas nas áreas de pesquisa.

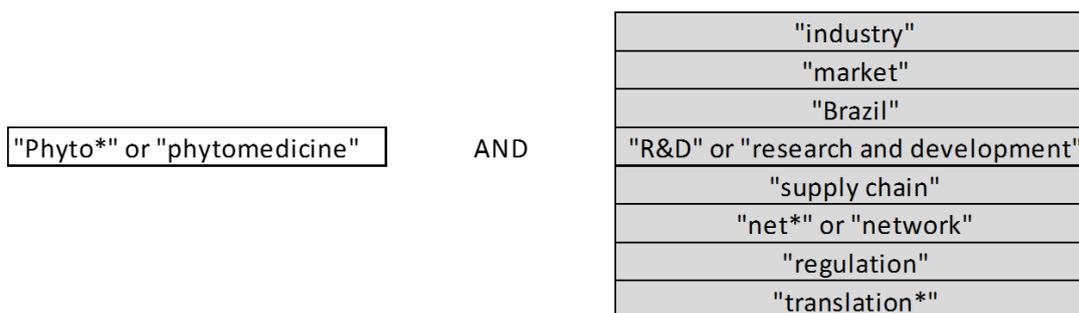


Figura 7: Palavras-chave utilizadas no mapeamento da literatura referente à Fitomedicamentos

Na literatura acessada por meio das bases de busca tradicionais a autora teve dificuldade de identificar publicações que se propusessem a organizar a cadeia produtiva de fitomedicamentos ou fornecessem informações de tamanho e perspectivas de mercado do setor. A ISI mostrou melhores resultados (em quantidade e qualidade).

Cabe observar que maior parte dos textos considerados úteis ao final foram acessados por meio de indicações ou eram materiais associados à participação da autora no já citado projeto de pesquisa envolvendo o assunto junto ao CGEE.

Tabela 7: Resultados do levantamento bibliográfico em Fitomedicamentos

Bases e outras fontes	Resultado bruto	Resumo e título	Duplicatas	Leitura	Utilizados
ISI	416	73	3	25	6
BDTD	159	11	5	6	3
Scielo	104	6	2	4	2
Amazon	126	3	0	0	0
Textos indicados	6	5	0	5	5
Textos conhecidos previamente (literatura cinza, artigos e notícias)	-	23	0	23	13
Total	810	98	10	40	15

Considerando todas as buscas realizadas, foram selecionados para leitura um total de 115 publicações, tendo sido 51 utilizadas na feitura do documento.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo tem por objetivo informar o leitor acerca dos principais conceitos tratados pelo presente trabalho, e que serão necessários para a condução da proposta de pesquisa. Os tópicos 3.2, 3.3 e 3.4 expõem breve revisão da literatura de Cadeias de Valor, Cadeias de Suprimento e Redes, respectivamente, e suas correspondentes justificativas de uso ou não por esta pesquisa, apresentando a construção das definições assumidas pela autora para a condução do trabalho.

No tópico 3.5 são estabelecidos o contexto histórico de surgimento da Pesquisa Translacional, os modelos definidos pela literatura, as competências associadas a esta abordagem e o estado atual de iniciativas nesta nova disciplina, no mundo e no Brasil. Sintetizou-se um quadro geral do que é, como surgiu e para que se propõe a Pesquisa Translacional.

A revisão da literatura referente ao setor de Fitomedicamentos é apresentada em tópico à parte, na ocasião de apresentação do Estudo de Caso no Setor como tópico introdutório do experimento.

Esta seção conta ainda com um glossário de termos e definições (tópico 3.1) para familiarizar o leitor com o vocabulário do documento, tendo em vista a presença de termos não habituais das Engenharias, oriundos dos campos das Ciências Biomédicas e Biológicas, principalmente.

3.1 Glossário de termos e definições

Alguns termos não usuais da Engenharia de Produção, relativos às demais áreas de conhecimento acessadas (Ciências Médicas e Biológicas) – em especial o vocabulário referente ao setor de fitomedicamentos – são aqui definidos, para permitir adequada compreensão, por parte do leitor, do conteúdo da pesquisa. Ainda, são apresentadas algumas definições assumidas no âmbito da temática de Cadeias de Suprimento, a serem desenvolvidas no item 3.3.

Acesso ao conhecimento tradicional associado: “obtenção de informação sobre conhecimento ou prática individual ou coletiva, associada ao patrimônio genético, de

comunidade indígena ou de comunidade local, para fins de pesquisa científica, desenvolvimento tecnológico ou bioprospecção, visando sua aplicação industrial ou de outra natureza” (BRASIL, 2001).

Acesso ao patrimônio genético: “obtenção de amostra de componente do patrimônio genético para fins de pesquisa científica, desenvolvimento tecnológico ou bioprospecção, visando a sua aplicação industrial ou de outra natureza” (BRASIL, 2001).

Bioprospecção: “atividade exploratória que visa identificar componente do patrimônio genético e informação sobre conhecimento tradicional associado, com potencial de uso comercial” (BRASIL, 2001).

Comunidade Local: grupo humano, incluindo remanescentes de comunidades de quilombos, distinto por suas condições culturais, que se organiza, tradicionalmente, por gerações sucessivas e costumes próprios, e que conserva as suas instituições sociais e econômicas (BRASIL, 2001).

Conhecimento tradicional associado: informação ou prática individual ou coletiva de comunidade indígena ou de comunidade local, com valor real ou potencial, associada ao patrimônio genético (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Derivado de droga vegetal: produto de extração da matéria prima vegetal: extrato, tintura, óleo, cera, exsudato, suco, e outros (BRASIL, 2006b).

Droga vegetal: planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta, estabilização e/ou secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada (ANVISA, 2010).

Eficácia: “é a capacidade de o medicamento atingir o efeito terapêutico visado” (BRASIL, 2006b, p.45).

Ensaio clínico: “qualquer pesquisa que, individual ou coletivamente, envolva o ser humano, de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou partes dele, incluindo o manejo de informações ou materiais” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

Fármaco: “Substância química que é o princípio ativo do medicamento” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

Farmacopéia: “conjunto de normas e monografias de farmoquímicos, estabelecidas por e para o País” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

Farmacovigilância: “identificação e avaliação dos efeitos, agudos ou crônicos, do risco do uso dos tratamentos farmacológicos no conjunto da população ou em grupos de pacientes expostos a tratamentos específicos” (BRASIL, 2006b, p.46).

Fitocomplexo: Sabe-se que, de uma maneira geral, as plantas possuem várias substâncias com efeitos similares, que agem no organismo de uma forma sinérgica atuando em uma associação de mecanismos em alvos moleculares diferentes. Este conjunto de substâncias, cujo efeito individual não é normalmente conhecido, apenas o efeito do grupo químico associado, é denominado fitocomplexo (YUNES *et al.*, 2001).

Fitomedicamento: O conceito de Fitomedicamento engloba os medicamentos fitofármacos e os medicamentos fitoterápicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). Diz-se dos produtos que foram submetidos aos testes de eficácia e segurança clínicas exigidos pela regulação sanitária pertinente.

Fitoterapia: “terapêutica caracterizada pela utilização de plantas medicinais em suas diferentes preparações farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal” (LUZ NETTO JR, 1998 *apud* BRASIL, 2006b, p.46).

Matéria-prima vegetal: “compreende a planta medicinal, a droga vegetal ou o derivado vegetal” (BRASIL, 2010).

Marcador: “composto ou classe de compostos químicos (ex: alcalóides, flavonóides, ácidos graxos, etc.) presentes na matéria prima vegetal, preferencialmente tendo correlação com o efeito terapêutico, que é utilizado como referência no controle da qualidade da matéria-prima vegetal e do medicamento fitoterápico” (BRASIL, 2010).

Medicamento fitofármaco: são “compostos químicos com atividades terapêuticas, isolados de plantas ou de seus derivados e que podem ser utilizados diretamente como fármacos na formulação de medicamentos” (ALVES, 2005).

Medicamento fitoterápico: “O termo medicamento fitoterápico, também referido como fitomedicamento, refere-se a preparações padronizadas de extratos de uma ou mais plantas” (SIANI, 2003, p.25). Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais (ANVISA, 2010).

Patrimônio genético: “informação de origem genética, contida em amostras do todo ou de parte de espécime vegetal, fúngico, microbiano ou animal, na forma de moléculas e substâncias provenientes do metabolismo destes seres vivos e de extratos obtidos destes organismos vivos ou mortos, encontrados em condições in situ, inclusive domesticados, ou mantidos em coleções ex situ, desde que coletados em condições in situ no território nacional, na plataforma continental ou na zona econômica exclusiva” (BRASIL, 2001).

Planta medicinal: é uma espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos (OMS, 2003). Chama-se planta fresca_aquela coletada no momento de uso e planta seca_a que foi precedida de secagem, equivalendo a droga vegetal (BRASIL, 2006b).

Cadeia de Valor: representação agregada de uma cadeia produtiva a partir das atividades primárias que constituem a base da geração de valor para a organização (margem de contribuição).

Cadeia Produtiva: toda as atividades produtivas e de desenvolvimento de um produto, assumidas desde o momento em que se pesquisa o potencial do produto/serviço até a sua entrega, adoção e disseminação no mercado.

Cadeia de Suprimentos: uma rede de organizações interligadas a jusante e a montante por atividades que geram serviços e produtos imbuídos de valor ao usuário final ou consumidor.

3.2 Cadeia de Valor

Segundo PORTER (1985, p.31), “a cadeia de valor desagrega uma empresa nas suas atividades de relevância estratégica para que se possa compreender o comportamento dos custos e as fontes existentes e potenciais de diferenciação.”

Dessa forma, o autor agrupa as atividades da organização em dois tipos macro: Primárias (Logística interna, Operações, Logística externa, Marketing e vendas, Serviços) e de Apoio (Infra-estrutura da empresa, Gestão de RH, Desenvolvimento de tecnologia, Aquisição/Compras), como se nota no Quadro 1.

Quadro 1: Atividades que compõem a Cadeia de Valor

Atividades	Tipos de atividade	Definição: “Atividades associadas a...”:
Atividades Primárias	Logística Interna	Recebimento, armazenamento e distribuição de insumos
	Operações	Transformação de insumos em produto final
	Logística Externa	Coleta, armazenagem e distribuição do produto aos compradores
	Marketing e Vendas	Promoção da satisfação do cliente e indução à compra
	Serviços	Oferta de serviços com intuito de ampliar ou manter o valor do produto
Atividades Secundárias	Infra-estrutura da empresa	Administração da organização como um todo
	Gestão de recursos humano	Recrutamento, contratação, treinamento, desenvolvimento e remuneração de pessoal
	Desenvolvimento da tecnologia	Melhoria do produto e/ou processo
	Aquisição	Compra de matéria-prima, suprimento e outros itens consumíveis, além de máquinas e equipamentos

Fonte: Adaptado de PORTER (1985)

A configuração tradicionalmente utilizada é apresentada na Figura 8, e está voltada à priorização das atividades consideradas “estrategicamente relevantes”, ou seja, as atividades que se revertem em ganhos reais para a organização. É um modelo considerado útil para discutir redução de custos, caminhos de diferenciação e construção de vantagens competitivas, baseadas nas atividades que reduzem os custos e/ou aumentam a disposição a pagar (PORTER, 1985, GHEMAWAT, 2007).

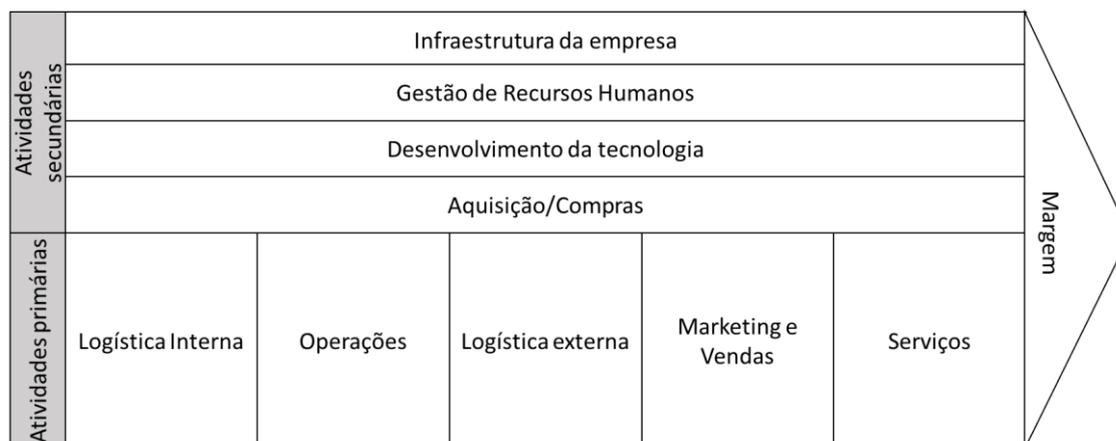


Figura 8: Estrutura da Cadeia de Valor genérica

Fonte: Adaptado de PORTER (1985, p.35)

A partir deste conceito, PORTER (1985) avança para a importância do estudo das relações de interdependência de atividades associada à cadeia de uma empresa. Para efetivamente sustentar vantagens competitivas, não é possível negligenciar as relações com as cadeias de valor de fornecedores, canais e compradores e a maneira pela qual dada organização se coloca neste Sistema de Valor (PORTER, 1985).

No entanto, o conceito de Sistema de Valor acaba sendo transferido para o termo “Cadeia de Valor” a partir da difusão de seu uso. A capacidade de representação simplificada e agregada das atividades contribui para a sua adoção muitas vezes indiscriminada, com aproximações conceituais do modelo de sistema de valor definido originalmente por PORTER (1985).

Por exemplo, CHIESA & CHIARONI (2005) apresentam um modelo conceitual adaptado da cadeia de valor para o caso farmacêutico, como uma cadeia que vai da descoberta de uma nova droga até os testes pós comercialização. Dividem as principais atividades da cadeia pelo momento que precede a aprovação da agência reguladora, e o momento pós aprovação para comercialização (Figura 9).

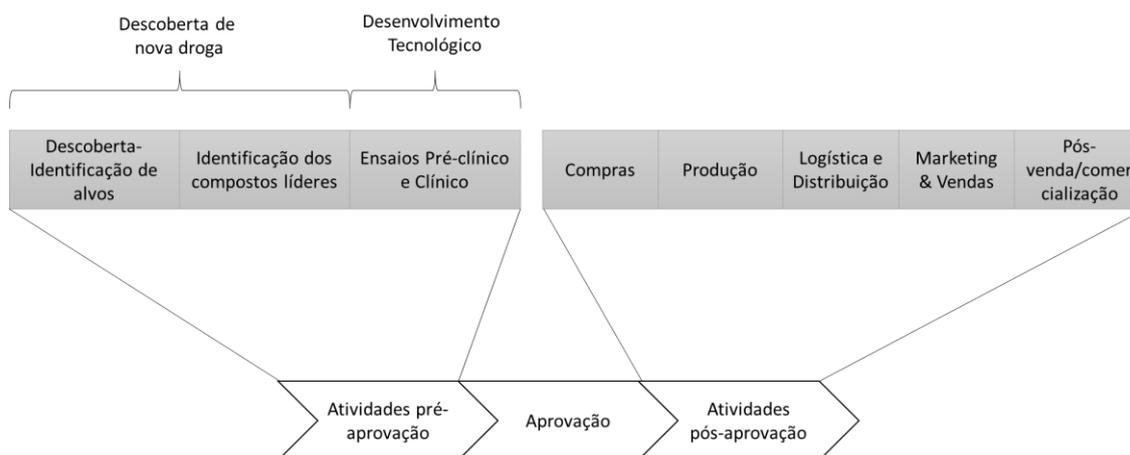


Figura 9: Cadeia de valor farmacêutica

Fonte: Adaptado de CHIESA & CHIARONI (2005)

O momento prévio à aprovação inclui as atividades de pesquisa química e biológica para identificação de novos compostos com potenciais aplicações clínicas para alvos específicos relacionados a certa doença. O composto ou os compostos líderes identificados se revertem em drogas “candidatas”, que passam então para a etapa de desenvolvimento tecnológico propriamente dito, onde o protótipo da nova droga será conduzido por ensaios pré-clínicos (em animais) e, caso aprovada por agência reguladora pertinente, é transferida para os ensaios clínicos em seres humanos (Fases I, II e III) (CHIESA & CHIARONI, 2005).

A cada fase do ensaio clínico o grupo de pessoas aumenta. Na Fase I o objetivo é testar a segurança da potencial droga; na fase II a sua eficácia, e na Fase III para verificar eficácia, segurança e custo benefício em escala. A fase IV se inicia após a aprovação da Fase III, e já se relaciona com o acompanhamento dos efeitos da droga no mercado (farmacovigilância).

Quanto ao uso da cadeia de valor como modelo, percebe-se, em primeiro lugar, uma certa aproximação simplificada do modelo original, já que as atividades nomeadas como primárias e secundárias preconizadas por PORTER (1985) não são explicitamente discriminadas. Em segundo lugar, a representação não consegue explicitar:

- Os agentes específicos envolvidos na realização das atividades;
- As relações de feedback, pelo caráter linearizado do processo;
- Os movimentos de transição essenciais nas interfaces das etapas;

- A variabilidade de fluxos existentes dentro de cada atividade;
- Etc.

A análise pela cadeia de valor agrega conhecimento e é importante para o primeiro momento de ambientação com as atividades investigadas. Tanto o é que será utilizado como instrumento inicial de entrada em campo na realização do experimento desta pesquisa (ver 5.2.1.1). No entanto, a localização de questões críticas ao longo do processo, e notadamente em suas interfaces, não é possibilitada no nível de simplificação adotado por este modelo.

3.3 Cadeia de Suprimentos

Segundo KAZEMZADEH *et al.* (2012), YOST (2005) e BALLOU (2006), a pesquisa no campo das cadeias de suprimento se iniciou com o escopo voltado ao conjunto de problemas “clássicos” de gestão de operações referentes a decisões de “localização-alocação”, políticas de produção e distribuição. No entanto, desde o início da década de 90, o interesse pelo papel da cadeia de suprimentos na estratégia da organização vem se intensificando e ganhando cada vez mais espaço (McGINNIS *et al.*, 2005). Segundo CIGOLINI *et al.* (2007) *apud* OLIVEIRA (2009), há três escolas principais em cadeias de suprimento:

- a) a escola tradicional, voltada principalmente para as questões de logística e transporte associadas aos elos da cadeia;
- b) a escola da logística moderna, que passa a enfatizar a importância dos fluxos de informação e feedback entre os elos, além dos fluxos físicos, focando em qualidade e redução de custos;
- c) e a escola da organização industrial, onde os relacionamentos estratégicos entre os atores da cadeia são privilegiados.

Neste sentido, a falta de consenso na literatura acerca de uma definição precisa para a gestão de cadeias de suprimento é esperável, tendo em vista as diferentes abordagens existentes no campo. No entanto, apesar das distintas perspectivas acerca do mesmo objeto, OLIVEIRA (2009) defende que essas definições apontam para direções semelhantes.

OLIVEIRA (2009) apresenta um modelo de cadeia de suprimento de vacinas (Figura 10), onde recebem destaque os relacionamentos entre os agentes. O recorte é tradicional (fluxos entre os grupos de agentes) sem explicitar as atividades e responsabilizações correspondentes a cada agente, porém destacando diferentes naturezas de fluxos (não só o fluxo tradicional da matéria-prima ao produto, mas também fluxo de informação, transferências de tecnologia, relações hierárquicas etc.).

KAZEMZADEH *et al.* (2012), por sua vez, destacam uma cadeia de suprimentos genérica de medicamentos onde os agentes são dispostos segundo a natureza das atividades que realizam (Figura 11).

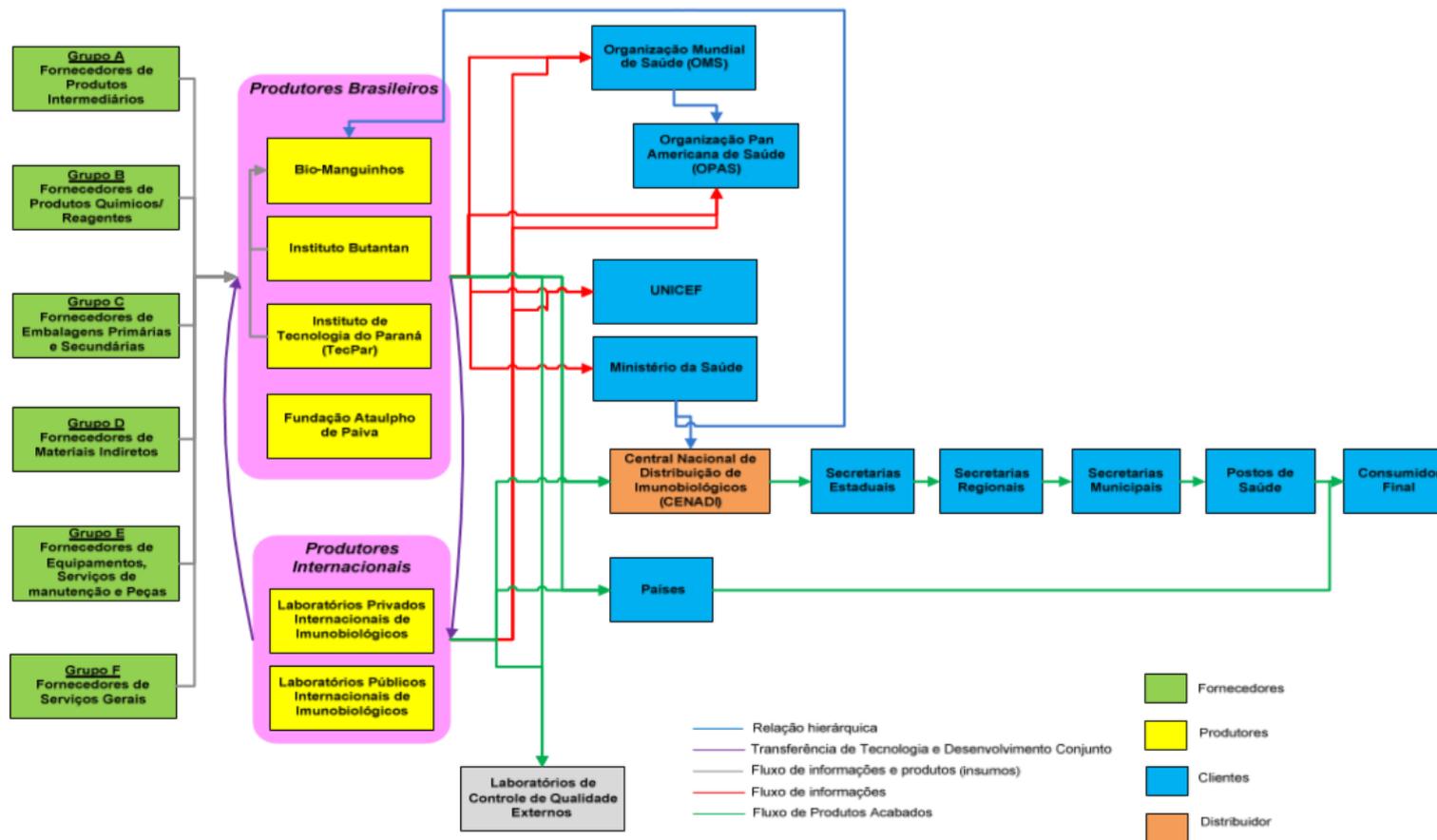


Figura 10: Estrutura da cadeia de suprimentos de vacinas no Brasil

Fonte: OLIVEIRA (2009)

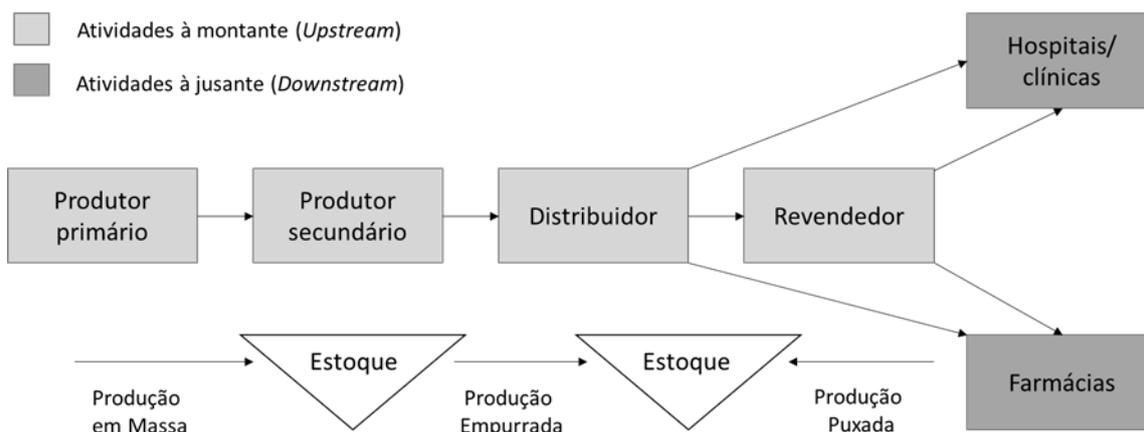


Figura 11: Estrutura simplificada da cadeia de suprimentos da Saúde

Fonte: Adaptado de KAZEMZADEH *et al.* (2012)

De maneira geral, os atores a montante (em cinza claro) realizam atividades ligadas ao desenvolvimento e produção do princípio ativo contido no medicamento (produtor primário) e a produção do medicamento propriamente dito (produtor secundário) com as atividades logísticas relacionadas à distribuição e revenda. À jusante (em cinza escuro) concentram-se os atores relacionadas à entrega do medicamento ao usuário na ponta – os hospitais, clínicas, farmácias, e outros.

Há limitações evidentes (à parte da simplificação para representação) quanto à incorporação das atividades de pesquisa e desenvolvimento tecnológico (DT) (mais bem colocadas na representação da cadeia de valor), por exemplo. O produtor primário (ou fabricante do Insumo Farmacêutico Ativo) pode realizar DT, mas é pouco provável. Não raro na literatura, estas conexões, em se tratando da cadeia de suprimentos, ficam superficiais, sendo apenas indicadas como relevantes do ponto de vista da estratégia competitiva, ou sendo simplesmente negligenciadas (REES, 2011).

E ainda, na linha de pensamento de JABERIDOOST *et al.* (2013), ADNER (2012) e BAXTER *et al.* (2013), como a cadeia de suprimentos trataria problemas relativos à adoção de um determinado produto? Se o usuário não é visto como co-inovador na chamada “cadeia de adoção” (ADNER, 2012) de um novo produto, a cadeia de suprimentos irá entregar o produto, porém este não será de fato consumido.

REES (2011) discorre sobre a fragmentação atual do campo de gestão da cadeia de suprimentos (GSC), justificada pelo autor através da sua origem nas três áreas distintas

de foco – a Gestão de Compras, a Gestão de Operações e a Logística. Estes três campos desenvolveram seus próprios métodos de gestão da parte da cadeia de suprimentos que lhes era mais relevante, levando à baixa uniformização organizacional, metodológica e terminológica da GCS. Para o autor, esta disciplina é uma das mais pobremente compreendidas de todas as funções de negócio (REES, 2011).

A definição de CHRISTOPHER (1998) se aproxima um pouco mais da ideia desta autora quanto ao conceito de cadeia de suprimentos mais aderente ao objetivo desta pesquisa. Segundo o autor, a cadeia de suprimentos é uma rede de organizações interligadas a jusante e a montante por atividades que geram serviços e produtos imbuídos de valor ao usuário final. A autora acrescentaria que tais relações não se limitam a formas lineares “um para um”, mas podem se expandir em conexões múltiplas, como colocam LAMBERT *et al.* (2000).

Em síntese, percebe-se que os trabalhos atuais em Gestão da Cadeia de Suprimentos de Medicamentos focam, principalmente, no tratamento de classes de problemas mais ou menos definidas – Planejamento e Controle da Produção (PCP), Gestão de Estoques, Logística de Distribuição, entre outros. Em geral, são questões a serem resolvidas dentro de cada organização, para que toda a rede de agentes da cadeia possa funcionar de maneira integrada.

No entanto, a preocupação desta pesquisa não reside de imediato nestas classes de problemas da escola tradicional. A preocupação central encontra-se na classe de problemas presente nas interfaces ou momentos de transição do produto/terapia ao longo da cadeia e, que eventualmente, estarão relacionadas a esta natureza de problemas mais clássica. O interesse está mais nas conexões do que necessariamente nas unidades/elos.

Neste sentido, caminha-se de maneira mais aproximada para a definição de cadeia de suprimentos que remete à teia ou rede de relacionamentos associados à realização de atividades-chave, pelo foco que esta abordagem conceitual traz às ligações entre os agentes e entre as atividades essenciais. REES (2011) ratifica esta ideia ao observar que esta configuração em rede vem se transformando cada vez mais no novo desenho das cadeias de suprimento.

A configuração da cadeia de suprimentos que caminha para a ideia de rede é utilizada pela autora na montagem do artefato desta pesquisa na ocasião do estudo de caso no setor de fitomedicamentos, como modelagem intermediária, que se inicia na cadeia de

valor e é finalizada dentro do espaço conceitual das redes de agentes (tópico seguinte, 3.4).

3.4 Rede de agentes

Um conceito difundido de rede, notadamente na disciplina de estratégia competitiva, diz respeito à estrutura da Rede de Valor (Figura 12) proposta por Adam Brandenburger e Barry Nalebuf. Esta se propõe a complementar a análise das cinco forças competitivas de Porter por meio da introdução de novos atores à discussão estratégica, no caso, o papel dos "complementadores", considerados a figura inversa aos concorrentes, sejam estes últimos produtos substitutos, novos entrantes ou concorrentes já existentes no mercado (GUEMAWHAT, 2007).

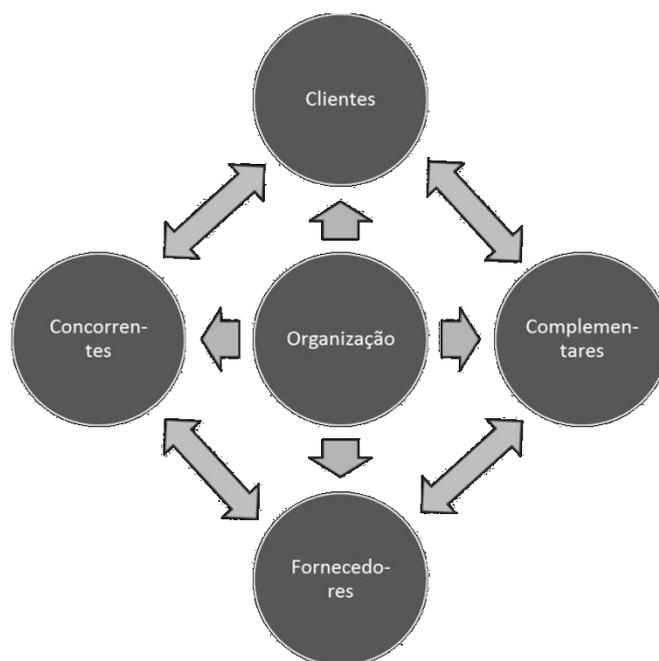


Figura 12: Rede de Valor proposta por Adam Brandenburger e Barry Nalebuf

Fonte: Adaptado de GUEMAWHAT (2007)

Avançando para a relação da rede com a cadeia de suprimentos, FORD *et al.* (2003) mencionam os impactos diversos que uma pequena ação realizada por um agente pode ocasionar em outro, especialmente se as cadeias de suprimentos das quais fazem

parte estiverem de alguma forma conectadas. Isto porque uma cadeia é em geral parte de uma rede composta por outras cadeias.

Da passagem da cadeia de suprimentos para o conceito de Rede há a transição da visão centrada na organização como elo de referência da cadeia para a visão do grupo interdependente e de relações não lineares de agentes, onde os elos da rede são igualmente relevantes e representam um conjunto e não uma entidade. A rede é fruto de um conjunto de interações de caráter complexo entre organizações, onde as conexões estabelecidas entre as mesmas possuem significados específicos (FORD *et al.*, 2003).

No entanto, TURNBULL *et al.* (1996) destacam que o ritmo do desenvolvimento conceitual da área de rede não acompanha sempre a pesquisa empírica. Ou seja, a literatura em redes nem sempre é clara sobre a descrição de seus fenômenos (exceto no caso das diretrizes para processo decisório). Ainda assim, os autores defendem que a abordagem de Rede produz bons resultados para análise de situações de negócios.

BAXTER *et al.* (2013), por sua vez, estabelecem um sistema de redes denominado *Navigating Ecosystem of Translational Science (NETS)* ou “Ecossistema de Navegação da Ciência Translacional”, um novo modelo de desenvolvimento de novas drogas que busca oferecer a implantação de um sistema aberto, colaborativo e transparente.

O modelo se baseia no pensamento sistêmico para visualizar o desenvolvimento tecnológico como parte de um todo, com a perspectiva de rede explicitada na interconexão entre os diversos processos/atividades que a compõem, permitindo fluxos circulares de *feedback* em detrimento do conjunto de passos discretos e lineares da cadeia de suprimentos padrão (BAXTER *et al.*, 2013).

Esta abordagem inspirou o método de desenvolvimento do artefato para esta pesquisa, onde o foco central está nas conexões estabelecidas e não nos limites entre atividades. O modelo NETS, no entanto, negligencia a parte da cadeia voltada à produção (seguindo a lógica da supervalorização do P&D na indústria farmacêutica descrita por REES (2011)), e nisto a autora pretende avançar considerando todas as etapas para a chegada ao usuário.

Pela imprecisão de termos ainda existente na literatura, e levando em consideração a condução desta pesquisa e a adequabilidade dos conceitos apresentados nesta seção aos

objetivos do trabalho, definições específicas foram adotadas e declaradas em relação à terminologia de “cadeias”.

O objeto de pesquisa específico é tratado como “cadeia produtiva”, contemplando o significado mais amplo de atividade produtiva, do P&D à adoção na prática/consumo. Para Mattos (2008), cadeia produtiva refere-se ao conjunto de etapas pelas quais vão sendo transformados e transferidos os diversos insumos, etapas essas distribuídas por um conjunto de agentes com responsabilidades distintas do processo e não se restringe, necessariamente, a uma mesma região ou localidade.

Este termo também foi escolhido para estabelecer diferença dos termos “cadeia de suprimentos” e “cadeia de valor”, uma vez que o objeto não corresponde exatamente nem a uma cadeia de valor (orientada por atividades lineares), e nem a uma cadeia de suprimentos (orientada por agentes executando as atividades). No entanto, perceber-se-á, no momento de construção do artefato, que o objeto “cadeia produtiva” passará por etapas em que sua configuração se assemelhará mais a uma cadeia de valor ou a uma cadeia de suprimentos, até que se conforme como Rede Translacional.

3.5 Pesquisa Translacional

O conceito da Pesquisa Translacional (PT) não é novo. Segundo WEHLING (2006) alguns termos bem conhecidos no presente já foram usados no passado reunindo expectativas similares as da Pesquisa Translacional, como por exemplo, “Pesquisa Clínica”, “Pesquisa Aplicada”, “Pesquisa Baseada em Evidências”. Hoje os termos comuns são “Medicina Translacional”, “Ciência Translacional” e “Pesquisa Translacional”.

Em teste na base ISI Web Of Science, as palavras-chave inseridas como título resultaram no Gráfico 2. Percebe-se que o termo chave mais utilizado é “pesquisa translacional”, com mais da metade do resultado total.

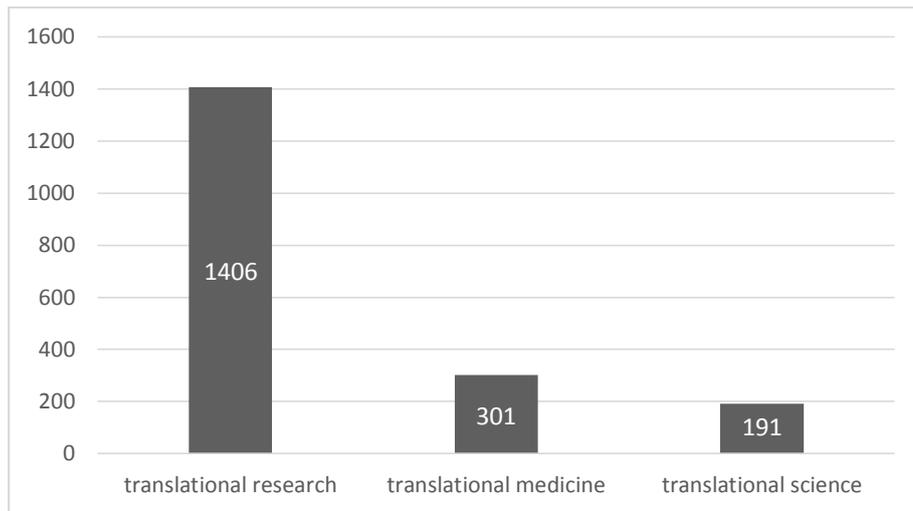


Gráfico 2: Resultados na base ISI Web of Science por palavra-chave (como 'título')

Fonte: Elaborado pela autora a partir de WEB OF SCIENCE (2014)

A autora identificou também o termo “pesquisa médica translacional” (ou *translational medical research*) em busca na base indexada PubMed através do MeSH (*Medical Subject Headings*), situando a pesquisa translacional como subárea da Pesquisa Biomédica, cuja definição é a seguir transcrita:

“A aplicação das descobertas geradas por pesquisas de laboratório e estudos pré-clínicos para o desenvolvimento de ensaios clínicos e estudos em seres humanos. Uma segunda área de preocupação da pesquisa translacional reforça a adoção das melhores práticas.” (PUBMED, 2012).

A escolha do termo “Pesquisa Translacional” por este trabalho procura acompanhar a adoção recorrente pela literatura recente na área, e também a coerência teórica do termo. Há inadequações em relação às demais expressões. O termo “Medicina translacional” restringe as aplicações e estudos para o campo Biomédico, negligenciando a característica interdisciplinar da abordagem translacional. E a expressão “Ciência Translacional” é considerada prematura para tratar de uma área bastante recente e ainda em conformação.

A relevância da Pesquisa Translacional (PT) não está em seu objeto em si, mas sim na ênfase dedicada à urgente necessidade de identificar e solucionar os problemas

que minam a transferência efetiva do avanço científico em conhecimento aplicado e útil (WEHLING, 2010).

A nova disciplina surge de um contexto de superespecialização e consequente fragmentação das atividades de pesquisa biomédica, que trazem a necessidade de maior comunicação entre as áreas básica e clínica (WEHLING, 2010). Apesar de ter se tornado uma expressão “da moda” (GUIMARAES, 2013), WEHLING (2010, xxi) discorda de que isto reduza sua importância. Para este autor, a PT é uma “ciência complexa em sua infância e que precisa de desenvolvimento cuidadoso tanto no intento de ciência genérica quanto em projetos concretos” (WEHLING, 2010, p.xxi).

Para compreender melhor a abordagem da Pesquisa translacional (PT) é necessário avaliar em que bases teórico-práticas históricas ela se encontra fundamentada. Para isso, é necessário analisar dois fenômenos principais – o movimento da Medicina Baseada em Evidências (MBE) e o lançamento do *Roadmap* de Pesquisa em Medicina, pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, ou *National Institutes of Health* (NIH).

A MBE foi um movimento em saúde, oriundo das Ciências Biomédicas, baseado na integração entre a experiência clínica (do pesquisador e médico) com a melhor evidência clínica externa, fundamentada em revisões sistemáticas rigorosas, especialmente levando em consideração as circunstâncias (valores e expectativas) do paciente (SACKETT *et al.*, 1996; STRAUSS *et al.*, 2011), como ilustrado na Figura 13.



Figura 13: Tríade da Medicina Baseada em Evidências (MBE)

Fonte: Adaptado de FLORIDA STATE UNIVERSITY (2014)

Segundo Silva (2014, p.83) a “Medicina Baseada em Evidências é o ‘padrão ouro’ das abordagens baseadas em evidências para construir a ponte que naturalmente existe entre as ciências e as profissões”. A MBE foi de fundamental importância para que a discussão da Pesquisa Translacional ganhasse corpo e peso nas comunidades acadêmicas e profissionais, tendo em vista ser o objetivo da PT aproximar os elos da tríade da MBE (PALINKAS & SOYDAN, 2012), materializando a necessidade de tratar o *gap* inicialmente identificado entre o pesquisador básico e o pesquisador clínico. Ou seja, entre o conhecimento de base científica e a inovação na área da saúde, criando as “pontes” entre a pesquisa e a prática mencionadas por CURRY (2008), COLLIER & CALIFF (2009), FITZGERALD (2010a), FITZGERALD (2010b), COLLINS (2011), SILVA (2014), e outros.

Sob este contexto, o Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI) é datado como pioneiro na utilização formal da PT (em 1992), com o intuito de aproximar a pesquisa básica da pesquisa clínica, em uma via bidirecional e integrada (GUIMARAES, 2013). Com o diagnóstico de que as estruturas de pesquisa (Institutos de C&T, Hospitais e Universidades) estavam em desarmonia com a prática clínica e a indústria, o NIH lançou um *Roadmap* de Pesquisa em Medicina, em 2003, onde priorizava áreas centrais de ação para resolução das questões de saúde. Uma das áreas de ação constantes do documento é centrada na “Reengenharia da Iniciativa em Pesquisa Clínica” (Figura 14), representada pela adesão à então chamada Pesquisa Translacional – aquela que se ocupa de investigar a tradução de uma descoberta científica em um novo medicamento (CURRY, 2008, NIH, 2006).

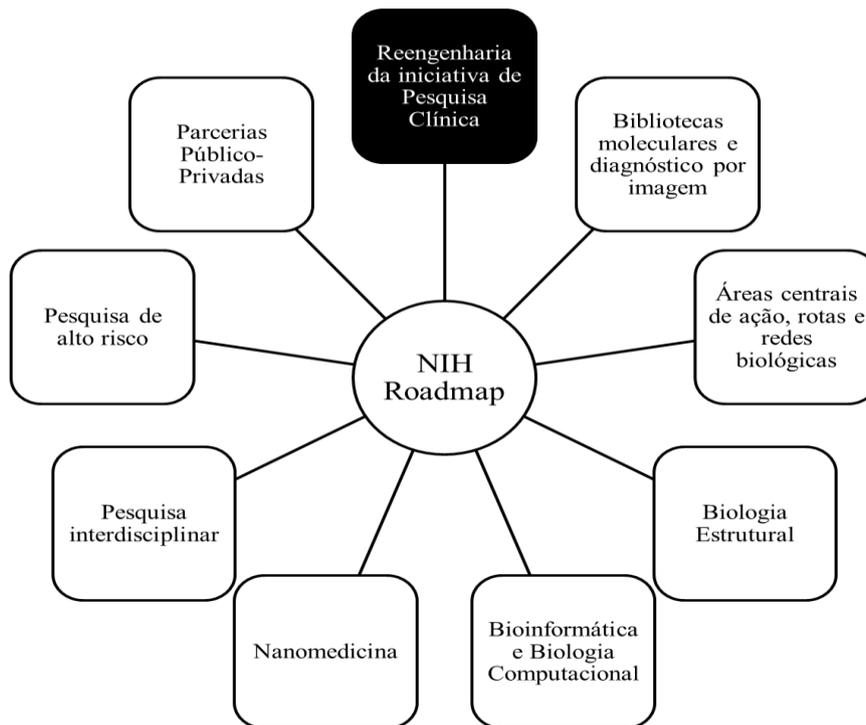


Figura 14: Blocos Centrais de Ação do Roadmap de Pesquisa em Medicina do NIH

Fonte: Adaptado de NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (2006)

Como desdobramento da linha de “Reengenharia da Iniciativa em Pesquisa Clínica”, em 2006, o NIH lançou o programa CTSA (*Clinical and Translational Science Award*), linha de fomento institucional vinculada especificamente à construção de uma ponte entre o pesquisador básico e o clínico, dentro das instituições de pesquisa norte-americanas em Medicina.

Em 2012 foi criada uma nova unidade do NIH, dedicada ao suporte a iniciativas de criação de centros de pesquisa focados em PT - o *National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS)* – sob um investimento de US\$ 575 milhões (o que representa cerca de 2% do orçamento do NIH, vide Tabela 8). O intuito primordial é estimular a aproximação das duas pontas do “vale da morte”, articulando as iniciativas de pesquisa com mecanismos regulatórios, redes de colaboração, entre outros. Nesse contexto, a chamada Pesquisa Translacional ganha proeminência internacional, e emerge com força no debate internacional em Saúde (COLLINS, 2011, COLLIER & CALIFF, 2009).

Tabela 8: Distribuição orçamentária dos Estados Unidos

Agência	US\$ Bilhões	%
Defesa	72,6	51,0
Saúde (NIH)	31,4	22,1
Energia	11,9	8,4
NASA	9,6	6,7
NSF ¹	5,9	4,1
Agricultura	2,3	1,6
Comércio	2,6	1,8
Outras	6,0	4,2
Total	142,2	99,9

¹National Science Foundation, agência de fomento à pesquisa assemelhada ao CNPq

Fonte: HOURIHAN (2012) *apud* GUIMARÃES (2013)

A FDA - *Food and Drug Administration* (a agência de regulação de alimentos e medicamentos nos Estados Unidos), define a Pesquisa Translacional (PT) como uma das etapas do processo de desenvolvimento tecnológico, entre os estudos em animais (ensaios pré-clínicos) e os ensaios clínicos em humanos (WEHLING, 2010). Avançando um pouco em relação a este entendimento, grande quantidade de autores adota a definição sintetizada pela expressão “da bancada ao leito”, que considera parte do escopo da Pesquisa Translacional inclusive os estudos da pesquisa básica para descoberta de novas moléculas focando na sua transição para aplicações clínicas seguras (CURRY, 2008, COLLER & CALLIF, 2009, COLLINS, 2011, KURPINSKY *et al.*, 2014;).

Mas a literatura contemporânea comumente trata por este termo todo o escopo que abrange a cadeia (do P&D ao consumo) de um novo medicamento, desde as descobertas de novas drogas potenciais realizadas na pesquisa básica e testadas na pesquisa clínica até a difusão de medicamentos efetivos e seguros para a população (BRIAN & HENRY, 2008; TROCHIM *et al.*, 2011; PALINKAS & SOYDAN, 2012).

A incorporação destas etapas se dá a partir da evolução do entendimento do processo translacional sob uma perspectiva sistêmica da inovação em saúde, da descoberta ao paciente (GUIMARAES, 2013).

A definição a ser utilizada pela autora se aproxima da de ALVING *et al.* (2012), e entende a Pesquisa Translacional como um conjunto de esforços empregados para transferir os resultados obtidos desde a pesquisa básica até a adoção e consumo por parte dos usuários/pacientes, tendo como fim o atendimento de uma necessidade de saúde, e

como premissa a interdependência e integração permanentes entre as etapas da cadeia produtiva.

Hoje, existem diferentes modelos aplicáveis na análise do processo translacional. Estes variam segundo o nível de fragmentação proposto para os *gaps* (momentos de translação considerados críticos) da cadeia de uma nova droga (TROCHIM et al, 2011).

Da maneira mais agregada e simplificada, a Figura 15 apresenta a trajetória da Pesquisa Translacional quanto à amplitude de seu escopo. Num primeiro momento, a PT se concentrou no *gap* referente à interface entre uma descoberta científica em uma aplicação clínica aprovada para o mercado (novo medicamento), e, num segundo momento, seu escopo se expandiu para investigar o *gap* correspondente ao momento de difusão do novo medicamento ou terapia para o consumo e aplicação no usuário (paciente ou consumidor).

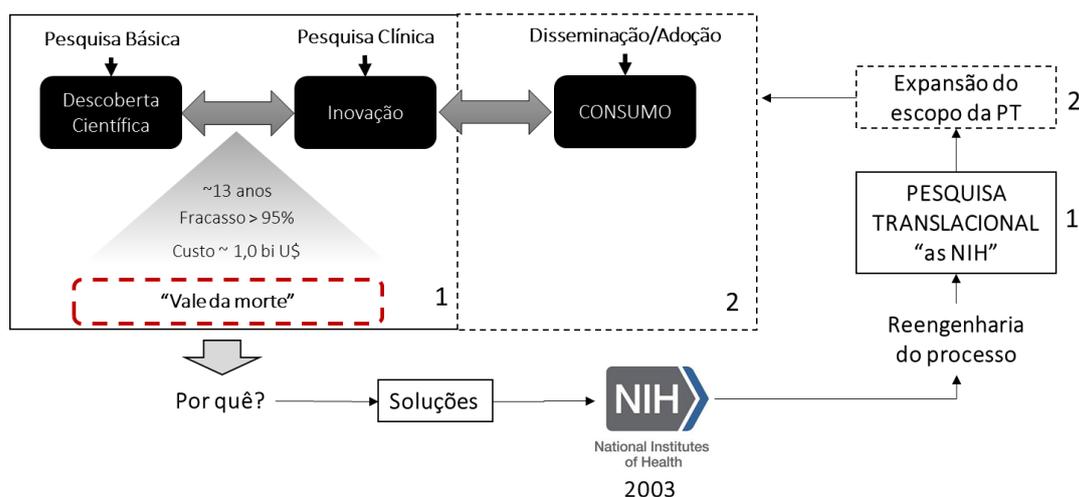


Figura 15: Trajetória simplificada da extensão do escopo da Pesquisa Translacional

Fonte: Elaborado pela autora

O tópico 3.5.1 (“Modelos Translacionais”) detalha os diversos modelos translacionais desenvolvidos a partir do entendimento dos dois grandes *gaps* representados na Figura 15, segundo maior ou menor fragmentação das etapas que constituem a cadeia produtiva (da pesquisa ao consumo).

3.5.1 Modelos translacionais

Antes de apresentar os diferentes modelos translacionais propostos pela literatura de pesquisa translacional, cabe diferenciar a cadeia translacional da cadeia produtiva (do P&D ao consumo) de um medicamento. Há uma confusão recorrente neste sentido. BAUMANN *et al.* (2001) e NORDSTROM (2007), por exemplo, entendem que as etapas translacionais são exatamente aquelas da cadeia de desenvolvimento tecnológico de uma droga, denominando a mesma como “cadeia da pesquisa translacional”, o que não procede.

Neste sentido, a Figura 16 busca diferenciar as duas cadeias, evidenciando que a cadeia translacional se preocupa com as atividades que garantem a transição entre os *gaps* das etapas da cadeia de desenvolvimento e produção.

Enquanto o medicamento é dito gerado pela cadeia produtiva, a cadeia translacional se ocupa em garantir o atravessamento fluido e ágil do produto entre as etapas consideradas críticas. Segundo WEHLING (2010), a PT possui papel catalisador neste processo, como “uma enzima atuando em um substrato”.

Estas etapas, denominadas de modo simplificado como “Ts”, variam segundo o modelo translacional selecionado para análise da cadeia produtiva. Podem ser lidas como “momentos de translação”, “etapas de tradução” ou simplesmente “*gaps* translacionais”. Na Figura 16 o modelo exemplificado é o estratificado com quatro Ts (KHOURY *et al.*, 2007).

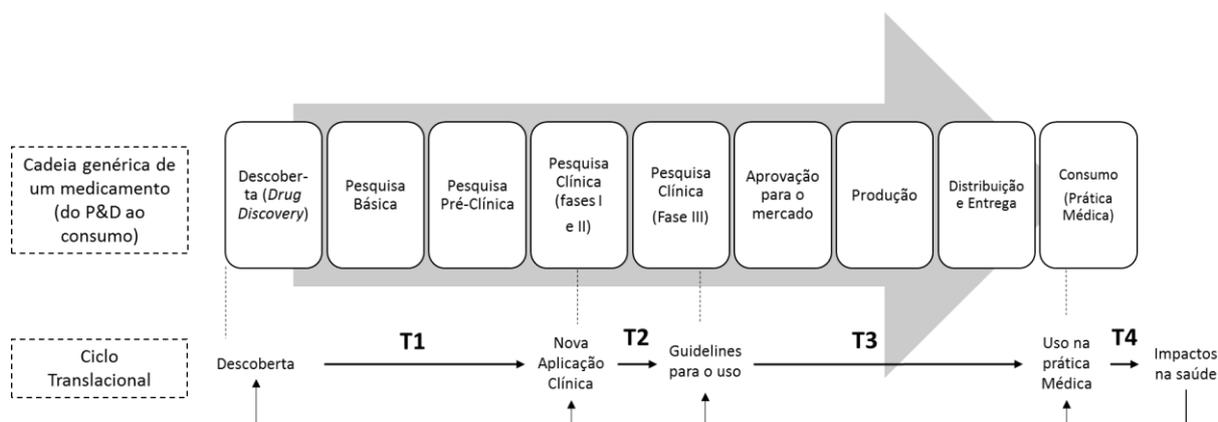


Figura 16: A cadeia translacional diante da cadeia produtiva do P&D ao consumo

Fonte: Elaborado pela autora a partir de KHOURY *et al.* (2007)

Pode-se constatar que o critério de recorte de cada momento de translação T tem relação íntima com a divisão do trabalho entre agentes responsáveis pelas atividades da cadeia produtiva. O momento T1 indica a transição entre atividades de pesquisadores básicos para atividades de pesquisadores clínicos. O momento T2 indica a transição entre atividades do pesquisador clínico para atividades dos médicos (na definição de diretrizes e protocolos baseados em evidências) e dos agentes da indústria, interessados na produção e comercialização. T3 indica a passagem das atividades mercadológicas para aquelas da prática – interface entre a indústria e a comunidade médica que prescreve o medicamento. E, por fim, T4 marca a transição das atividades de incorporação pela comunidade médica na sua rotina de prescrição para os impactos sentidos pela população no consumo disseminado do produto.

A Figura 17 detalha os modelos translacionais presentes na literatura compilados por TROCHIM *et al.* (2011).

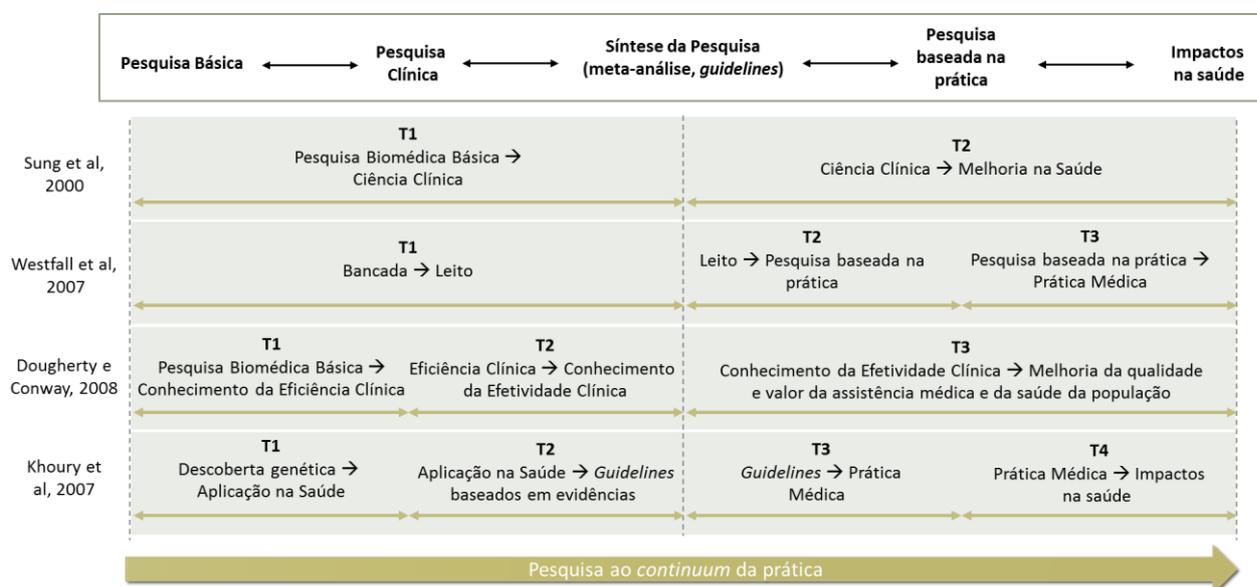


Figura 17: Conjunto dos modelos translacionais para análise de cadeias produtivas de medicamentos

Fonte: Adaptado de TROCHIM *et al.* (2011)

Tendo em vista o objetivo de aprofundamento em um determinado modelo para fins de aplicação no setor de fitomedicamentos, a autora selecionou o modelo dos 4Ts (KHOURY *et al.*, 2007), tendo em vista ser este o modelo mais recente, com escopo expandido gerado após curva de aprendizado iniciada em 2000.

3.5.1.1 *Da descoberta à aplicação candidata em saúde (T1)*

A pesquisa em T1 se inicia logo após a descoberta de uma nova molécula/composto e possui o objetivo de desenvolver uma aplicação candidata à utilização na prática clínica (KHOURY *et al.*, 2007). É a transferência da pesquisa básica para a pesquisa clínica, o chamado “vale da morte”, como amplamente tratado pela literatura no tema (COLLER & CALIFF, 2009, CALIFF & BERGLUND, 2010).

As aplicações podem ser utilizadas para apoiar a avaliação clínica ou ainda para selecionar as melhores opções terapêuticas, e são realizadas a partir de estudos de observação, ensaios pré-clínicos e ensaios clínicos iniciais – fases 1 e 2 (KHOURY *et al.*, 2007).

Nesta etapa WEHLING (2010) ressalta que não raramente o composto recém-descoberto é “lançado por sobre a cerca” para o departamento de desenvolvimento tecnológico. Esta expressão sinaliza a preocupação central da transferência de conhecimento ser realizada de maneira informada e integrada. O que ocorre muitas das vezes neste cenário, é que a pesquisa básica investiga de maneira independente da pesquisa aplicada. Estes dois grupos precisam estar orientados ao atendimento de demandas de saúde bem especificadas, e trabalhar em conjunto para alcançar compostos potenciais que persigam o atendimento dessas demandas.

Na etapa T1, as necessidades da saúde orientam as pesquisas, bem como o desenvolvimento de potenciais tratamentos terapêuticos (BOZZA, 2011). Um exemplo da pesquisa translacional em T1 é o estudo e formatação de perfis genômicos – no âmbito da Medicina Personalizada – para orientar diretrizes futuras de intervenções clínicas perfil dependentes.

3.5.1.2 *Da aplicação clínica aos guidelines baseados em evidências (T2)*

A etapa T2 corresponde à ampliação dos estudos clínicos e o desenvolvimento de protocolos baseados em evidências a partir da efetividade clínica da nova terapia/produto (BOZZA, 2011). O resultado esperado para esta etapa é a revisão e síntese sistemática das evidências obtidas, que irão permitir e suportar a construção de protocolos de tratamento. Tendo em vista a dificuldade de se acumular e sistematizar as evidências, é comum que o período de tempo para sua conclusão adequada seja elevado (KHOURY *et al.*, 2007)

A formatação destes protocolos ou diretrizes baseadas em evidências se correlaciona com o fenômeno da EBM, preconizado pelas Ciências Biomédicas, para comprovação da possibilidade de uso e replicação do tratamento ou terapia na prática médica. Nesta etapa, não só os médicos e pesquisadores clínicos são envolvidos, mas ainda outros profissionais como estatísticos e epidemiologistas. (KHOURY *et al.*, 2007, BOZZA, 2011).

Um problema averiguado por KHOURY *et al.* (2007) nesta fase é que o processo de desenvolvimento destes *guidelines* baseados em evidência não é padronizado, e muitos são realizados a partir da opinião de um médico/pesquisador especialista no campo da medicina investigado.

Dentre outros impactos, esta autora considera interessante observar aqueles relativos à etapa de produção na cadeia produtiva, pouco abordada na literatura da Pesquisa Translacional. A ampliação dos ensaios clínicos (Fase III) deve considerar os desafios de adaptação para produção em escala piloto, e posteriormente à aprovação em escala industrial, já com protocolos clínicos estabelecidos a serem levados em consideração.

Um exemplo dos impactos nos protocolos é o da insulina recombinante (a ser detalhadamente exemplificada no próximo tópico). No momento da aprovação pelo órgão regulatório fez-se necessário a inclusão de um teste de função pulmonar não previsto pela empresa desenvolvedora, o que forçou uma mudança no protocolo clínico originalmente desenhado e que, por sua vez, poderia (ou não) mudar a escala de produção planejada para o medicamento, uma vez que menos pacientes passariam a acessar o tratamento (isto é, somente os que passassem no teste).

3.5.1.3 *Das diretrizes baseadas em evidências à difusão na prática médica (T3)*

Uma vez registrados em protocolos clínicos baseados em evidências, é necessário fazer com que os médicos adotem o produto ou incorporem a nova terapia a sua rotina de cuidado com os pacientes (KHOURY *et al.*, 2007).

ADNER (2012) oferece um exemplo bastante ilustrativo de um problema tipicamente do momento T3 referente ao desenvolvimento do Exubera pela Pfizer. Tratava-se da insulina pulmonar administrada por inalações, que melhoraria a qualidade de vida de milhões de pacientes diabéticos obrigados a administrar sua insulina através de injeções diárias. Chegando ao mercado, as vendas ficaram muito aquém do esperado, um total de US\$ 12 milhões em vendas de uma expectativa de US\$ 1,2 bilhões, o que fez a Pfizer descontinuar o produto. Vale ressaltar que o otimismo acerca do lançamento e da expectativa de vendas não era só da Pfizer, mas dos consultores especializados do mercado.

Todas as limitações já haviam sido previstas pela Pfizer desde os estudos pré-clínicos, e estratégias foram definidas para gerir e superar tais questões com antecedência (melhorias no dispositivo inalador, treinamento dos médicos e enfermeiros, etc), porém um ponto não foi antevisto. No momento da sua aprovação para o mercado, a FDA condicionou o uso da terapia à realização de um teste prévio da função pulmonar do paciente. Na ocasião esta restrição não foi considerada um problema, porque os clínicos gerais já estavam acostumados e treinados a utilizar o equipamento deste teste (espirômetros) para seus pacientes com asma/bronquite. Porém, a estratégia inicial da Pfizer era iniciar a adoção da droga pelos endocrinologistas já treinados em longos ciclos de capacitação pela empresa para manipular o dispositivo inalador do Exubera (ADNER, 2012).

Os endocrinologistas não possuíam tais equipamentos em seus consultórios (não era necessário) e a disposição do médico em atrasar o tratamento marcando uma consulta prévia em um clínico geral não foi suficiente (bem como a disposição do paciente em esperar o retorno ao endocrinologista – normalmente demorado pela escassez deste profissional no mercado norte-americano). A Pfizer subestimou o momento de translação T3 da disposição à adoção na prática médica, e acabou arcando com um custo total de

US\$ 2,8 bilhões. O fracasso impossibilitou uma mudança fundamental na qualidade de vida de milhões de pessoas com Diabetes.

Percebe-se a criticidade de se considerar os riscos de adoção, que ultrapassam a própria organização e começam a chamar a atenção da importância dos outros agentes na cadeia (regulatório, comunidade médica, paciente, investidores/planos de saúde, gestores públicos) co-responsáveis pela difusão e aceitação do novo produto. KHOURY *et al.* (2007) e BROWNSON *et al.* (2012) destacam a ainda negligência com esta fase translacional, e a emergência de um novo ramo da PT voltado à pesquisa de implementação (que estuda as formas de intervenção necessárias para implementar uma nova terapia/produto), e de difusão (as influências das redes de agentes colaterais na maneira pela qual o sistema social e de saúde recebe a inovação).

3.5.1.4 *Da prática médica ao impacto na saúde (T4)*

Esta fase translacional avalia os impactos na saúde a partir da adoção das terapias ou medicamentos, uma vez implementados os protocolos ou *guidelines* baseados em evidências. KHOURY *et al.* (2007) destacam a importância do acompanhamento dos resultados para o estabelecimento de novas estratégias de adoção (em T3, por exemplo), na identificação de mudanças necessárias nos protocolos clínicos (T2) ou mesmo na descoberta de outras possíveis aplicações clínicas (em T1) (WEHLING, 2010).

É possível, portanto, considerar parte do escopo desta etapa os estudos de farmacovigilância, por exemplo, e a implementação de eventuais políticas públicas baseadas nas evidências da prática e consumo. Neste ponto, WETHINGTON & DUNIFON (2012) ressaltam a importância do acesso às diversas associações de grupos engajados nos direitos de pacientes de determinada doença (organizações profissionais, grupos de advogados etc), e que possuem muitas vezes informações valiosas, pois monitoram o comportamento tanto dos médicos quanto dos pacientes através de pesquisas e *surveys*. Estas e outras formas de trazer o paciente para o debate do consumo, são essenciais nesta fase da translação para conjugar as informações que os pesquisadores (básicos e clínicos) necessitam com as demandas dos usuários/pacientes.

Este movimento de utilização das evidências produzidas na prática chama-se *Evidence-Based Practice* (EBP) e deriva do movimento da Medicina Baseada em

Evidências (MBE), expandido para a utilização de um conjunto maior de evidências que não somente aquelas de origem médica, centrando o paciente como agente, e trazendo a importância de se estudar outras questões que influenciam o sucesso do tratamento – sociais, culturais, comportamentais, etc (PALINKAS & SOYDAN, 2012, WETHINGTON & DUNIFON, 2012).

Nesta etapa, espera-se identificar não somente os eventuais efeitos adversos que indiquem falhas no desenvolvimento do medicamento, mas ainda possíveis efeitos colaterais positivos que engendrem novas aplicações clínicas, por exemplo. Assim, é um momento translacional de aprendizado, principalmente, para avaliar todas as implicações (boas e ruins) da disseminação do uso/consumo.

3.5.1.5 *A cadeia produtiva sob a perspectiva translacional*

A partir do estudo e compreensão dos momentos translacionais, pode-se concluir que a interação entre as fases de translação é dinâmica e não-linear¹¹. Isto porque, além de muitas atividades destas fases ocorrerem em paralelo, elas necessariamente precisam de *feedbacks* constantes. Os *gaps* translacionais da cadeia coexistem e não há possibilidade de avaliar adequadamente T1 apenas considerando T2, por exemplo. É necessário que T1 esteja alinhado com T2, T3 e T4.

A cadeia produtiva objeto da análise translacional, portanto, passa a assumir uma configuração mais flexível aos espaços de conexão e integração entre as suas principais atividades de modo a facilitar a avaliação das fases T presentes na cadeia.

3.5.2 A Pesquisa Translacional no Brasil

No caso brasileiro, as iniciativas empreendedoras de maneira geral, notadamente aquelas consideradas de alta tecnologia, ainda são muito incipientes e, portanto, não alcançaram o mercado de maneira plena (BURGELMAN *et al.*, 2012). Como uma área de intensiva tecnologia, o desenvolvimento e produção de novas drogas não foge desta tendência. De maneira semelhante ao quadro global da indústria farmacêutica, os

¹¹ Esta característica remete à literatura de sistemas complexos adaptativos. No entanto, este não é o caso desta dissertação. A perspectiva translacional é uma alternativa concebível para tratar do problema, sem utilizar, obrigatoriamente, a perspectiva informada pelos sistemas complexos adaptativos.

conhecimentos gerados no Brasil não estão sendo revertidos em novas tecnologias e produtos como desejado na área biomédica (GUILHERMINO, 2011).

Este quadro fica mais evidente ao investigarmos a disparidade entre o volume de publicações brasileiras e o número de patentes geradas (CHAVES & ALBUQUERQUE, 2006). Apesar de estar situado entre os 10 maiores mercados da indústria farmacêutica, o Brasil inova muito pouco. Foca em produção e comercialização, com pouquíssimas iniciativas de P&D. Isto é preocupante, já que a indústria farmacêutica é intensiva em tecnologia e inovação, e há demanda consistente do SUS pela nacionalização da produção de medicamentos (GUILHERMINO, 2011).

Os indícios de debate da Pesquisa Translacional como ferramenta para acelerar a inovação tecnológica são identificados inicialmente em 2008, na ocasião da realização de um encontro no Rio de Janeiro para discutir Pesquisa Translacional para doenças negligenciadas (DEPARTAMENTO DE CIENCIA E TECNOLOGIA, 2008). No mesmo ano, com a criação do programa de INCTs (Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia) pelo CNPQ, é estabelecido o INCT Translacional em Medicina, ou INCT-TM, sediado na UFRGS, integrado a outras universidades em uma rede colaborativa (UFRJ, PUC-RS, UNESC, USP), com orçamento previsto de US 260 milhões nos cinco anos subsequentes ao projeto (HALLAK et al., 2010).

Sabe-se ainda de iniciativas de adoção da PT em Institutos Nacionais, em linhas de pesquisa voltadas a suas correspondentes especialidades. A Tabela 9 ilustra um conjunto de iniciativas levantadas a partir de literatura cinza¹², das iniciativas vigentes no país envolvendo a Pesquisa Translacional.

Tabela 9: Iniciativas em Pesquisa Translacional no Brasil

Instituição	Iniciativa em Pesquisa Translacional
INCA – Instituto Nacional do Câncer	Curso voltado à Pesquisa Translacional (Pesquisa Clínica Integrada Translacional), linha de Pesquisa Translacional em Linfomas, Laboratório de Pesquisa Translacional.
INCT-TM - Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina	Grupo multicêntrico focado na integração da Pesquisa Básica com a Pesquisa Clínica,

¹² Manuais, relatórios institucionais, *reports*, entre outros textos. “Essa literatura que escapa aos meios tradicionais mas que pode ser de grande importância teórica e metodológica é chamada de ‘literatura cinza’”(LACERDA, 2009, p.6).

	objetivando produtos e patentes (principalmente na área da psiquiatria).
InsCer – Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul, junto ao Hospital São Lucas	Pesquisa Translacional na área neurológica
IDO’r – Instituto DO’r	Linha de pesquisa em terapia celular.
INN – Instituto Nacional de Neurociência	A recente promessa de construção do INN com a proposta da PT como abordagem principal no desenvolvimento de seus projetos.
INC – Instituto Nacional de Cardiologia	Pesquisa Translacional na área cardiovascular.

Fonte: DA COSTA *et al.* (2012), BOZZA (2011), MENEZES (2014), outros.

Ainda consideram-se os Hospitais de Referência que abrigam importantes estudos clínicos como possíveis agentes de adoção desta abordagem. Muitos destes hospitais são, inclusive, sedes de alguns Institutos, como é o caso do InsCer no Hospital São Lucas.

Em busca no Diretório de grupos de Pesquisa do CNPq pela palavra-chave “Pesquisa Translacional”, obteve-se como retorno 17 grupos (6 linhas de pesquisa no INCA, 5 linhas no INC, 9 linhas na FIOCRUZ, e os demais em Universidades), detalhados no ANEXO 1 - Grupos com linhas de pesquisa em Pesquisa Translacional no Brasil.

Nota-se, pela fala do coordenador do INCT-TM, abordagem focada nos momentos T1 e T2, natural dentro de instituições voltadas à pesquisa. De modo geral, é nesta área que as poucas iniciativas ainda em crescimento no Brasil residem.

“O objetivo é melhorar o atendimento do paciente psiquiátrico brasileiro através da inserção de novas tecnologias. É muito ambicioso, porque nos coloca no mesmo patamar de outros centros internacionais de excelência que estão desenhados com a mesma característica. Resumo nosso instituto como uma via saltada do laboratório para o leito do paciente. Buscamos levar toda a inovação laboratorial para ajudar o paciente internado” (Flávio Kapczinski, coordenador do INCT-TM) (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA, 2009).

Uma diferença importante entre o desenvolvimento e utilização da Pesquisa Translacional no país em relação, notadamente, ao exemplo norte-americano, é que esta abordagem no Brasil emerge principalmente por meio de políticas públicas de ciência e tecnologia na área da saúde, como se nota na predominância de iniciativas em institutos

nacionais de pesquisa em saúde (Tabela 9), enquanto que lá, apesar de ter nascido dentro do NIH, é possível constatar que as pressões pela solução translacional ganham maior reconhecimento a partir da crise de inovação na indústria farmacêutica (WEHLING, 2010). Isto tem provável relação com o baixo desenvolvimento da indústria nacional em termos de tecnologias inovadoras na área da saúde. Não deixa de ser interessante comparar a distinta “porta de entrada” da nova abordagem, pois representa ao mesmo tempo oportunidade de desenvolvimento da própria indústria nacional – adotando a perspectiva translacional em seus processos de P&D – estimulada pela demanda da saúde pública, que dispara a mobilização neste sentido.

Neste ponto, GUIMARAES (2013) entende que o problema tratado pela Pesquisa Translacional nos Estados Unidos não se aplicaria à situação brasileira. Segundo o autor, o foco da PT em síntese é resolver o problema entre a oferta e demanda de conhecimento na área da saúde, e que, diferentemente dos Estados Unidos, o problema brasileiro não está situado na oferta de conhecimento (o estímulo neste ponto deveria ser secundário), e sim na inexpressividade da demanda da indústria e do sistema de saúde brasileiros.

A autora discorda desta interpretação. O padrão de oferta de conhecimento no país – em grande parte pelo modelo de produtividade estabelecido – se reverte em produção científica elevada mas pouco direcionada ao atendimento de demandas do mercado (vide a clássica comparação da relativamente elevada taxa de publicações diante do baixíssimo registro de patentes associadas) (CHAVES & ALBUQUERQUE, 2006). Além disso, PARANHOS (2012) constatou em seu estudo no sistema farmacêutico de inovação brasileiro, que há questões a serem tratadas nos dois lados (das instituições de pesquisa e das empresas), sendo um erro conceber o processo de inovação como uma transição linear de uma ponta para a outra (KLINE & ROSENBERG, 1986). A proposta da Pesquisa Translacional, tal qual entendida pela autora, é criar o espaço para o entendimento entre a oferta e a demanda. Apesar de ter nascido com ênfase na transição da pesquisa básica para a clínica, seu papel contemporâneo não se propõe a assumir focos pré-determinados e estanques.

Em relação ao sistema de saúde como demandante, o próprio caso estudado por esta pesquisa apresenta, no tópico 5.1.3, algumas formas de expressão da demanda de saúde por meio de políticas públicas voltadas ao estímulo da atividade econômica no setor de fitomedicamentos, buscando a entrega de produtos para atendimento de necessidades da atenção básica de saúde, que contribuiriam para desonerar os elevados gastos

governamentais na área. Neste ponto a autora concorda com GUIMARAES (2013, p.1742) ao apontar a demanda SUS como potencial solução para estimular indústria (e também as instituições de pesquisa) no desenvolvimento de soluções centradas na demanda da sociedade por “mais e melhores serviços e produtos de saúde”.

4 O ESTUDO DE CASO

Tendo em vista o objetivo de desenvolver/testar um dado artefato (a abordagem translacional como perspectiva de análise de cadeias de medicamentos), o desenho do Estudo de Caso parece se conformar ao “cânon” da *Design Science Research* em sua condução (VAN AKEN, 2004; CLARK & FUJIMOTO, 1991; MONDEN, 1985; WOMACK *et al.*, 1990).

YIN (2010) afirma a importância em definir um protocolo de estudo de caso para aumentar a confiabilidade do estudo, uma vez que cria rastreabilidade dos procedimentos de coleta e análise de dados, e evidencia de que forma a pesquisa se encontra configurada. O protocolo de estudo de caso seguiu a estrutura geral indicada na Figura 18.

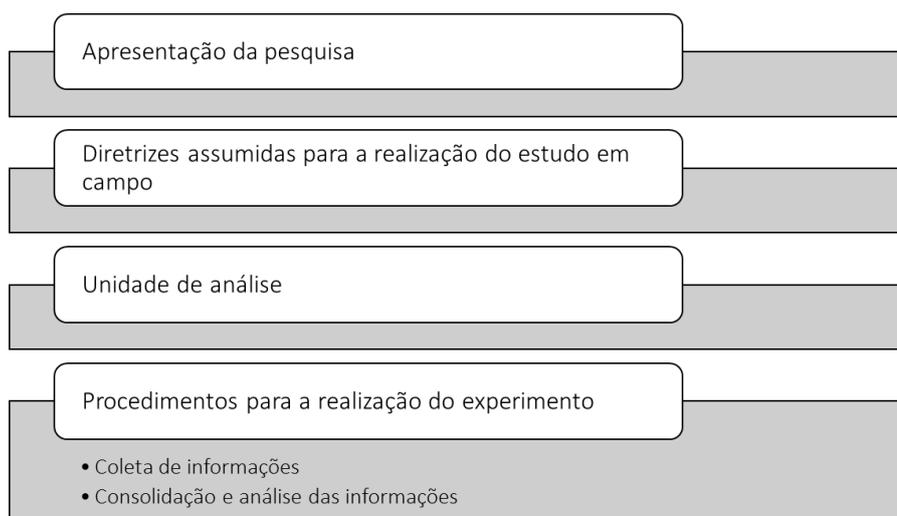


Figura 18: Estrutura do Protocolo de levantamento em campo

Fonte: Elaborado pela autora com base em YIN (2010)

O conteúdo do Protocolo de Estudo de Caso encontra-se detalhado no item 4.1. Salienta-se que grande parte da etapa de levantamento em campo foi realizada de maneira complementar ao já referido projeto de pesquisa com o CGEE (Centro de Gestão e Estudos Estratégicos), referente à análise das questões regulatórias e de acesso à Biodiversidade, que entremeiam a cadeia produtiva de produtos que acessam o

patrimônio genético nacional. A autora participou do projeto como integrante da equipe de trabalho, ficou dedicada à linha de estudo dos Fitomedicamentos, e aproveitou o espaço, a interlocução e a disponibilidade de recursos e acessos ao campo, com pleno apoio do CGEE para utilizar a cadeia de fitomedicamentos como objeto de sua dissertação de mestrado.

Adicionalmente às questões pertinentes ao escopo do projeto citado, a autora incluiu perguntas à parte, específicas do seu estudo de caso (ver Tabela 11). Esta abordagem facilitou sobremaneira o acesso às informações necessárias à condução do estudo. Portanto, parte dos resultados aqui demonstrados são referenciados no contexto do projeto CGEE. A autora agradece a equipe do projeto – Prof. Adriano Proença, Prof. Heitor Mansur Caulliraux, Prof. Vinícius Cardoso, Prof.^a Thaís Spiegel, Paula Alevatto e Adriano Caulliraux – bem como à Kátia Regina de Alencar, interlocutora central pelo CGEE, que acompanhou a equipe ao longo de todo projeto e contribuiu significativamente para o debate.

Neste momento em particular, em que a dissertação e o projeto caminharam em paralelo, foram levantadas informações junto ao setor empresarial e a pesquisadores renomados neste tema no Brasil, com conhecimento nas áreas de pesquisa, desenvolvimento, produção, e nos aspectos regulatórios pertinentes. Das 22 entrevistas realizadas no projeto, 10 foram focadas em fitomedicamentos. Estas entrevistas ajudaram a compor o entendimento das etapas T1 e T2, principalmente.

Mais tarde, já fora do escopo do projeto CGEE, a autora realizou mais 2 entrevistas referentes, especificamente, aos momentos T3 e T4 da cadeia produtiva. Estas entrevistas focaram no entendimento da incorporação dos fitomedicamentos na prática médica (i), e no estudo da sua disseminação, incorporação e dinâmica de *feedback* do uso/consumo (ii).

4.1 Protocolo de Estudo de Caso

Esta seção apresenta a estrutura do protocolo de estudo de caso. Ressalta-se que o mesmo deve ser entendido como um guia para a realização do estudo de caso, utilizado pela autora como apoio na apresentação de sua pesquisa e sua execução junto aos interlocutores.

1. Apresentação da Pesquisa

O objetivo principal da pesquisa consiste em explorar o potencial da abordagem da pesquisa translacional como perspectiva de interesse da Engenharia de Produção na análise de cadeias produtivas (do P&D ao consumo) de medicamentos. A questão de pesquisa a ser respondida é: **Como a utilização da abordagem translacional pode potencializar a representação e análise de cadeias produtivas de medicamentos, na direção de efetivar melhores resultados na adoção e acesso por parte do usuário/paciente?**

Dessa forma, no que tange aos resultados para a aplicação da abordagem translacional sobre a cadeia produtiva de fitomedicamentos, espera-se que os mesmos estejam relacionados prioritariamente a definição de:

- a) Atividades que compõem a cadeia, desde a pesquisa até o consumo/adoção dos fitomedicamentos;
- b) Agentes relevantes responsáveis pela realização das atividades supracitadas;
- c) Momentos translacionais correspondentes à cadeia de suprimentos genérica;
- d) Rede Translacional de Fitomedicamentos, conformada a partir de (a), (b) e (c).

2. Diretrizes para o levantamento em campo

O método de estudo de caso adotado teve o objetivo de, por meio da imersão ao ambiente da prática, averiguar as contribuições que a abordagem da pesquisa translacional pode oferecer na análise de cadeias produtivas de medicamentos, orientando a melhores resultados de produtividade.

Para isso, foram realizadas entrevistas com os principais atores envolvidos nas atividades de toda a cadeia, e uma análise histórica e documental, conforme ilustra o Quadro 2 abaixo.

Quadro 2: Quadro esquemático do escopo do estudo de caso

1. Diagnóstico da situação atual	1.1. Entrevistas	1.1.1. Mapeamento das atividades e agentes da cadeia – Identificar os atores envolvidos e suas conexões
----------------------------------	------------------	--

	com atores-chave para	<ul style="list-style-type: none"> – Levantar as etapas da cadeia em termos de atividades essenciais – Sistematizar e relacionar os agentes com as atividades levantadas
		1.1.2. Mapeamento das principais questões críticas do ponto de vista translacional
	1.2. Análise histórica e documental (dados secundários)	<p>Documentação e/ou informações relevantes ao entendimento da indústria de fitomedicamentos</p> <ul style="list-style-type: none"> – Relatórios de Gestão das organizações entrevistadas – Marco regulatório (interno e externo) pertinente e relação com órgãos de controle – Portfolio de produtos/serviços – Relação dos fornecedores da organização – Operações/Funções contratadas – Sistemas e ferramentas para controle e gestão dos contratos – Problemas identificados na contratação e/ou na execução dos contratos
2. Desenvolvimento do Artefato: análise da abordagem da PT para o caso		2.1. Construção do quadro atual a partir da montagem da cadeia de suprimentos genérica de fitomedicamentos
		2.2. Construção da nova configuração da cadeia – a Rede Translacional de Fitomedicamentos

3. Unidade de análise do estudo

A unidade de análise corresponde à cadeia produtiva de fitomedicamentos (do P&D ao consumo/adoção). Para que a autora conseguisse realizar o experimento foi necessário compreender o objeto de maneira detalhada.

3.1. Procedimentos para realização do estudo de caso

3.1.1. Coleta de informações

A entrevista é um dos métodos de levantamento em campo (GIL, 2008) e foi utilizada, junto ao levantamento bibliográfico, para reunir o conjunto de informações referentes ao setor de fitomedicamentos necessárias ao entendimento da cadeia sob a perspectiva translacional, especificamente. As entrevistas realizadas podem ser classificadas como semiestruturadas e qualitativas (GIL, 2008; YIN, 2010).

Para suportar a realização das mesmas elaborou-se um roteiro em formato de planilha (questionário semiestruturado), onde foram listadas as perguntas segundo as etapas translacionais descritas pela literatura revisada no levantamento bibliográfico (descrito no tópico 3.5). Além disso, cada pergunta teve seu objetivo explicitado na planilha, descrevendo o que a pergunta pretendia extrair do entrevistado, de forma a alcançar tal objetivo. Quanto ao método de formulação das perguntas propriamente, para cada momento translacional (T1, T2, T3 e T4), foram elaboradas um conjunto de questões correspondentes, que incluíram:

- Uma pergunta introdutória: Para averiguar como determinada etapa T se conformava ao experimento em fitomedicamentos, de maneira genérica.
- Perguntas específicas: Para averiguar os desdobramentos da pergunta introdutória, focadas em questões específicas contidas dentro de determinada etapa T.
 - Inspiradas em questões já entendidas pela literatura como críticas no processo de desenvolvimento de medicamentos, em geral.
 - Inspiradas em percepções da autora acerca do debate translacional e sua relação com o experimento em fitomedicamentos.

Nem todos os entrevistados contemplavam todas as questões (ao mesmo tempo), uma vez que sua participação na cadeia muitas vezes não alcançava todas as etapas translacionais descritas (T1 a T4). Sendo assim, para cobrir todas estas etapas, foram definidos interlocutores de áreas distintas (Tabela 10).

Tabela 10: Entrevistas planejadas

Etapa Translacional	Natureza de interlocução	Interlocutores projetados
T1(Pesquisa básica à aplicação clínica)	<ul style="list-style-type: none"> • Empresas desenvolvedoras • Universidades e Centros de Pesquisa 	<ul style="list-style-type: none"> • Pesquisadores especialistas no Setor (3 entrevistas) • Atores empresariais envolvidos na cadeia (5 entrevistas)
T2(da aplicação à formulação de diretrizes para a prática)	<ul style="list-style-type: none"> • Empresas produtoras e desenvolvedoras • Universidades e Centros de Pesquisa 	<ul style="list-style-type: none"> -EMPRESA A (Empresa Fabricante de Fitomedicamentos) -EMPRESA H (Empresa Fabricante de Fitomedicamentos) -EMPRESA E (Empresa de Bioprospecção)

		-EMPRESA C (Empresa Produtora de Extratos)
T3(Das diretrizes para a prática médica/adoção)	<ul style="list-style-type: none"> • Médicos; • Associações e/ou grupos profissionais na área de fitomedicamentos 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 médico especialista na área e/ou; • 1 representante de Associação profissional na área
T4(da prática médica aos impactos da adoção na saúde)	<ul style="list-style-type: none"> • Formuladores de políticas públicas; • Associações e/ou grupos profissionais na área de fitomedicamentos 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 interlocutor no Ministério da Saúde (Decit) • 1 representante de Associação profissional na área

O questionário semiestruturado (em formato de planilha) com o detalhamento das perguntas por etapa translacional encontra-se na Tabela 11. O roteiro possui função de *checklist* para a realização das perguntas, sem restringir os pontos abordados nas entrevistas, que eventualmente poderão avançar a questões inicialmente dispostas. Após a realização da entrevista entende-se que o conteúdo obtido poderá readequar a estrutura original do roteiro, realimentando o mesmo com outras questões ou eventualmente filtrando.

Tabela 11: Questionário semiestruturado para as entrevistas

#	Etapa Translacional	Pergunta correspondente
1	De T1 a T4 (O processo translacional)	Considerando a cadeia de pesquisa, desenvolvimento, produção e consumo de fitomedicamentos, que questões atuais podem ser consideradas mais críticas no que diz respeito à tradução de uma descoberta na BDB em um produto acessível à população?
2	De T1 a T4 (O processo translacional)	À parte das questões regulatórias, considerando um cenário em que estas fossem resolvidas/encaminhadas, o que mais precisaria ser resolvido para deslanchar/destravar o setor?
3	De T1 a T4 (O processo translacional)	Existe algum elo "fraco" da cadeia, no que se refere às indústrias que a compõem? Por exemplo: a indústria de agronegócio (pequenos e médios produtores, empresas extrativistas) atende bem a atual demanda? Seria necessário desenvolver este elo para atender a um cenário futuro de maior demanda?

#	Etapa Translacional	Pergunta correspondente
4	De T1 a T4 (O processo translacional)	Como ocorre a integração dos diferentes elos da cadeia (e suas atividades) hoje? O "mapa" da rede é mais ou menos claro para os agentes? Como isto implicaria no tratamento das questões críticas já mencionadas?
5	De T1 a T4 (O processo translacional)	Visualizar a interconexão das atividades e agentes do setor, no mesmo plano, ajudaria a compreender melhor a cadeia e os problemas que eventualmente impactam negativamente para a tradução das descobertas em produtos acessíveis?
6	De T1 a T4 (O processo translacional)	Destacaria alguma proposta de resolução para alguma das questões levantadas até aqui, em especial?
7	T1 (da descoberta à aplicação clínica)	Do momento da descoberta de um possível composto com atividade biológica de interesse econômico, até a comprovação de sua aplicação clínica, quais são as possíveis razões de insucesso? Que atividades são consideradas críticas neste intervalo?
8	T1 (da descoberta à aplicação clínica)	Como enxerga a MP 2186-16/01 e seus impactos no acesso ao PG e consequente aproveitamento da biodiversidade nativa no desenvolvimento de novos fitomedicamentos?
9	T1 (da descoberta à aplicação clínica)	Há algum tipo de dificuldade tecnológica/científica envolvida em T1? Em que momento/atividade?
10	T1 (da descoberta à aplicação clínica)	Sobre o plano de manejo (normalmente realizado pelas empresas extrativistas): como é a qualidade desta atividade hoje no Brasil?
11	T1 (da descoberta à aplicação clínica)	A dificuldade no P&D para desenvolver métodos analíticos e o processo produtivo adequado, chega a ser uma barreira (de ordem técnico-científica) à entrada no mercado?
12	T2 (da aplicação à formulação de diretrizes ou <i>guidelines</i>)	Depois da aplicação clínica, como se dá a formulação das diretrizes que guiarão os médicos na aplicação ao paciente? Que estudos são feitos?
13	T2 (da aplicação à formulação de diretrizes ou <i>guidelines</i>)	No intervalo entre a descoberta de aplicação clínica e a formulação das diretrizes para prática na saúde, quais são as possíveis razões de insucesso?
14	T2 (da aplicação à formulação de diretrizes ou <i>guidelines</i>)	Que problemas destacaria relacionados ao escalonamento da produção (fase III e comercial)?
15	T2 da aplicação à formulação de diretrizes ou <i>guidelines</i>)	Há algum tipo de dificuldade tecnológica/científica envolvida em T2? Em que momento/atividade?
16	T3 (das diretrizes para a prática médica)	No intervalo em que as diretrizes de aplicação passam para a prática nos pacientes pela comunidade médica, o que destacaria como possíveis razões de insucesso? Alguma atividade crítica?

#	Etapa Translacional	Pergunta correspondente
17	T3 (das diretrizes para a prática médica)	Há algum tipo de dificuldade tecnológica/científica envolvida em T3? Em que momento/atividade?
18	T3 (das diretrizes para a prática médica)	Há um acompanhamento dos médicos quanto ao cumprimento dessas diretrizes de aplicação? Como isso é feito?
19	T3 (das diretrizes para a prática médica)	Que estratégias de comercialização são normalmente adotadas para fitomedicamentos (propaganda, visitação médica, etc)?
20	T3 (das diretrizes para a prática médica)	A comunidade médica, no geral, aceita bem os fitomedicamentos? Onde são mais receitados? Consultórios privados; hospitais; SUS; etc.
21	T3 (das diretrizes para a prática médica)	Algum exemplo mal sucedido na tradução para a prática médica? Quais são as razões de insucesso quando a prática médica vigente resulta em impactos negativos?
22	T3 (das diretrizes para a prática médica)	Como a cadeia de suprimentos costuma ser organizada para atender à estratégia de distribuição/comercialização?
23	T4 (da prática médica aos impactos na saúde)	Quais são as deficiências no processo de prevenção e percepção dos impactos na saúde? Como o feedback dos impactos transforma ou modifica as etapas anteriores de desenvolvimento da droga?
24	T4 (da prática médica aos impactos na saúde)	Há algum tipo de dificuldade tecnológica/científica envolvida em T4? Em que momento/atividade?
25	T4 (da prática médica aos impactos na saúde)	Algum relato de fitomedicamento que tenha apresentado efeito adverso e tenha sido retirado do mercado? (no Brasil) Em caso afirmativo, as causas foram identificadas?
26	T4 (da prática médica aos impactos na saúde)	O SUS vêm incluindo alguns fitoterápicos na lista de medicamentos ofertados à população. Qual sua expectativa quanto à continuidade das inclusões e os impactos destas para o setor e para a saúde pública?
27	T4 (da prática médica aos impactos na saúde)	Dependendo do impacto vislumbrado para a saúde, seria interessante intervenção governamental em alguns casos, para acelerar o acesso e o desenvolvimento do fitomedicamento?

3.1.2. Consolidação e análise das informações

O próprio instrumento de coleta de informações está estruturado para organizar as respostas segundo às etapas translacionais. Para orientar a análise do conjunto de entrevistas compiladas no primeiro instrumento (descrito na Tabela 11) montou-se uma nova estrutura de planilha para organizar as principais percepções oriundas das entrevistas em campo (Tabela 12).

Tabela 12: Extrato simplificado do instrumento de consolidação e análise desenvolvido pela autora

Etapas	Questões levantadas	Descrição
T1	Coleta - timing para extrair melhor concentração de extrato ativo	
T1	Desenvolvimento de metodologias analíticas	
T1	Desenvolvimento da formulação	
T1	Acesso ao PG	
T1	Plano de manejo (método de extração e desenvolvimento)	
T1	Obtenção de extratos exclusivos ainda é precário	

4.2 Procedimento de Análise dos dados

O método de análise consistiu na triangulação das evidências coletadas em campo com as informações a respeito da cadeia de fitomedicamentos extraídas da literatura. Isto proporcionou o entendimento do status quo da cadeia produtiva de fitomedicamentos no Brasil. O confronto entre as fontes era normalmente sanado nas entrevistas subsequentes, quando a pesquisadora podia apresentar as evidências de desalinhamento entre ideias e discerni-las.

Ainda, o método de análise dos dados coletados passou pelo instrumento utilizado pela autora para sua coleta. O modelo teórico do processo translacional selecionado a partir da Literatura (baseado principalmente em TROCHIM *et al.* (2011) e KHOURY *et al.* (2007)) foi utilizado. A partir da organização das questões pelas etapas translacionais da cadeia, a autora pôde identificar mais facilmente as lacunas e questões ainda não resolvidas sob a perspectiva translacional.

A partir dos resultados das entrevistas, buscou-se (a) identificar os momentos de translação específicos para o caso dos fitomedicamentos; (c) construir a Rede Translacional; (d) mapear as principais questões críticas relacionadas aos momentos de translação associadas às etapas da cadeia; e (d) analisar as questões translacionais averiguando possíveis oportunidades de melhoria e potenciais soluções, a partir da

sugestão dos especialistas entrevistados, para algumas das questões levantadas ao longo da cadeia (do P&D ao consumo).

5 REDE TRANSLACIONAL DE FITOMEDICAMENTOS

Este capítulo está organizado em dois momentos centrais. Primeiro (seção 5.1) é apresentada a revisão da literatura pertinente ao setor de fitomedicamentos, de modo a contextualizar o leitor acerca do mercado e das perspectivas e principais questões em voga no cenário contemporâneo do setor nacional. Ainda nesta seção, a autora descreve a cadeia produtiva tal qual encontrada na literatura.

Após a imersão inicial no setor, o capítulo avança para a seção 5.2 que descreve o desenvolvimento da rede translacional de fitomedicamentos. A primeira etapa (tópico 5.2.1) do desenvolvimento da rede é apresentada, em que a cadeia produtiva e seus agentes relevantes são mapeados considerando todo o ciclo translacional (da pesquisa e desenvolvimento ao consumo). A segunda etapa (tópico 5.2.2) apresenta a trajetória de desenvolvimento da rede translacional e a caracterização das etapas translacionais presentes na mesma.

5.1 Setor de Fitomedicamentos

Nesta seção procede-se à contextualização do mercado nacional de Fitomedicamentos, apresentando o cenário mundial e nacional no setor, e em seguida a caracterização da cadeia produtiva usualmente apresentada na literatura. Para concluir a seção, realiza-se breve descrição da inserção dos fitomedicamentos no contexto das políticas públicas nacionais na área da saúde e de algumas perspectivas para o setor no Brasil do ponto de vista tecnológico, regulatório, econômico, entre outros, que deverão ser levados em consideração como pano de fundo na realização do estudo de caso.

5.1.1 Mercado

Segundo ALVES (2013), o mercado global de medicamentos fitoterápicos em 2011 (sintéticos e naturais) alcançou a cifra de US\$ 800 bilhões. Enquanto que o mercado para os fitoterápicos atingiu o patamar de US\$ 26 bilhões – 3% do mercado farmacêutico.

Como pode ser observado no Gráfico 3, o maior mercado encontra-se na Europa (30%), com destaque para Alemanha com 50% do mercado europeu. Segundo MARQUES (2010), a Ásia possui a segunda posição no ranking mundial, com cerca de US\$ 7,5 bilhões, seguida da América do Norte, com mercado avaliado em cerca de US\$ 4,7 bilhões. Segundo SIANI (2003), os Estados Unidos representam um dos mercados de maior crescimento do consumo de medicamentos fitoterápicos – cerca de 60 milhões de americanos buscam nos fitomedicamentos o tratamento para suas enfermidades (US\$ 54/ano *per capita*).

A América Latina possui US\$ 1,3 bilhão, sendo o Brasil responsável por US\$ 650 milhões.

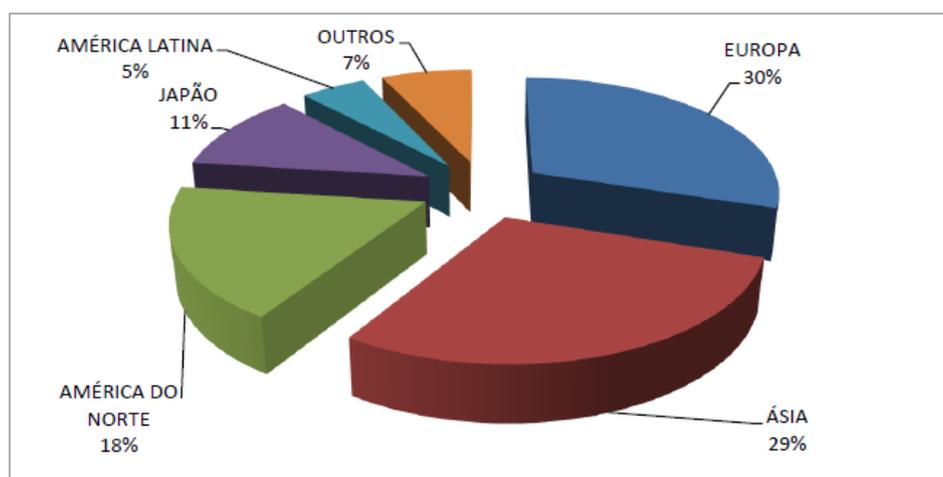


Gráfico 3: Mercado global de Fitoterápicos

Fonte: ALVES (2013)

A receita total do setor farmacêutico no país foi de R\$ 43 bilhões em 2011 (ALVES, 2013). Aproximadamente 22 % da indústria se localiza na região Sul e são responsáveis por cerca de 33 % dos registros de produtos aprovados pela ANVISA (CARVALHO et al., 2008).

Neste mesmo período (2011), o mercado de fitoterápicos movimentou cerca de R\$ 1,1 bilhão no Brasil (0,03% do PIB de 2011). O que vem ocorrendo nos últimos anos, no entanto, é que, a sua participação na receita do setor farmacêutico vem caindo - 1,58%

no em 2014 e 1,76% em 2013¹³. Dados de 2014 (VALOR ECONÔMICO, 2015) mostram que ao mesmo tempo em que o mercado brasileiro de medicamentos cresceu 13,3%, as vendas de fitoterápicos avançaram apenas 1,3% (equivalente a um faturamento total de R\$ 60 milhões). Esta contração é justificada pelo Grupo FarmaBrasil¹⁴, como uma consequência da aplicação da Lei de Acesso ao Patrimônio Genético, MP 2.816-16/01, que forçou as empresas do setor a abandonarem uma série de projetos de P&D (ver seção 5.1.4.2), e não por desinteresse do mercado nestes produtos.

Os dados de mercado sofrem algumas pequenas variações a depender da fonte acessada. Isto porque uma vez que muitos desses produtos são comercializados informalmente como “remédios populares”, as estatísticas (a depender dos critérios adotados) podem considerar ou não estes casos (SIANI, 2003).

Dentre as principais razões que vêm propiciando o rápido crescimento internacional do mercado e que levam a atestar o interesse pelo desenvolvimento e consumo destes medicamentos a nível nacional, SIANI (2003) e CALIXTO (2000) destacam:

- A concepção, por parte dos consumidores, de que terapias ou medicamentos de origem natural são mais seguros, possuem menos efeitos colaterais que os medicamentos sintéticos;
- A tendência do consumidor em acreditar que as lacunas de tratamento ou falhas dos medicamentos sintéticos podem ser supridas por fitoterápicos;
- A existência de estudos clínicos e de qualidade rigorosos que comprovam a eficácia clínica e a segurança de uso;
- Menores custos associados ao consumo deste tipo de medicamento.

De fato, as grandes empresas farmacêuticas vêm enxergando oportunidades de entrada neste mercado em expansão, no contexto atual de escassez de novas descobertas. Esta tendência, segundo SIANI (2003), deverá contribuir para a melhoria da credibilidade associada aos fitomedicamentos, com consequente aumento da prescrição por parte da comunidade médica.

¹³ Segundo levantamento do Grupo FarmaBrasil, com base em dados do IMS Health (VALOR ECONÔMICO, 2015).

¹⁴ Informação disponível em <http://www.valor.com.br/empresas/4015912/lei-da-biodiversidade-libera-r-270-milhoes-para-pesquisas>.

No caso do Brasil, o setor farmacêutico nacional começou a se organizar para o desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos a partir da RDC nº 17/2000 (hoje substituída pela RDC 14/2010), que estabeleceu as normas para registro e comercialização destes medicamentos (SIANI, 2003).

FREITAS (2007) identificou 103 laboratórios no Brasil em 2006, comercializando 367 medicamentos fitoterápicos destinados a 53 classes terapêuticas, sendo os laxantes, hipnóticos/sedativos, vasoterápicos, expectorantes e amebicidas os mais representativos. Vale notar que, das 12 plantas com maior volume de vendas em reais ou em quantidade, apenas 3 são nativas do Brasil (*Mentha crispera* (Hortelã), *Cordia verbenácea* (Acheflan) e *Paullinia cupana* (Guaraná)) (FREITAS, 2007).

Das empresas que fabricam medicamentos, é possível destacar duas grandes categorias principais: pequenos e médios laboratórios focados em produzir medicamentos fitoterápicos; e médios e grandes fabricantes de medicamentos, onde os Fitomedicamentos aparecem como uma linha específica de seu portfólio.

O Gráfico 4 traz a evolução do Comércio Exterior para plantas medicinais “in natura” e suas partes, no Brasil. Os anos 2000 marcam o começo da inversão da balança comercial entre importações e exportações de plantas medicinais no Brasil, e o consequente *déficit* no saldo comercial. O momento da inflexão foi aparentemente provocado pela implementação da MP 2.816-16 em 2001, que passou a regulamentar o acesso ao patrimônio genético da biodiversidade brasileira.

Esta regulamentação impôs condições irreais para a pesquisa e desenvolvimento com plantas medicinais nativas, exigindo uma série de processos burocráticos pouco transparentes para o uso da BDB acompanhados de multas elevadas de não cumprimento das exigências, com critérios mal definidos de aplicação. Esta situação desestimulou o setor (principalmente produtores de extratos e indústria farmacêutica) a utilizar a matéria-prima nativa e, como alternativa, tornou-se necessário a substituição pela importação das plantas medicinais exóticas.

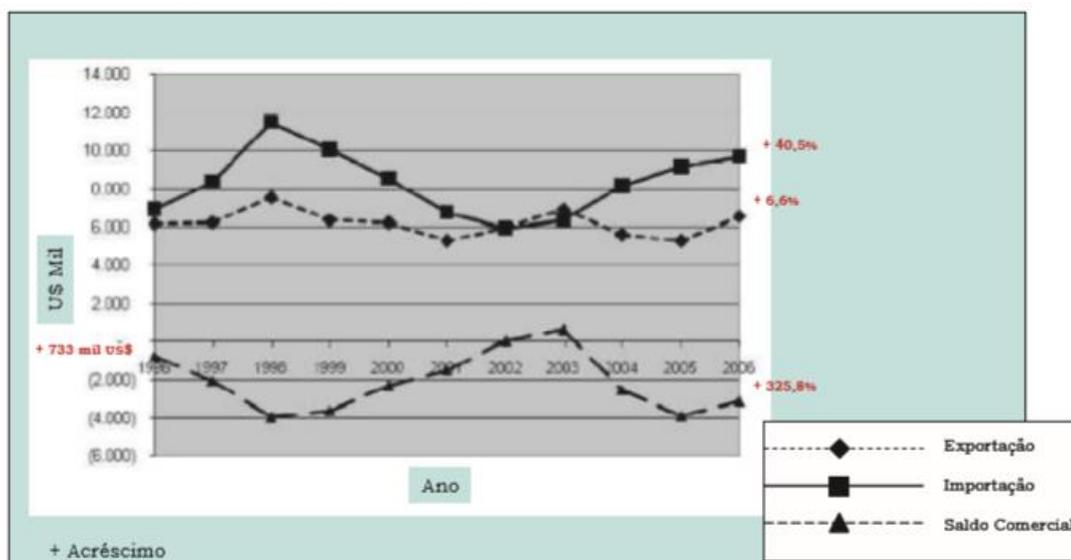


Gráfico 4: Comércio exterior de plantas medicinais “in natura” no Brasil

Fonte: Ministério de Desenvolvimento, Indústria e Comércio (MDIC-ALICEWEB, 2007) em GUILHERMINO (2011)

Em relação a produção e desenvolvimento nacionais, Guilhermino (2011) destaca dois medicamentos da Achè¹⁵. O primeiro, Acheflan (anti-inflamatório lançado em 2005), custou 15 milhões e demorou 16 anos para ser desenvolvido. É considerado até hoje um marco para o setor. O segundo, Sintocalmy¹⁶ (lançado em 2010, indicado para tratar desordens de ansiedade, irritação e agitação nervosa), demorou seis anos para ser desenvolvido, e é o primeiro da sua categoria a ser produzido a partir de um extrato padronizado (porém de planta exótica – *Passiflora Incarnata*).

As vendas do Acheflan (líder na sua categoria) estavam em torno de R\$ 22 milhões/ano (VALOR ECONOMICO, 2012). Além dele, haveria “mais de 420 fitoterápicos registrados na Anvisa, de 60 plantas diferentes. Apenas dez são de plantas nacionais - e os medicamentos não foram desenvolvidos por aqui” (MIOTO, 2010). Este

¹⁵ O Achè Laboratórios é uma empresa nacional com 47 anos de existência. Em 2013 sua receita líquida foi de R\$1,9 bilhão, com crescimento de 16,1% em relação a 2012 (o mercado nacional registrou em 2013 uma evolução de 16,8% em valor). Foram 32 produtos lançados em 2013, sendo 12 medicamentos de prescrição, 9 dermocosméticos, 4 medicamentos isentos de prescrição e 7 medicamentos genéricos. Em 2013 os investimentos em P&DI totalizaram R\$54,9 milhões (2,9% da Receita Líquida) (ACHÈ LABORATÓRIOS, 2014).

¹⁶ Em 2013, foi o terceiro medicamento isento de prescrição que mais cresceu em demanda (34,1% em relação ao valor em reais) da companhia, segundo demonstração contábil disponibilizada no endereço eletrônico da empresa (ACHÈ LABORATÓRIOS, 2014).

contexto se explica, em parte, pelas restrições rigorosas impostas pela legislação de acesso ao patrimônio genético no país, que até aqui vem inibindo fortemente a pesquisa e desenvolvimento nacionais na área.

Recentemente (agosto, 2013) a ANVISA aceitou o registro do Arpynflan, do laboratório Natulab da Bahia. Anti-inflamatório natural produzido a partir do extrato da raiz de *Harpagophytum procumbens* (popularmente conhecida como Garra-do-Diabo), já disponibilizado pelo SUS.

Não foram encontrados disponíveis os valores das receitas dos medicamentos citados, mas sabe-se, por diversas fontes (FREITAS, 2007; GUILHERMINO, 2011; HASENCLEVER et al., 2013), que o mercado é bastante concentrado, tanto por empresa, quanto por produto.

5.1.2 Cadeia produtiva nacional

GUILHERMINO (2011) aponta a baixa competitividade da cadeia produtiva de plantas medicinais e fitomedicamentos diante da realidade da balança comercial do setor. O país ainda é grande importador em todos os segmentos da cadeia, com elevados déficits (entre 96 e 2006 houve aumento de 55,2% neste déficit).

SIANI (2003), por sua vez, classifica a cadeia dentro de suas áreas de conhecimento correspondentes, como se nota na Figura 19.

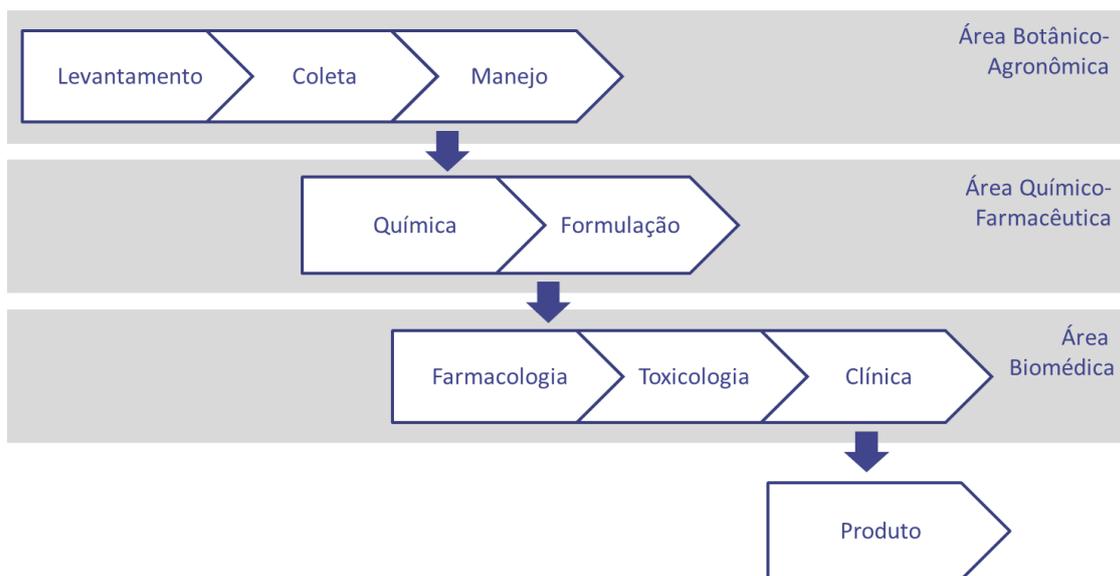


Figura 19: Mapa genérico da cadeia de Fitomedicamentos

Fonte: SIANI (2003)

As etapas estão distribuídas em três áreas mestras – área Botânico-agronômica, área químico-farmacêutica e área biomédica. A primeira área mestra inclui as atividades responsáveis principalmente pela qualidade da matéria-prima vegetal (identificação botânica, aspectos ecológicos e agronômicos, coleta/extração e manejo). A segunda área envolve estudos químicos e farmacológicos, caracterização das substâncias presentes nos extratos (“marcadores”) e as técnicas de produção a serem utilizadas. Finalmente, a área biomédica inclui as atividades correspondentes à comprovação de eficácia e segurança da planta, do extrato e do produto final por meio de ensaios pré-clínicos e clínicos controlados.

Importante ressaltar que na representação da Figura 19, SIANI (2003, p.34) já alerta que as etapas muito raramente ocorrem da maneira linear como observadas, destacando a necessidade de um “aperfeiçoamento gerencial para o processo, que estabeleça como premissa uma integração das disciplinas essenciais das várias áreas do conhecimento” envolvidas. Neste sentido, o esforço desta pesquisa em mapear e formatar um novo arranjo integrado para esta cadeia (através da abordagem translacional) se mostra ainda mais relevante para o caso dos fitomedicamentos.

Uma representação mais atual foi desenvolvida por GUILHERMINO (2011), segundo os diferentes subprodutos e produtos esperados pela cadeia (modelo da Figura 20), considerando os agentes envolvidos na execução das atividades. De uma maneira geral, o setor de fitomedicamentos se utiliza de diferentes espécies vegetais, para diferentes finalidades. A partir das etapas subsequentes à obtenção da matéria-prima (droga vegetal), a cadeia irá variar a depender do produto final desejado (fitoterápico ou fitofármaco).

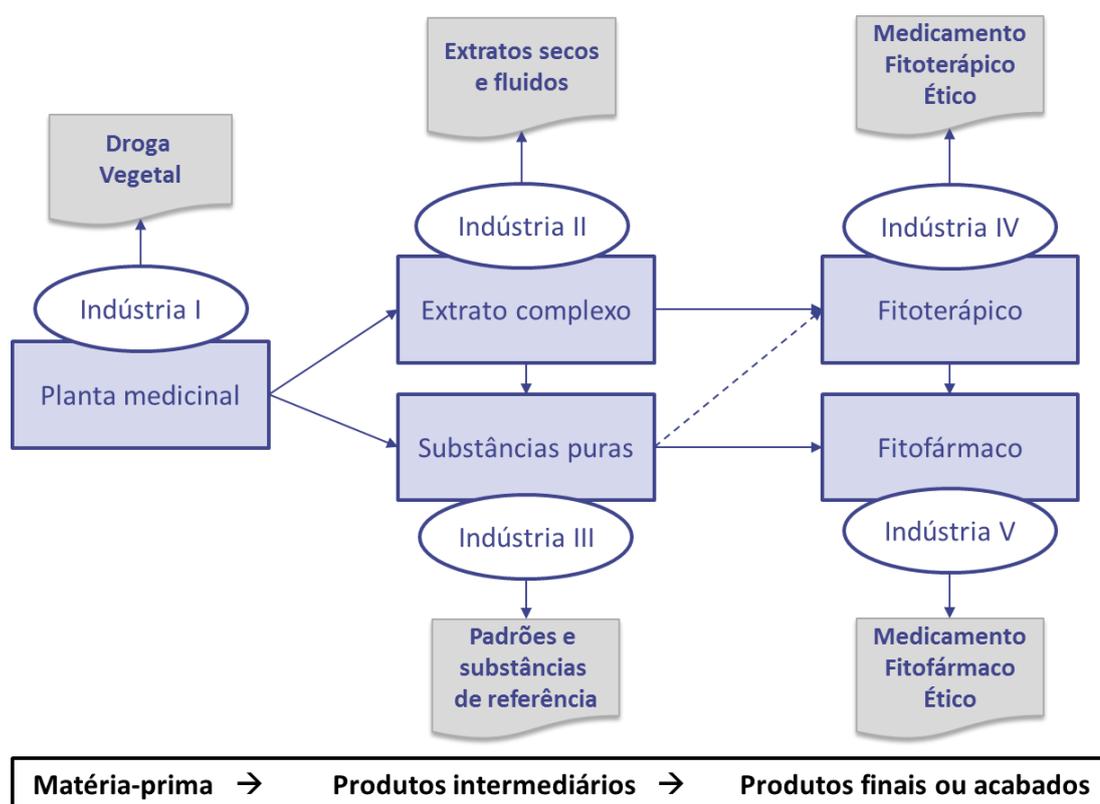


Figura 20: Etapas da cadeia tecnológica e produtiva de Fitomedicamentos

Fonte: GUILHERMINO (2011)

No tópico 5.2.1, estas atividades, subprodutos e produtos da cadeia, bem como os papéis dos agentes responsáveis, foram detalhados e refinados, já com a consideração dos dados e informações obtidos na pesquisa de campo.

5.1.3 Contexto dos fitomedicamentos na saúde pública

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a relevância da Fitoterapia para países em desenvolvimento, cuja parcela relevante da população ainda dependente da medicina tradicional para os cuidados básicos de saúde (BRASIL, 2006).

Reconhecendo tal realidade no Brasil, o governo tem direcionado as iniciativas públicas em saúde envolvendo a Fitoterapia no país, prioritariamente, à atenção primária. Uma boa parte da população já se utiliza da medicina baseada no conhecimento tradicional – seja pelos elevados custos de acesso a medicamentos sintéticos ou tratamentos privados, seja pelas limitações da assistência em atenção básica da saúde pública (BRASIL, 2006). Ou simplesmente pela crença na tradição de uso transferida pelas gerações como parte importante de sua cultura, o que não raramente é negligenciado pelo gestor de saúde na implementação de ações na rede básica (KLEIN *et al*, 2009).

Das iniciativas para melhor aproveitamento das plantas medicinais e dos medicamentos fitoterápicos no país, o Ministério da Saúde criou, em 2006, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, propondo a implementação de serviços e ações dentro das Secretarias de Saúde (Estaduais e Municipais) que incorporassem a Fitoterapia como uma das práticas terapêuticas complementares oferecidas, dentre outras como a Homeopatia e a Medicina Tradicional Chinesa (BRASIL, 2006c),

Deste ponto de partida, no intuito de estabelecer as diretrizes para a atuação pública efetiva na área de plantas medicinais e fitoterápicos (que envolvesse o tecido produtivo necessário para ofertar os medicamentos de interesse público), e após debates entre o governo e os atores envolvidos na cadeia produtiva dos fitoterápicos, foi publicado o Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, que aprovou a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF) (BRASIL, 2006a; BRASIL, 2006b).

Dentre os objetivos específicos da PNPMF estão:

- (i) a promoção do acesso integral à opção terapêutica da Fitoterapia no sistema de saúde público;
- (ii) a construção/complementação de um marco regulatório para produção, distribuição e uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos;

- (iii) a promoção da pesquisa e desenvolvimento de tecnologias e inovação nas diversas fases da cadeia, de maneira sustentável e responsável com a preservação da biodiversidade; e
- (iv) a promoção da repartição de benefícios associados ao acesso ao patrimônio genético.

Os primeiros medicamentos fitoterápicos disponibilizados pelo SUS foram a *Maytenus ilicifolia* (Espinheira-santa), utilizada no tratamento de úlceras e gastrites, e a *Mikania glomerata* (Guaco). Em 2012, havia uma lista de 12 medicamentos fitoterápicos ofertados pelo SUS em 14 Estados cuja relação pode ser observada no Quadro 3 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Segundo FONTENELE *et al.* (2013, p.2) “estas políticas contemplam diretrizes, ações e responsabilidades das três esferas de governo para oferta de serviços e produtos. Estas vão além das dimensões do setor saúde, são intersetoriais e englobam toda a cadeia produtiva de plantas medicinais e produtos fitoterápicos”.

VILLAS BÔAS & GADELHA (2007) acreditam que é uma oportunidade importante para o Brasil criar vantagens competitivas frente a outros mercados a partir de produtos da flora nacional. MACEDO & GEMAL (2009) concordam, e reforçam a representatividade do desenvolvimento deste nicho para o complexo industrial da saúde.

No entanto, na prática, a integração das políticas públicas na área com a indústria não vem ocorrendo de maneira efetiva, como constatado recorrentemente nas entrevistas de campo. Apesar dos incentivos e ações propostas por estas políticas serem assumidamente interessantes para a indústria, do ponto de vista da garantia de demanda substancial por meio das compras públicas, não é fácil estabelecer parcerias reais no quadro regulatório até então vigente. Isto porque as políticas públicas mencionadas se baseiam fortemente no desenvolvimento e produção a partir de plantas da biodiversidade brasileira, as quais a indústria não se sente segura para investir dada a insegurança jurídica oriunda do marco regulatório vigente e da forma como é implementado.

Além disso, no que concerne à adoção na assistência primária, já há estudos avaliando a disseminação e uso efetivo dos fitoterápicos ofertados pelo SUS nas unidades básicas de saúde (DA ROSA *et al.*, 2011, SILVA, 2012, MACHADO *et al.*, 2012, BRUNING & MOZEGUI, 2012).

DA ROSA *et al.* (2011), a partir de um estudo observacional realizado no Programa Saúde da Família de Canoas (RS), constataram que os médicos¹⁷ ainda possuíam certa resistência no reconhecimento da Fitoterapia como modalidade terapêutica totalmente comprovada, eficaz e segura.

Em relação aos registros de prescrição destes medicamentos, seu estudo averiguou que 40% deles havia prescrito medicamentos fitoterápicos nos últimos dias, 35% há algumas semanas e 25% há alguns meses ou há mais de um ano (DA ROSA *et al.*, 2011).

Na investigação das razões para esta subutilização, os participantes usaram repetidas vezes a expressão “medicina baseada em evidências” para justificar que os medicamentos fitoterápicos não possuíam estudos clínicos que comprovassem a qualidade necessária para que os prescrevessem sem dúvidas dos efeitos seguros e eficazes dos mesmos. Apenas um dos médicos afirmou que tais medicamentos passavam pelos mesmos estudos, preconizados pela Vigilância Sanitária, que os medicamentos alopáticos (DA ROSA *et al.*, 2011).

Em estudo mais recente realizado por MACHADO *et al.* (2012), desta vez com 15 coordenadores de unidades de saúde, o resultado foi mais positivo. A maioria dos gestores indicou interesse pelo uso, conhecimento de sua segurança e eficácia dos medicamentos fitoterápicos. Ao sair do plano da gestão para a prática médica, no entanto, o resultado confirmou a insegurança na prescrição por parte dos médicos (DA ROSA *et al.* 2011, SILVA, 2012)

Ou seja, apesar dos incentivos das políticas públicas relacionadas ao campo, há questões importantes a serem enfrentadas - tanto na compatibilização da política pública com as questões regulatórias do acesso à biodiversidade, criando condições reais para a indústria investir no desenvolvimento e produção a partir de plantas medicinais nativas permitindo a ampliação do portfólio ofertado pelo SUS; quanto no empreendimento de ações de reconhecimento e familiarização da Fitoterapia junto à comunidade médica, em sua maioria ainda insegura acerca dos benefícios associados ao seu uso, e da segurança jurídica associada à sua prescrição.

¹⁷ A amostra do estudo contou com 27 médicos do PSF (87% da população de médicos do programa), em 11 unidades básicas de saúde

Nome popular	Nome científico	Indicação
Espinheira-santa	<i>Maytenus ilicifolia</i>	Auxilia no tratamento de gastrite e úlcera duodenal e sintomas de dispepsias
Guaco	<i>Mikania glomerata</i>	Apresenta ação expectorante e broncodilatadora
Alcachofra	<i>Cynara scolymus</i>	Tratamento dos sintomas de dispepsia funcional (síndrome do desconforto pós-prandial) e de hipercolesterolemia leve a moderada. Apresenta ação colagoga e colerética
Aroeira	<i>Schinus terebenthifolius</i>	Apresenta ação cicatrizante, antiinflamatória e anti-séptica tópica, para uso ginecológico
Cáscara-sagrada	<i>Rhamnus purshiana</i>	Auxilia nos casos de obstipação intestinal eventual
Garra-do-diabo	<i>Harpagophytum procumbens</i>	Tratamento da dor lombar baixa aguda e como coadjuvante nos casos de osteoartrite. Apresenta ação anti-inflamatória
Isoflavona-de-soja	<i>Glycine max</i>	Auxilia no alívio dos sintomas do climatério
Unha-de-gato	<i>Uncaria tomentosa</i>	Auxilia nos casos de artrites e osteoartrite. Apresenta ação antiinflamatória e imunomoduladora
Hortelã	<i>Mentha x piperita</i>	Tratamento da síndrome do cólon irritável. Apresenta ação antiflatulenta e Antiespasmódica
Babosa	<i>Aloe vera</i>	Tratamento tópico de queimaduras de 1º e 2º graus e como coadjuvante nos casos de Psoríase vulgaris
Salgueiro	<i>Salix alba</i>	Tratamento de dor lombar baixa aguda. Apresenta ação antiinflamatória
Plantago	<i>Plantago ovata Forssk</i>	Auxilia nos casos de obstipação intestinal habitual. Tratamento da síndrome do cólon irritável

Quadro 3: Relação de medicamentos fitoterápicos ofertados pelo SUS

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE (2012)

5.1.4 Perspectivas para o setor

Os dados de mercado apresentados na seção 5.1.1 ilustram que, apesar do setor de fitomedicamentos nacional ainda ser pequeno se comparado a todo o mercado farmacêutico brasileiro, sua tendência de crescimento (10% ao ano) associada as

características naturais do território nacional, com 1/3 da biodiversidade mundial, são indicativos importantes de seu potencial (FREITAS, 2007; ALVES, 2013).

As perspectivas para o setor serão mais ou menos positivas segundo a visão sobre determinadas questões gerais, envolvendo as atividades dos agentes que o compõem, o contexto da indústria farmacêutica como um todo, o ambiente de inovação identificado no país, e em particular algumas questões mais específicas encontradas no caso dos fitoderivados, no que se refere ao aparato regulatório vigente.

5.1.4.1 Questões gerais para o desenvolvimento do setor

Existe um contexto favorável ao desenvolvimento do setor. Há um déficit comercial para a cadeia farmacêutica (medicamentos, farmoquímicos, adjuvantes e intermediários) – estimado de R\$ 5 bilhões em 2009 para cerca de R\$ 7 bilhões em 2012, segundo levantamento do BNDES¹⁸. O resultado se deve ao grande volume de importação de produtos de alta tecnologia como os medicamentos biotecnológicos e fármacos – abrindo janelas de oportunidades para produtos alternativos aos farmoquímicos e genéricos.

Nos últimos anos políticas e programas de saúde públicos vem sendo desenvolvidos no sentido de incentivar, fomentar e promover a incorporação da Fitoterapia na atenção à saúde pública; além de editais de desenvolvimento e apoio à estruturação de Arranjos Produtivos Locais (APLs), que intentam vincular os interesses de incorporação de medicamentos fitoterápicos no âmbito do SUS a partir da promoção do desenvolvimento econômico-produtivo local, atingindo especialmente pequenos e médios agricultores (VILLAS BÔAS & GADELHA, 2007; TRENTINI, 2011).

Algumas questões, no entanto, ainda precisam ser superadas para que este potencial seja adequadamente explorado. Parte destas questões já são conhecidas, como as limitações de determinados elos da cadeia para atender a requisitos de qualidade (ALVES, 2013), a compartimentalização das pesquisas nas universidades e institutos (TOLEDO *et al*, 2003), o desconhecimento da população e mesmo dos médicos dos benefícios associados aos fitomedicamentos (DA ROSA *et al.*, 2011), e por fim, o inadequado aparato de regulação de acesso ao patrimônio genético, contrário a uma

¹⁸ Índice disponível em http://www.portaldosfarmacos.ccs.ufrj.br/atualidades_8enifarmed.html.

dinâmica de crescimento baseado na biodiversidade brasileira, como diagnosticado e explicitado no já referido estudo conduzido junto ao CGEE.

Além destas questões, outros entraves para o setor são apresentados a partir da análise da cadeia segundo a perspectiva translacional das etapas que a constituem (tratadas e melhor caracterizadas no tópico 6.1).

Apesar das dificuldades, as perspectivas positivas demonstram ser bastante relevantes para insistir na superação dos problemas. ALVES (2008) defende os fitomedicamentos como nicho estratégico para o desenvolvimento e capacitação tecnológicos locais. Impactos positivos são esperados para a saúde e para geração de renda a partir do adensamento do tecido produtivo, e da estruturação de uma rede integrada entre pesquisa, desenvolvimento, produção e consumo.

O Brasil, tudo o sugere, tem condições de se tornar um grande polo de plantas medicinais que não se limite ao fornecimento de matéria-prima para o mundo, mas se coloque como um grande produtor de fitomedicamentos com valor tecnológico agregado. (DA COSTA ALVES, 2008, LIMA, 2011).

5.1.4.2 *Questões regulatórias*

A legislação sanitária é considerada uma das mais maduras e rigorosas do mundo, pois adota para os fitomedicamentos os mesmos padrões aplicados aos medicamentos sintéticos e biotecnológicos. Naturalmente, as adaptações e revisões das regulamentações estão em construção dada a complexidade química inerente aos derivados de drogas vegetais (CARVALHO *et al.*, 2008; KLEIN *et al.*, 2009; TRENTINI, 2011).

A legislação sanitária pode, portanto, restringir novos entrantes no tecido industrial, muitas vezes ainda sem condições de garantir os padrões de qualidade exigidos. Mas ao mesmo tempo é a garantia da qualidade e segurança do fitomedicamento, trazendo credibilidade à indústria nacional.

Para aprovar um medicamento fitoterápico, os métodos de validação são mais simples que o de uma molécula sintética e os ensaios clínicos requerem um número menor de pacientes (SIANI, 2003). A toxicologia, entretanto, é uma das etapas mais exigentes e das mais difíceis para este tipo de medicamento hoje no Brasil (GILBERT, 2003).

Em relação à regulação de Acesso ao Patrimônio Genético, entretanto, reside um dos principais debates atuais sobre o setor. Isto porque a legislação vigente desde 2001 (representada pela Medida Provisória 2.816/16) restringe fortemente o desenvolvimento de qualquer pesquisa científica ou desenvolvimento tecnológico envolvendo patrimônio genético oriundo da Biodiversidade Brasileira (BDB) (FACTO, 2011).

De maneira geral não há divergência, dentro e fora da indústria, quanto à importância de repartir os benefícios da exploração comercial dos produtos oriundos da BDB. É importante proteger o patrimônio genético e os direitos dos detentores dos conhecimentos tradicionais, mas “a morosidade dos processos de autorização e a necessidade de percorrer várias instâncias administrativas têm desencorajado pesquisadores” (HASENCLEVER *et al.*, 2013, p.110).

O Dr. Benjamin Gilbert, uma das maiores referências brasileiras no estudo de plantas medicinais da biodiversidade, afirmou:

“Não foi decidido internacionalmente que um povo tem direito a beneficiar-se dos recursos genéticos que existem em sua redondeza? E não é a saúde um benefício, ora negado ao povo por uma legislação que nada tem a ver com o PNPMF (Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos)?” (FACTO, 2011, p.7).

Como se nota pelo depoimento do professor, além de não atingir os objetivos para o qual foi idealizada – combater a exploração indevida da biodiversidade brasileira, especialmente por agentes externos – a legislação vigente entra em confronto direto com a política nacional que deu origem ao PNPMF, e acaba tendo efeito reverso e prejudicando, principalmente, os pesquisadores e as empresas nacionais.

Após de mais de 10 anos de vigência da MP 2.816/16, o Projeto de Lei (PL) 7735/2014 (PLC 02/2015) acabou de ser aprovado pelo Senado, no final de abril de 2015, e agora voltará à Câmara dos Deputados para apreciação de alguns ajustes feitos pelos senadores, seguindo na sequência, para a sanção presidencial (VALOR ECONÔMICO, 2015). São esperados avanços substanciais com o novo PL, de modo que o espaço para a ação da pesquisa, do desenvolvimento tecnológico e da produção baseados em matéria-prima nativa consiga ser devidamente explorado, respeitados os direitos devidos e conservando a biodiversidade.

O Grupo FarmaBrasil (GFB), criado em 2011 para representar a indústria farmacêutica brasileira de pesquisa e inovação, indica que pelos menos 27 projetos de desenvolvimento de fitomedicamentos foram paralisados devido à legislação vigente, considerando que cada projeto consome, em média, R\$ 10 milhões (VALOR ECONÔMICO, 2015).

A expectativa é que a desburocratização e flexibilização da Lei destrave os projetos de P&D engavetados, estimule o desenvolvimento de mais medicamentos baseados em plantas medicinais e, conseqüentemente, aumente a participação dos fitomedicamentos no mercado farmacêutico nacional.

5.2 Desenvolvimento da Rede Translacional de Fitomedicamentos

Esta seção descreve o desenvolvimento do artefato em pauta na pesquisa, a saber, a Rede Translacional de Fitomedicamentos – uma nova representação da cadeia sob um ângulo de análise que destaca os *gaps* translacionais. Primeiramente são detalhados os passos percorridos pela autora na formatação da cadeia produtiva, a partir do mapa inicial das atividades e dos agentes a elas relacionados. E, em um segundo momento, apresenta-se a ideia de formatação da Rede Translacional propriamente dita, com a identificação dos momentos translacionais associados às etapas da cadeia e sua descrição.

5.2.1 Cadeia produtiva de Fitomedicamentos (P&D ao consumo)

Inicialmente, as atividades da cadeia foram mapeadas segundo as macro etapas necessárias à descoberta, produção, comercialização e adoção de um fitomedicamento (ou seja, do P&D ao consumo). Esta orientação do estudo – percorrer todas as etapas que contribuem para se chegar a um fitomedicamento acessível – já incorpora a perspectiva do ciclo translacional, necessário à adequada compreensão dos *gaps* da cadeia, suas razões e origens sob um ponto de vista sistêmico e integrado (veja APÊNDICE B – Cadeia produtiva de Fitomedicamentos vs.2). Ou seja, desde o mapeamento inicial das etapas da cadeia, no contexto do projeto desenvolvido junto ao CGEE, houve o trabalho paralelo da pesquisadora já sob a “lente” da abordagem translacional, ainda que os momentos de tradução só viessem a ser formalmente identificados quando da formatação final da Rede (descrita no tópico 5.2.1.3).

Em paralelo ao mapa de atividades, foram identificados os agentes comumente responsáveis pela realização destas etapas, construindo-se um mapa organizado de tais agentes, caracterizando-os pelas suas atividades-fim no âmbito da cadeia produtiva (completa).

A partir da identificação dos agentes relevantes para a cadeia, foi possível construir um mapa da cadeia de suprimentos recortado segundo estes agentes em suas respectivas posições ao longo do fluxo de atividades – que a autora nomeou como Cadeia de Suprimentos Genérica, ressalvadas as imprecisões conceituais da expressão, pelo fato de reunir as atividades e os agentes responsáveis pelas mesmas, sem centrar a representação em uma organização específica. As atividades que anteriormente encontravam-se organizadas por macro etapa (ou atividades mais agregadas) foram então agrupadas por agente típico¹⁹.

5.2.1.1 Atividades da cadeia

O primeiro mapeamento se deu exclusivamente com base na literatura levantada, destacando-se as macro atividades que compõem a cadeia de fitomedicamentos. Neste primeiro exercício, a linguagem, a sintaxe, e a forma foram inspiradas nos modelos de Engenharia de Processos de Negócio (EPN). Para metodologia de modelagem dentro da EPN, a equipe do projeto na ocasião selecionou a Cadeia de Valor Agregada ou *Value-Added Chain* (VAC) do software ARIS (IDS SCHEER, 2003). O resultado pode ser visualizado no APÊNDICE A deste documento.

Note-se (na cadeia detalhada no APÊNDICE A) que, neste primeiro desenho da cadeia, as atividades mapeadas ainda possuem imprecisões, ajustadas quando da ocasião de levantamento em campo. A cadeia descrita cumpriu, não obstante, importante papel para contextualizar a entrada em campo de maneira minimamente informada, de modo a facilitar a identificação mais completa das etapas, pontos críticos em determinadas interfaces, entre outras contribuições oriundas de um debate apoiado em uma representação visual que ancorava a “localização” das principais discussões vinculadas pelos atores entrevistados.

¹⁹ Os agrupamentos foram delimitados segundo os diferentes graus de integração vertical de cada agente, consoantes as suas estratégias.

A partir do aprofundamento no objeto de estudo e da imersão permitida pelas entrevistas, percebeu-se a complexidade das variadas relações entre os elos que a constituem e do fluxo de atividades, por vezes “circular”, da cadeia. Dessa forma, procedeu-se a um segundo exercício de representação, inspirado no trabalho de BAXTER *et al.* (2013) que formaliza a utilização da ótica translacional (ainda que com limitações, do ponto de vista da autora). Avançou-se então para uma adaptação da cadeia descrita anteriormente por processos lineares (VAC) para uma configuração que começava a se aproximar a de uma rede de atividades (detalhada no APÊNDICE B).

De maneira agregada, para fins de síntese, a cadeia está organizada conforme os blocos de atividades ilustrados na Figura 21. Tais blocos “explodem” nas atividades detalhadas na cadeia descrita no APÊNDICE C, cuja notação utilizada para modelagem pode ser averiguada no APÊNDICE D.

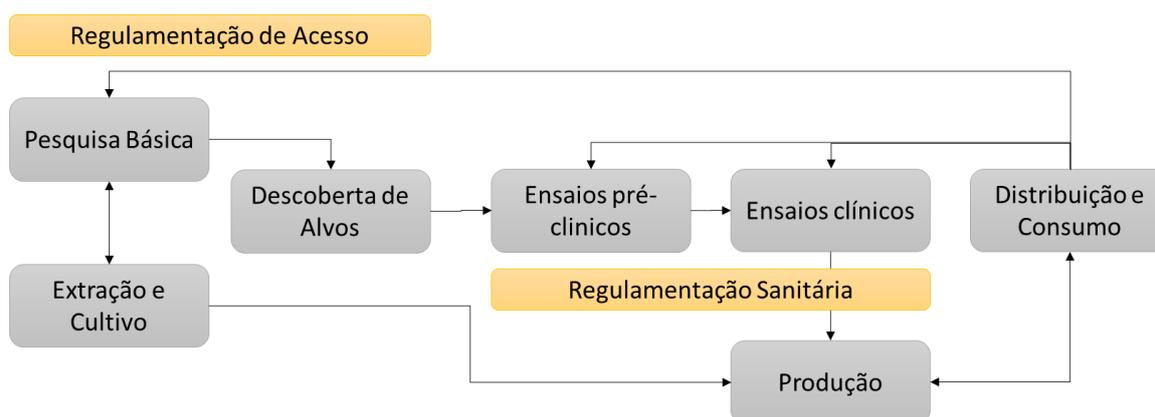


Figura 21: Atividades agrupadas da cadeia de fitomedicamentos

A seguir, na Tabela 13, cada bloco de atividade é descrito segundo os dados obtidos da literatura, complementados pelos resultados das entrevistas realizadas em campo. São listadas, ainda, as subatividades correspondentes a cada atividade agregada – as mesmas presentes no desenho da cadeia apresentada no APÊNDICE B. As subatividades não se encontram necessariamente ordenadas, as relações podem ser paralelas, dependentes ou interdependentes. Este nível de detalhamento pode ser observado na representação gráfica (APÊNDICE B).

Tabela 13: Descrição das atividades da cadeia produtiva de Fitomedicamentos

Atividade agregada	Descrição	Subatividades
Pesquisa Básica – Etapa de Levantamento Bibliográfico	Na fase de pesquisa básica realiza-se uma busca bibliográfica em acervos gerais (farmacopeias, monografias etc) por planta medicinal de interesse, solicita-se autorização de acesso (e anuência prévia) para coleta e pesquisa, e com a planta em laboratório procede-se à identificação etnobotânica e a sua taxonomia.	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar coleta exploratória • Elaborar Taxonomia (Identificação Botânica) • Registrar dados em herbário oficial • Realizar levantamento bibliográfico • Realizar expedições • Realizar Pesquisa Etnobotânica • Solicitar autorização para coleta com fins de pesquisa
Pesquisa Básica – Etapa da Descoberta de Alvos	A Descoberta de Alvos, ainda sob escopo da Pesquisa Básica, consiste na busca por novos compostos de interesse (substâncias ou complexos isolados) a partir do conhecimento básico das plantas medicinais e dos grupos químicos presentes nos extratos utilizados no processo de descoberta. É uma etapa caracterizada, entre outros, pela atividade de bioprospecção, já que o objetivo é encontrar potencial aplicação para saúde a partir da biodiversidade.	<ul style="list-style-type: none"> • Obter extrato ou droga vegetal • Secar extrato vegetal e suspender em solvente • Realizar <i>screening</i> (HTS) no extrato • Fracionar extratos ativos • Identificar grupos químicos • Isolar e purificar substância ativa • Averiguar pré-existência do composto ou substância ativa • Realizar levantamento da patenteabilidade • Avaliar viabilidade técnica e econômica • Aprovar composto
Extração e Cultivo da Matéria-prima	Esta etapa consiste nas atividades de extração ou cultivo de plantas medicinais voltadas à produção de extratos vegetais. Destacam-se os processos de estabilização, secagem e trituração, bem como a mensuração do teor de marcadores químicos de interesse. O produto final é a droga vegetal, insumo para a produção do extrato vegetal.	<ul style="list-style-type: none"> • Obter planta medicinal por cultivo • Obter planta medicinal por extrativismo • Desenvolver o plano de manejo • Desenvolver mudas padronizadas • Avaliar oportunidade de domesticação • Domesticar mudas exóticas e cultivá-las • Realizar coleta • Estabilizar a planta, secar e triturar • Mensurar teor do marcador químico

Atividade agregada	Descrição	Subatividades
Ensaio pré-clínicos	A partir dos compostos “líderes” advindos da descoberta de alvos, deve-se, atualmente, solicitar o CURB (Contrato de Utilização do Patrimônio Genético e Repartição de Benefícios), tendo em vista a intenção de levar tais compostos ao Desenvolvimento Tecnológico. A princípio, com a celebração do contrato pode-se conduzir estudos de avaliação de atividade biológica, desenvolvimento de metodologias analíticas, estudos farmacotécnicos e de estabilidade, para então encaminhar os compostos ao pré-clínico.	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitar CURB (Contrato de Utilização do Patrimônio Genético e Repartição de Benefícios) • Iniciar o desenvolvimento tecnológico • Obter extrato para desenvolvimento • Realizar a padronização do extrato • Avaliar atividade biológica • Escalonar extrato/IFA para estudos de DesTec • Desenvolver metodologias analíticas • Isolar e caracterizar padrões de referência do extrato • Purificar os padrões de referência • Realizar estudo de estabilidade • Realizar ensaios pré-clínicos do extrato/IFA • Solicitar aprovação para Instituição de Regulação Sanitária
Ensaio clínicos	Consiste na realização de ensaios em humanos para testar eficácia e segurança do Fitomedicamento. Há relacionamento direto com a regulação sanitária, e uma vez aprovado em Fase III o Fitomedicamento é liberado para produção e comercialização.	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar estudos farmacotécnicos • Elaborar formulação do fitomedicamento • Realizar ensaios clínicos • Solicitar aprovação para órgão de regulação sanitária • Realizar Farmacovigilância (Fase IV)
Regulação de Acesso	Atividades relacionadas à avaliação dos pedidos de Acesso, e de celebração do contrato de Repartição de Benefícios. Relaciona-se diretamente com as etapas de Pesquisa e de Desenvolvimento Tecnológico.	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar pedido de autorização e anuência prévia • Avaliar pedido de acesso/realização do CURB
Regulação Sanitária	Atividades relacionadas à avaliação dos pedidos de aprovação dos ensaios pré-clínicos e clínicos, bem como ao acompanhamento do consumo do Fitomedicamento aprovado (farmacovigilância).	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar ensaios pré-clínicos apresentados • Avaliar estudos clínicos apresentados • Realizar Farmacovigilância (Fase IV)

Atividade agregada	Descrição	Subatividades
Produção	A produção do Fitomedicamento começa com a produção do extrato vegetal padronizado a partir da droga vegetal. O extrato produzido será utilizado para fins de pesquisa de novos compostos (P&D, descoberta de alvos), e como insumo direto na produção do próprio fitomedicamento. Se o interesse for por produzir um medicamento fitofármaco utiliza-se a substância isolada e há a formulação do IFA. Caso o interesse seja pelo medicamento fitoterápico, o extrato passa somente pela formulação e controle de qualidade antes do Envase.	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar produção para comercialização • Realizar beneficiamento primário • Produzir padrão de referência em escala • Realizar beneficiamento secundário • Realizar preparação do extrato vegetal seco/fluido • Realizar aferição do extrato e executar a formulação • Produzir fitofármaco • Produzir fitoterápico • Envasar e embalar
Comercialização, Distribuição e Consumo	Atividades relacionadas à estratégia de venda e marketing e à distribuição e entrega – para rede privada e SUS, ou para o varejo em farmácias e drogarias. Na ponta também é necessário haver o controle dos efeitos do medicamento no consumo realizado pela indústria (em caso de necessidade de reformulações, melhorias, novos usos etc) e pela regulação sanitária.	<ul style="list-style-type: none"> • Consumir extratos vegetais e derivados • Consumir droga vegetal e derivados • Executar estratégias de venda (Marketing) • Realizar distribuição e entrega • Consumir fitomedicamentos

Como se nota, já nesta fase do mapeamento da cadeia, as atividades de desenvolvimento tecnológico (Descoberta de Alvos, Ensaios Pré-clínicos e Clínicos) foram integradas às atividades de Pesquisa Básica e Produção. É importante destacar aqui a inclusão da atividade de Consumo como portadora de papel importante na avaliação dos impactos da adoção do fitomedicamento (indicada pelas setas que retroalimentam as etapas anteriores na Figura 21). Não menos importante são as atividades relacionadas à regulação, que impactam sobremaneira na “travessia” de novas descobertas para novas aplicações, mas são frequentemente tratadas à parte em toda a literatura investigada pela autora.

5.2.1.2 Agentes relevantes

Em paralelo com o mapeamento das atividades, a autora construiu um mapa do conjunto de agentes relevantes para a concretização das etapas da cadeia produtiva com

a intenção de formatar a cadeia de suprimentos genérica de um fitomedicamento. Para cada atividade ou grupo de atividades da cadeia mapeada em 5.2.1.1, foram estabelecidos os agentes tipicamente responsáveis.

O conjunto de agentes relevantes para a cadeia pode ser vislumbrado na Figura 22. A seguir é descrito um resumo dos papéis assumidos por cada agente na cadeia.



Figura 22: Mapa de agentes da cadeia produtiva de fitomedicamentos

Fonte: Elaborado pela autora no contexto do projeto CGEE

a) Setor Agrícola e Extrativista

Este agente da cadeia é representado por pequenos e médios agricultores (familiares em sua maioria), comunidades, cooperativas e pequenas empresas. Em sua maioria obtém a matéria-prima de fonte extrativista, mas as novas exigências regulatórias relativas à garantia da qualidade da matéria-prima (rastreabilidade, plantio e manejo sob requisitos específicos etc) vêm expandindo o modelo do cultivo de plantas medicinais. O Paraná é a referência no Brasil, responsável por 90% da produção nacional correspondentes a 40 mil toneladas/ano (25 milhões de reais/ano).

Detém forte relação com o Setor de Intermediários (Produtor de Extratos), comprador direto das plantas medicinais cultivadas/extraídas. Em muitos casos recebe suporte contínuo do produtor de extratos na realização de planos de cultivo mais

adequados que satisfaçam aos requisitos de qualidade do mesmo, e para garantir uma programação de fornecimento de matéria-prima ajustada à programação de produção dos extratos.

Percebe-se, no entanto, que as comunidades e agricultores ainda se encontram tecnicamente pouco preparados para atender o nível de requisitos de qualidade desejado (concentração de substâncias ativas, teor do marcador, etc.). Em parte há um desestímulo ao seu desenvolvimento na medida em que a maioria das plantas medicinais hoje utilizadas pela indústria é exótica/importada (devido aos riscos jurídicos associados à MP 2.816-16/01).

Este agente é crítico, uma vez que a qualidade da planta medicinal é determinante para o desenvolvimento de extratos com os padrões desejados. Tendo isto em vista, e a possibilidade de melhoria no quadro regulatório atual, faz-se necessário incentivar, capacitar e investir neste elo da cadeia.

Uma oportunidade interessante para este tipo de agente se refere à obtenção de vantagem competitiva associada a melhor localização (diferenciação espacial ou georreferenciamento) do cultivo ou extração da planta, dado que alguns biomas apresentam condições físicas e biológicas mais interessantes para obtenção de plantas medicinais com maior concentração de substâncias ativas.

b) Universidades e ICTs

A priori estes agentes estariam envolvidos nas atividades de coleta ou obtenção da planta para fins de pesquisa e sua classificação, identificação de marcadores químicos e de realização de estudos iniciais de *screening* para descobrir novos alvos de possível interesse da indústria. No entanto, no Brasil há forte tendência para negligenciar as etapas da descoberta que se referem à identificação de alvos e ao levantamento da patenteabilidade e viabilidade, seja por dificuldade de obtenção de dados mercadológicos, seja pelo clássico problema de integração e a tendência burocrática à interdição da relação entre academia e indústria.

A convergência atual parece ser a de que a chamada “Empresa de Bioprospecção”, ou a própria indústria farmacêutica, montem operações para assumir a função de

descoberta de “alvos”, tendo em vista os grandes entraves presentes para as Universidades e ICTs.

c) Empresas de Bioprospecção

Responsáveis pela descoberta de novas substâncias ou complexos ativos a partir de extratos vegetais. Relaciona-se com fornecedores de extratos, e principalmente com a indústria farmacêutica interessada nas descobertas realizadas.

Este tipo de empresa no Brasil tende a substituir as Universidades e ICTs (que também atuam nestas atividades) pela superioridade de infraestrutura tecnológica geral, bem como pela maior facilidade de estreitar relações com a indústria e se organizar para os embates burocráticos com a regulação.

Uma das empresas entrevistadas (Empresa E) é um exemplo. Esta empresa construiu um banco de extratos próprio para alimentar suas pesquisas e descobertas. Além de identificar potenciais, a empresa também isola o princípio ativo do extrato para venda à indústria farmacêutica ou para produtores de padrões de referência. É um caso de ampliação do papel original e incorporação de uma posição de outro agente na cadeia (Produtor de IFA), considerado pouco usual no campo.

d) Setor de Intermediários (Produtores de padrões de referência)

Este agente atua no desenvolvimento e produção de marcadores ou padrões de referência utilizados no desenvolvimento de metodologias analíticas para suportar os processos de controle de qualidade do extrato. Há problemas com a disponibilidade destes padrões a nível nacional (principalmente quando se fala de plantas nativas da BDB), sendo a maior parte obtida por Importação.

As relações deste agente são normalmente estabelecidas com as Empresas Fabricantes de Medicamentos (produtoras) para entrega de padrões puros usados como referência na aferição da qualidade ao longo do processo produtivo do fitomedicamento.

e) Setor de Intermediários (Produtor de Extratos)

Responsável pela produção do extrato vegetal, a partir da droga vegetal. Relaciona-se com o setor agrícola (fornecedor de sua matéria-prima), com empresas de bioprospecção interessadas em estudar novos compostos em extratos, com o produtor de padrões de referência utilizados para controle de qualidade do extrato, e com empresas fabricantes de medicamentos que compram o extrato padronizado para a transformação final em Fitomedicamento.

Como se nota, este elo da cadeia possui a maior rede de relacionamentos com os demais atores. O seu produto intermediário (extrato) é matéria-prima direta da produção do medicamento fitoterápico para a indústria, como também para a produção de princípios ativos pelo Produtor de IFA, e para a realização de pesquisas de descoberta de novos alvos pelas Universidades e Empresas de Bioprospecção. E ainda é produto final para alguns usos comercializados por lojas de produtos naturais e farmácias de manipulação.

O mercado de extratos é bastante concentrado atualmente, e há forte tendência de integração vertical entre o Setor Agrícola e Extrativista e o de Produtor de Extratos, pela preocupação deste último com a rastreabilidade da matéria-prima e consequente garantia da qualidade do extrato vegetal, hoje obtida com dificuldade pela falta de maturidade dos pequenos e médios agricultores.

A empresa C, referência nacional neste setor, se dedica à promoção da integração entre agentes relevantes da cadeia produtiva. Oferece extratos padronizados, óleos essenciais e insumos farmacêuticos, atuando ainda no desenvolvimento de seus fornecedores (desenvolvimento de comunidades e pequenos agricultores).

f) Setor de Intermediários (Produtor de IFA)

Responsável pela produção do IFA (Insumo Farmacêutico Ativo) a partir da extração e isolamento da substância ativa do extrato. O IFA é tipicamente vendido para Empresas Fabricantes de Medicamentos interessadas, tanto para produção de medicamentos fitofármacos quanto para atendimento ao mercado externo.

Caso o medicamento fim seja um fitoterápico, este elo da cadeia não é, portanto, acionado. Além disso, a própria indústria farmacêutica pode eventualmente assumir esta atividade em sua operação, o que também suprimiria este ator na cadeia. Entretanto, a tendência atual da indústria nacional é comprar o princípio ativo ou co-desenvolvê-lo.

Atualmente a maior parte da produção de Princípios Ativos é voltada para o exterior. A parceria com Universidades, ICTs e/ou empresas de bioprospecção voltadas ao descobrimento de novos princípios ativos são consideradas interessantes por estas empresas.

g) Órgão de Regulação de Acesso

A Instituição de Regulação de Acesso é atualmente representada pelo CGEN – Conselho de Gestão do Patrimônio Genético. Suas atribuições estão vinculadas à regulação do acesso ao patrimônio genético e conhecimento tradicional associado da biodiversidade brasileira. Pesquisadores interessados em investigar plantas nativas ou a indústria na realização de desenvolvimento tecnológico, devem solicitar autorização a este órgão, que irá então avaliar a concessão das autorizações e eventualmente celebrar contratos de repartição de benefícios entre os detentores do conhecimento e as empresas interessadas em explorá-lo.

É um ator altamente crítico para a cadeia em um contexto frágil da legislação em vigor (a saber a MP 2816/01). Os outros agentes da cadeia não possuem clareza quanto às posições tomadas pelo órgão, e vem tipicamente buscando evitar qualquer tipo de relacionamento com o mesmo, afastando-se pesquisas e desenvolvimento tecnológico que possam ser de alguma forma associados por este órgão ao acesso à PG ou CTA. A recente proposta de PL, se aprovada, tem o potencial de modificar os termos desta relação para melhor, no sentido de permitir que se progrida nesta indústria.

h) Órgão de Vigilância Sanitária

Representado pela ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, responsável por atestar a segurança de uso dos medicamentos, permitindo sua produção e comercialização. De maneira geral, o relacionamento com os demais agentes da cadeia é bom. O que os relatos revelaram é que a legislação sanitária brasileira para o setor é uma das mais rígidas do mundo, tendo em vista que os fitoderivados (fitoterápicos, extratos etc) não possuem quadro regulatório específico na maioria dos países, e a orientação da ANVISA tem sido cobrar dos fitomedicamentos com rigor semelhante ao empregado nos de medicamentos comuns.

Por um lado há desafios de qualidade a serem ultrapassados pelos agentes da cadeia que dificultam o crescimento de determinadas empresas menores e/ou menos preparadas, mas por outro ângulo, se eleva a “régua” do setor no país para padrões de referência internacional em segurança para o uso.

i) Comitês de Ética em Pesquisa

A realização de ensaios clínicos no Brasil está condicionada à aprovação do protocolo de pesquisa do medicamento pelo órgão de vigilância sanitária e, em alguns casos, pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)²⁰, ligada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS). Para os ensaios pré-clínicos necessita-se também de aprovação do CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal).

Tendo em vista a rígida (e relativamente recente) regulação sanitária para o setor de fitomedicamentos (excetuando aqueles de registro simplificado), os ensaios clínicos passaram a se tornar exigência para esta categoria de medicamento, e por conseguinte estes agentes também precisam ser considerados para aprovação dos fitomedicamentos. Dadas as experiências complicadas para outras categorias de medicamentos (os biotecnológicos, por exemplo) envolvendo a relação com o CONEP há a preocupação em garantir o atendimento dos requisitos éticos envolvidos quando do envio do dossiê dos ensaios para aprovação destes órgãos.

No entanto, durante o levantamento de informações junto aos agentes da cadeia, em especial com a indústria, não houve relatos objetivos acerca de problemas ou questões críticas bioéticas associadas à aprovação dos fitomedicamentos. Por conta disto, estes atores foram inseridos na cadeia de suprimentos genérica apenas pontualmente nas atividades que lhe dizem respeito – relacionadas à aprovação dos ensaios pré-clínicos.

j) Empresas Fabricantes de Fitomedicamentos

Este se configura como o agente mais influente da cadeia, na medida em que é o responsável pela última etapa que agrega valor ao produto, convertendo o extrato

²⁰ Em outros casos, apenas a aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) (organizados nas instituições onde as pesquisas se realizam) é suficiente.

padronizado em fitomedicamento. Sua atuação pode incluir atividades de P&D do extrato, ensaios pré-clínicos e clínicos, e/ou a produção propriamente dita do fitomedicamento. Dos agentes da cadeia, possui significativa relação com todos, exceto o setor agrícola onde estão as comunidades, cooperativas e empresas extrativistas.

O modelo de negócio varia razoavelmente de organização para organização. Em comum, parece haver sempre a terceirização das atividades dos ensaios pré-clínicos e clínicos. A principal diferença está na incorporação ou não de todo o P&D do extrato antes das etapas de realização dos ensaios.

k) Mercado consumidor

Os canais de comercialização que atingem o consumidor variam de feiras livres, lojas de produtos naturais (drogas vegetais), a farmácias de manipulação (extratos) e drogarias e farmácias convencionais (Fitomedicamentos). Também há possibilidade de venda de Fitomedicamentos para o SUS e para a rede de Saúde privada. O mercado consumidor é constantemente acompanhado pelo órgão de vigilância sanitária e pela empresa fabricante do medicamento (Farmacovigilância).

Após a descrição dos papéis associados a cada agente, é possível traçar um quadro geral do setor.

Vale destacar que o mapa adotou uma perspectiva generalizante, no intuito de abranger todos os tipos de agente que podem participar da cadeia, segundo as posições usualmente adotadas pelos mesmos nesta. Há, entretanto, sobreposições e/ou interposições de papéis, diferentes soluções de integração vertical e horizontal, etc., a depender das estratégias de cada organização, como vislumbrado nas descrições de seus papéis e modelos de negócio. Um exemplo é o produtor de extratos, que hoje pode ou não atuar na etapa de descoberta de alvos, e que assume cada vez mais papéis do setor extrativista a partir de cultivos planejados, entre outras atividades originalmente fora de seu escopo.

Ainda, o mapa da Cadeia de Suprimentos contempla agentes não empresariais que são igualmente importantes para a chegada do produto ao consumidor e que, não raramente na literatura, são tratados à parte do corpo da indústria e dos empreendimentos

associados a uma cadeia produtiva – é o caso das instituições e empresas de pesquisa, e os órgãos de regulação.

5.2.1.3 *A Cadeia de Suprimentos Genérica*

A partir do mapeamento das atividades e dos agentes envolvidos na cadeia produtiva – da pesquisa e desenvolvimento ao consumo – a autora rearranjou as atividades mapeadas segundo os agentes responsáveis. Assim, conformou a chamada Cadeia de Suprimentos Genérica de Fitomedicamentos, uma vez que os agentes passaram a definir os elos da cadeia, tal qual uma cadeia de suprimentos em seu sentido clássico é representada. A nova configuração é expressa no APÊNDICE C, juntamente com o padrão e a notação de modelagem utilizados.

No entanto, cabe aqui lembrar o sentido limitado da expressão “cadeia de suprimentos” (veja seção 3.3) para o caso. Mantém-se a expressão por questões de aproximação com o conceito mais didático, mas a configuração descrita no APÊNDICE C já pode ser considerada um protótipo da Rede Translacional de Fitomedicamentos, a ser detalhada a seguir (seção 5.2.2).

5.2.2 Rede Translacional de Fitomedicamentos

A nova configuração da cadeia, construída conforme descrito na seção 5.2.1, permitiu comportar as relações não lineares presentes no caso e preservar seu significado e conteúdo. Esta nova representação orientada pelo ciclo translacional do produto (ou seja, o conjunto de etapas que permite que a planta seja transformada em um fitomedicamento acessível), foca na transição entre os elos da cadeia como momentos-chave do processo de tradução de conhecimento científico em uso prático (“da Pesquisa ao Consumo”).

Como consequência desta nova perspectiva, a representação ganha o aspecto de uma rede, que organiza as múltiplas relações existentes entre os elos da cadeia em um mesmo plano, e sustenta a representação de toda a indústria, diferente do modelo tradicional de cadeia, tipicamente com o seu “centro de gravidade” associado a uma organização específica.

A Figura 23 ilustra o processo adotado pela autora na construção da Rede Translacional. Um mapa mais simplificado da cadeia, segundo abordagem ainda linear, elaborado a partir da literatura foi exposto para os interlocutores entrevistados em campo (APÊNDICE A). A partir das interações no ambiente da prática, a cadeia sofreu alterações incrementais até se conformar num mapa de configuração mais integrada e interconectada sob os princípios do ciclo translacional (APÊNDICE B). Analogamente, a partir das interações em campo conjugadas com um levantamento prévio na literatura dos agentes do setor, chegou-se a um quadro resumo dos agentes envolvidos na realização destas atividades (Figura 22).

Da reunião do Mapa de Agentes e da Cadeia Produtiva constrói-se a Cadeia de Suprimentos Genérica, representada em detalhes no APÊNDICE C – Cadeia de suprimentos genérica de Fitomedicamentos (mapa).

A partir daí, utilizando o modelo de KHOURY *et al.* (2007) – o modelo translacional dos quatro *gaps* (T1, T2, T3 e T4) – avança-se para a representação da chamada Rede Translacional, artefato fim desta pesquisa (APÊNDICE E – Rede Translacional de Fitomedicamentos), onde as etapas da cadeia produtiva associadas a cada *gap* são identificadas/localizadas no desenho da cadeia de suprimentos genérica.

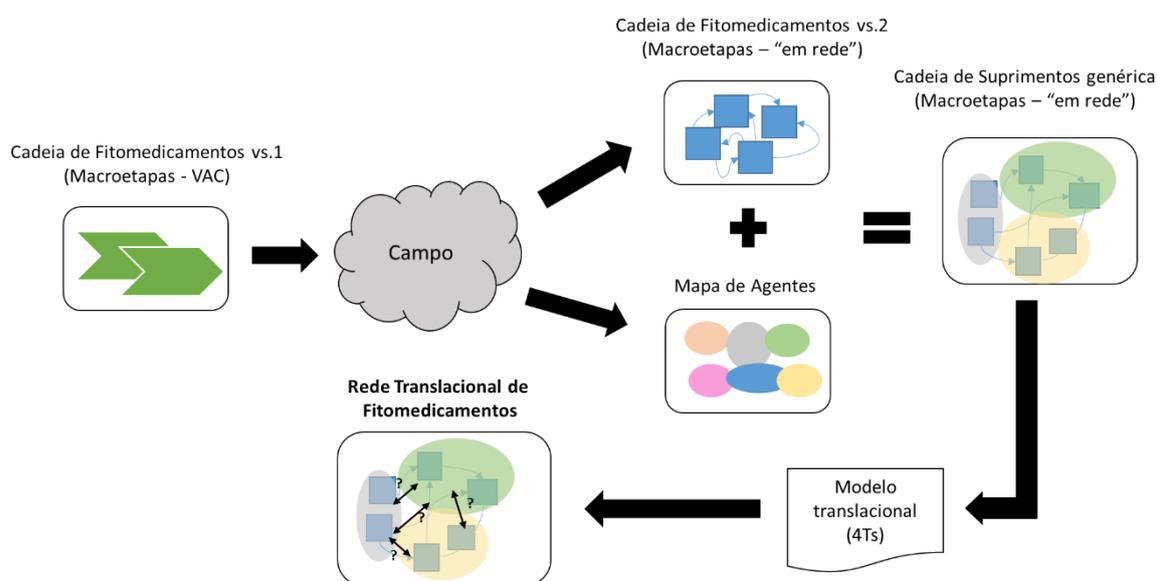


Figura 23: Condução do processo de construção da Rede Translacional de Fitomedicamentos a partir da cadeia produtiva

Esta “chave de entrada” dos 4Ts promove foco em possíveis análises desejadas dos problemas existentes nos momentos de translação entre as atividades, defendidas como centrais (TROCHIM et al, 2011; BAXTER et al., 2013; KHOURY et al., 2007, outros) tendo em vista seu impacto no adequado atravessamento do produto pelas etapas da cadeia produtiva. A expectativa é de que a Rede Translacional seja um instrumento não só de identificação/representação de uma cadeia produtiva de medicamentos, mas também de análise dos *gaps* localizados nas “pontes” que ligam uma etapa à outra da cadeia.

Segundo a perspectiva translacional, direcionar ações para a melhoria e resolução destes tipos de problemas (chamados aqui de questões ou problemas translacionais) se reverte em ganhos de produtividade para toda a cadeia, ao acelerar o atravessamento bem sucedido do produto.

6 ANÁLISE: O EXPERIMENTO NO SETOR DE FITOMEDICAMENTOS

Uma vez construída a Rede Translacional a partir da aplicação do modelo translacional na cadeia de suprimentos de fitomedicamentos, a autora caracteriza na seção 6.1 as etapas translacionais indicadas na representação da Rede, e exercita a análise de questões centrais associadas a estas etapas que emergiram do experimento no setor de fitomedicamentos.

Em seguida, na seção 6.2, especula-se sobre a possibilidade futura de formalizar um método genérico de construção deste artefato analítico a partir da replicação do experimento em outras cadeias produtivas.

6.1 Caracterização das questões translacionais identificadas na Rede Translacional

Nesta seção são apresentadas e detalhadas as características associadas a cada *gap* translacional identificado na cadeia. Isto significa que as atividades da cadeia produtiva ligadas a cada um destes *gaps* são comentadas no que se refere às principais questões translacionais identificadas, que podem ser problemas ou complicadores que afetam ou comprometem a trajetória do produto ao longo das etapas seguintes.

As questões levantadas em cada *gap* translacional foram organizadas a partir do instrumento de análise ilustrado na Tabela 12 e são apresentadas, sinteticamente, na Figura 24.

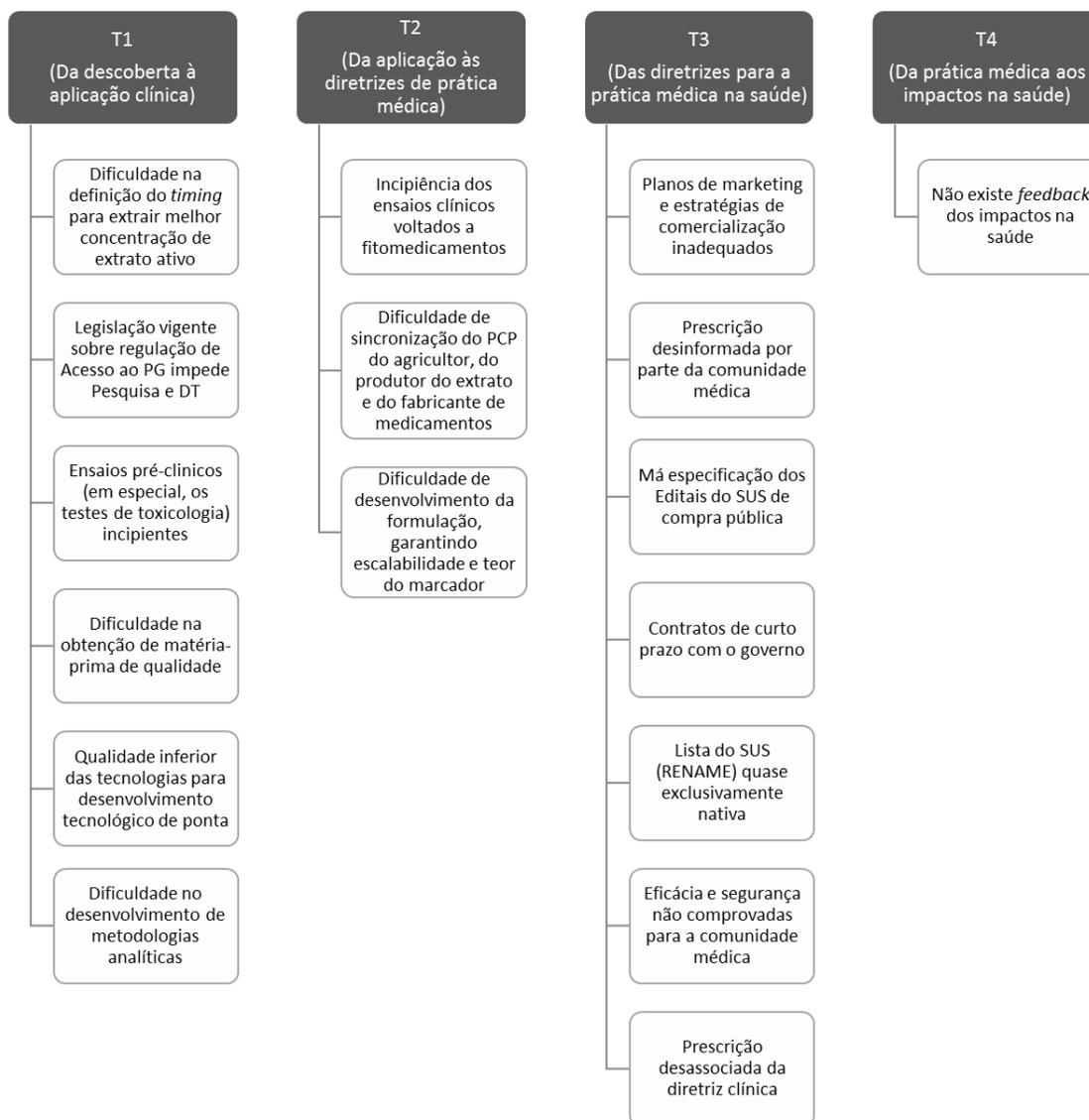


Figura 24: Conjunto de questões translacionais identificadas a partir do modelo dos 4Ts

Estas questões foram desenvolvidas e analisadas nas seções a seguir (6.1.1, 6.1.2, 6.1.3, 6.1.4).

6.1.1 Da descoberta à aplicação clínica (T1)

No caso dos fitomedicamentos, as atividades associadas ao *gap* T1 estão localizadas nas primeiras grandes etapas da cadeia – coleta/extração, pesquisa básica, descoberta de alvos, e pesquisa pré-clínica. Quaisquer problemas nestas etapas que possam impedir a chegada a uma aplicação clínica se configuram como questões

translacionais T1. Ressalta-se que, para esta cadeia em específico, há uma distinção importante em relação à cadeia farmacêutica: as etapas de cultivo e coleta/extração da planta medicinal *in natura* é particular para os medicamentos de origem vegetal, e acrescenta, portanto, novos agentes à cadeia tomada como referência inicial (cadeia farmacêutica). Estes agentes correspondem aos pequenos agricultores, cooperativas e empresas extrativistas e produtores de extratos que compõem o setor agrícola e extrativista.

As questões translacionais mais importantes relatadas principalmente pelas entrevistas em campo neste momento T1 foram:

- a) Legislação vigente sobre regulação de Acesso impede P&D baseado na BDB nacional

Da maneira pela qual a regulação está posta, regida pela MP 2816-16/01, há uma questão urgente quanto ao escopo de aplicação, já que as definições amplas adotadas sugerem que até mesmo patógenos e microorganismos sejam considerados patrimônio genético acessado.

A necessidade de solicitar acesso ao PG desde a etapa de pesquisa básica, quando nem se sabe a priori se haverá potencial mercadológico, ou se a droga vegetal chegará ao desenvolvimento tecnológico, vem desestimulando as pesquisas com plantas medicinais nativas.

Além disso, casos de multas e punições desproporcionais a empresas e pesquisadores também inserem riscos jurídicos dos quais a pesquisa e o desenvolvimento preferem se isentar. O modelo de relacionamento com o CGEN é difícil neste sentido. Os agentes consideram essencial estabelecer um modelo de diálogo colaborativo tal qual a indústria tem hoje com a ANVISA na definição recente de normas sanitárias para fitoterápicos.

A questão do acesso ao PG e CTA da BDB é fundamental, uma vez que paralisa toda a cadeia produtiva na produção de medicamentos oriundos da biodiversidade brasileira. Hoje, a cadeia produtiva trabalha apenas com matéria-prima exótica, salvas exceções que ainda insistem na biodiversidade nacional (os produtores de extratos) e produzem para exportar – já que a indústria brasileira não compra extrato nativo.

Dessa forma, esta é uma questão nevrálgica para a cadeia. Não se avança para DT nacional enquanto não se equacionem as questões regulatórias de acesso, com clareza e justiça.

Algumas das principais reivindicações dos interlocutores representantes dos agentes da cadeia produtiva de fitomedicamentos, se referiram aos seguintes pontos:

- **Pesquisa básica:** passar a ser somente registrada/cadastrada via sistema de informação pertinente, sem a necessidade de solicitação de Termo de Anuência Prévia (para entrar em propriedade de outrem na ocasião de pesquisa exploratória) e Autorização de Acesso;
- **Bioprospecção:** retirar o termo da Lei ou conceitua-lo definitivamente, de forma inequívoca;
- **Acesso:** solicitar Autorização de Acesso e realizar o Contrato de Utilização do Patrimônio Genético e Repartição de Benefícios (CURB) somente na fase de Desenvolvimento Tecnológico;
- **Repartição de Benefícios (RB):** Delimitação clara dos critérios de RB quanto aos valores a serem distribuídos ao portador do conhecimento tradicional associado (comunidades, tribos etc), que por sua vez também é um conceito mal definido pela MP – há plantas medicinais cujo conhecimento tradicional associado já é difuso na cultura popular e não é possível definir portador único. Além disso, as multas e punições decorrentes das infrações também devem ser expostas de maneira transparente, para que os riscos assumidos sejam conhecidos.

Quanto à incidência na cadeia, nas entrevistas de campo, com algumas poucas divergências, a maioria dos interlocutores sugere incidência da RB sobre a receita apenas do produtor final.

- **Fundo para RB:** estabelecer um fundo específico destinado à distribuição dos benefícios associados ao acesso do CTA e da BDB, articulado com um registro eletrônico dos acessos que gere o valor correspondente a ser pago para entrada na propriedade, para a coleta/acesso, e mais adiante, do valor a ser distribuído em cima da receita do produto final.

- b) Dificuldade no *Timing* para extrair a concentração mais adequada de extrato ativo nas etapas de cultivo e coleta

A definição do momento mais adequado de extração é bastante difícil, especialmente se a espécie vegetal ainda não é completamente conhecida. É totalmente casuístico a cada tipo de planta. Para isso, o plano de manejo associado ao cultivo de uma planta medicinal precisa levar em conta a variação da concentração dos metabólitos e agentes ativos na planta ao longo do tempo. Assim como existe um tempo estimado para a perda gradual da concentração do extrato ativo após a coleta. Logo, é crucial conseguir medir esta variação para definir o momento mais propício à extração.

Isto interfere na qualidade da matéria-prima e na quantidade necessária de droga vegetal para produzir os medicamentos – pois quanto mais baixa a concentração por muda, mais mudas serão necessárias para produzir extrato ativo suficiente.

Além disso, estes elos iniciais da cadeia produtiva ainda são pouco habitados por empresas, sendo as existentes ainda pouco qualificadas e compostas em sua maioria por pequenos produtores.

c) Dificuldade na realização dos testes toxicológicos

Os testes toxicológicos são parte dos pré-requisitos para realização dos ensaios pré-clínicos e hoje possuem baixa oferta, são caros, e a qualidade não é garantida no tecido nacional. O exterior está disponível, mas é de três a cinco vezes mais caro. A demora e o custo para conseguir realizar estes testes de modo aderente à regulação sanitária atrasa sobremaneira o desenvolvimento do medicamento. A Universidade de Santa Catarina está desenvolvendo uma boa alternativa focada na prestação deste tipo de serviço (normalmente contratado pelas empresas) mas ainda não está preparada para operar atendendo toda a demanda.²¹

d) Dificuldade de obtenção de matéria-prima que atenda aos padrões de qualidade definidos

A qualidade da matéria-prima (droga vegetal, e extrato) foi apontamento unânime entre os agentes como grave questão que impacta no desenvolvimento tecnológico, e principalmente na escalabilidade produtiva. Isto porque o primeiro e segundo elos (agricultores e produtores de extratos) ainda possuem muitas dificuldades técnicas e de

²¹ Informação coletada nas notas de entrevista com especialista em Fitoterapia no Brasil.

integração entre os mesmos, para garantir aderência no que diz respeito aos rígidos padrões normativos definidos pela ANVISA.

Muitos dos pequenos agricultores e cooperativas, principalmente, ainda possuem métodos obsoletos ou que dificultam a rastreabilidade da matéria-prima. Uma etapa crítica para garantir a qualidade da matéria-prima é o desenvolvimento de planos de manejo, métodos de cultivo, coleta e extração adequados que garantam a concentração do marcador químico segundo às exigências da ANVISA.

Em relação à produção do extrato, só existem duas fornecedoras nacionais que possuem condições de se adaptarem às exigências da ANVISA.

Além disso, não há real estímulo para o desenvolvimento de mais empresas nativas adequadas às exigências brasileiras porque há maior demanda externa, que, aliás, não é tão exigente como a nacional.

Outra questão que dificulta a manutenção dos níveis conformes de qualidade é o fato de no Brasil o método extrativista ainda ser preponderante em relação ao cultivo. Uma proposta colocada por especialista entrevistado sobre as culturas de plantas medicinais é de que o cultivo seja estimulado, de preferência em plataformas agroecológicas ou arranjos produtivos compartilhados²² que possam inclusive servir a várias indústrias (alimentos e cosméticos, por exemplo), o que conferiria mais escala, sustentabilidade e maior capacitação a este elo da cadeia produtiva.

e) Qualidade inferior das tecnologias para desenvolvimento tecnológico de ponta

Há limitações tecnológicas se o padrão de comparação for o europeu, sinônimo de excelência (notadamente a Alemanha). Principalmente ao se falar de P&D de extratos exclusivos, o Brasil ainda está muito atrás. Extratos exclusivos possuem concentrações tão particulares de determinado marcador químico, que conseguem, inclusive, ser patenteados pela dificuldade de serem desenvolvidos naquela proporção característica

²² A RedesFito é uma iniciativa que mapeou estas concentrações produtivas de plantas medicinais associadas à geração de fitomedicamentos, segundo os diferentes biomas brasileiros. A ideia é dar segurança aos primeiros elos da cadeia, tanto para o desenvolvimento do pequeno agricultor, quanto para facilitar o planejamento do produtor de extratos e fabricante de medicamentos. Segundo entrevista realizada com interlocutor associado à RedesFito, para progredir nesta intenção, há dificuldades de financiamento público associadas.

(que envolve um plano muito minucioso desde o cultivo, até técnicas de ponta para extração, e para o controle dos teores de marcador ao longo do processo de produção). São necessárias tecnologia, infraestrutura, e uma programação de “n” variáveis que precisam ser sincronizadas para que o extrato seja exclusivo.

No que se refere a desenvolvimento de extratos padrão, e medicamentos oriundos destes, as empresas fabricantes nacionais não possuem restrições tecnológicas relevantes que cheguem a impedir o DT e a produção.

Além do desafio do ponto de vista técnico, o desenvolvimento tecnológico tem dificuldade de obtenção de bons financiamentos – relato das empresas focadas em descoberta de alvos, bem como do setor intermediário e final, quanto a más experiências relacionadas com a Finep e com o BNDES. Em síntese, o capital de risco no Brasil é ainda muito conservador e limita estes investimentos por parte das empresas nacionais.

f) Dificuldade no desenvolvimento de metodologias analíticas

A metodologia analítica é necessária para averiguar a qualidade do material ao longo do desenvolvimento tecnológico. No entanto, como as concentrações de extrato ativo variam muito nas plantas medicinais (até na mesma planta) é difícil definir padrões de comparação. Quando não há padrões de referência disponíveis no mercado, o produtor de extratos verticaliza esta etapa a partir do desenvolvimento de suas próprias metodologias analíticas, extrato a extrato. Externamente há produtores especializados na produção de padrões de referência para empresas fabricantes de medicamentos, mas internamente só existe uma empresa fornecedora.

“Cada novo extrato exige um novo processo de desenvolvimento tecnológico”. Esta frase, de um interlocutor do campo associado a um fabricante de medicamentos, demonstra uma diferença crucial entre esta etapa do desenvolvimento para a cadeia de fitomedicamentos em comparação com a farmoquímica.

Na síntese química, observe-se, os padrões de referência já se encontram mapeados em sua grande maioria e disponíveis, até porque o processo possui muito menos incertezas associadas quando se isola uma substância ativa.

O fato é que, para os fitomedicamentos que não são fitofármacos (princípio ativo isolado), o responsável pelo efeito medicinal é o fitocomplexo, onde um conjunto de substâncias ativas reunidas provocam o efeito medicinal desejado e não se sabe ao certo

como esta combinação produz tais efeitos. Do mesmo modo em que isto é extremamente interessante pela potencialização dos efeitos benéficos, também dificulta o estabelecimento de padrões já que muitas vezes não é possível identificar ou rastrear como cada substância contribui para este efeito.

6.1.2 Da aplicação clínica às diretrizes baseadas em evidências (T2)

Após a descoberta de uma aplicação clínica, realizam-se estudos farmacotécnicos e elaboração final da formulação que permitirá a finalização dos ensaios clínicos, formatando e definindo protocolos clínicos e orientações para a prática médica. Uma vez aprovados nos estudos clínicos, a empresa fabricante se preocupa em escalar a produção do fitomedicamento – que exigirá por sua vez escalabilidade da produção do extrato pelo produtor de extratos.

As questões translacionais mais importantes relatadas principalmente pelas entrevistas em campo neste momento T2 foram:

a) Incipiência na realização de ensaios clínicos

Análogo à questão dos ensaios pré-clínicos, a realização de ensaios clínicos para fitomedicamentos ainda é incipiente. A exigência da ANVISA é razoavelmente recente, e possui basicamente os mesmos critérios que um farmoquímico, com exceção da lista de fitoterápicos de registro simplificado (pela tradicionalidade de uso pela população sem efeitos colaterais nocivos registrados).

Tendo isso em vista, há certa adaptação do setor sendo realizada no sentido de atender a todas as exigências anteriormente não existentes. Nesse processo há diálogo da indústria constante com a ANVISA, que por sua vez também precisa se adaptar a algumas particularidades deste tipo de medicamento de origem vegetal na delimitação das normas sanitárias para o setor.

Apesar de considerarem a ANVISA bastante exigente, se comparada à legislação sanitária de países europeus de referência por exemplo, os agentes consideram a relação com o órgão bastante produtiva na troca de experiências e colaboração na formatação e/ou revisão dos textos das normas que vem sendo estabelecidas recentemente.

- b) Dificuldade de ajuste das programações e planos de produção do agricultor, do produtor do extrato e do fabricante de medicamentos

Nem sempre há ajuste das programações de produção dos agentes (agricultor e produtor do extrato, produtor do extrato e fabricante de medicamentos), o que dificulta a entrega da matéria-prima no tempo esperado no caso do produtor de extratos principalmente. Os pequenos agricultores, cooperativas e/ou pequenas empresas extrativistas têm o compromisso de compra com o produtor geralmente fixado para garantir sua subsistência, mas o produtor de extratos quase nunca possui o mesmo compromisso fixado antecipadamente por contrato com o fabricante de medicamentos que compra o extrato.

Para o produtor de extratos o ideal seria que a programação de cultivo, coleta, e processamento interno fossem puxados a partir de uma demanda antecipada do fabricante do medicamento, mas não raramente há certa variabilidade da demanda que torna incerto o estabelecimento destes acordos e a integração dos planejamentos de produção.

Um exemplo dado nas entrevistas foi do Guaco (*Mikania Glomerata*), quando em 2013 a demanda foi três vezes maior do que a esperada. Nesse caso, os fornecedores comumente acionados não conseguiram fornecer a quantidade requerida e o fabricante de fitomedicamento precisou comprar o extrato de outros fornecedores (às vezes exportando).

- c) Dificuldade de desenvolvimento da formulação, garantindo escalabilidade sem perder o teor do marcador químico

Outra particularidade da cadeia de fitomedicamentos é que o desenvolvimento tecnológico é tanto da formulação final do medicamento, quanto da formulação do extrato. São dois desafios.

O que normalmente causa transtornos nesta etapa da cadeia é o reprocessamento de cerca de 30% da matéria-prima comprada (extratos) para adequação completa às exigências da ANVISA. Aí sim é possível realizar a última etapa da formulação. É muito difícil realizar o escalonamento da produção do extrato garantindo a replicabilidade do teor do marcador. É preciso realizar testes de estabilidade após transportes e movimentações mais longas. Após escalonar o extrato é que se procede ao desenvolvimento da formulação do medicamento propriamente dito (5º ou 6º ano de DT).

A fragilidade do atendimento aos níveis de qualidade exigidos, que vem desde o produtor agrícola, compele o produtor final a acompanhar o desenvolvimento do extrato junto ao produtor de extratos. Um ponto interessante é que, neste aspecto, a cadeia produtiva se encontra integrada em um modelo de co-desenvolvimento (produtor de extratos e indústria), para precaver quaisquer outros problemas. Esse modelo faz bastante sentido quando o desenvolvimento das duas formulações é completamente interdependente; afinal, o extrato finalizado é praticamente o próprio medicamento.

6.1.3 Das diretrizes baseadas em evidências à difusão na prática médica (T3)

As etapas correspondentes ao *gap* T3 dizem respeito à formulação de estratégias de marketing para a venda do fitomedicamento, à distribuição e entrega para o consumo em farmácias/drogarias, hospitais, SUS. Devem considerar, portanto, a disposição do médico em prescrever o produto, e a disposição do usuário para consumir.

As questões translacionais mais importantes relatadas principalmente pelas entrevistas em campo neste momento T3 foram:

a) Planos de marketing e estratégias de comercialização inadequados

O plano de comercialização do produto costuma envolver a área médica, a área de marketing, e a área de vendas, em um esforço de divulgação que estimule a compra e a prescrição do novo medicamento. A maior dificuldade não é convencer só o médico, mas convencer os pacientes a mudar da alopatia para o fitoterápico.

Visitação médica costuma ser uma estratégia de vendas mais utilizada do que a propaganda nos meios de comunicação populares. Nesta ocasião, a empresa prepara e entrega aos médicos uma monografia do medicamento com resumo dos resultados das pesquisas, ensaios clínicos etc, junto com as amostras grátis do produto. Isto é feito em especial para medicamentos que necessitam de prescrição.

Muitas vezes esta monografia, porém, não contém grau de detalhamento suficiente, e os resultados não são claramente apresentados. Isto leva o médico a questionar o benefício de adotar o fitomedicamento como nova prescrição, eventualmente substituta a sua referência atual, que já funciona. Normalmente a comparação é feita com

o padrão de referência na indústria, por isso deve salientar as vantagens da substituição da prescrição do alopático para o fitomedicamento.

Fitomedicamento novo é tarjado e somente vendido com prescrição médica. Após cinco anos pode ser revertido para medicamento *over-the-counter* (OTC) ou de venda livre, caso a empresa deseje. Atualmente estes fitomedicamentos são aqueles classificados como de registro simplificado. Para os casos OTC a estratégia de vendas é mais voltada a propagandas que se dirijam direto ao consumidor final, no entanto historicamente esta abordagem é subutilizada pela indústria.

Ainda no contexto publicitário, uma estratégia possível para o setor e sugerida nas entrevistas é a possibilidade de georreferenciar os produtos. Isto significa estabelecer um padrão de “metabolitos/ecossistema”, um reconhecimento geográfico associado aos efeitos terapêuticos superiores. É uma estratégia de alcance popular – o guaco plantado no solo do Paraná é melhor (em qualidade) do que nas outras regiões, por exemplo.

b) Prescrição desinformada por parte da comunidade médica

Esta questão chama a atenção para a capacitação da classe médica na prescrição adequada do produto. Segundo relatos, muitos médicos não estão acostumados a prescrever com base na concentração de extrato ativo do fitomedicamento, somente na sua dose. Representante entrevistado com experiência na indústria acredita que muitos médicos do SUS, principalmente, não estão capacitados ainda para a prescrição informada do fitomedicamento.

Esta condição é penosa para o usuário do sistema público que não consegue o acesso adequado ao que lhe é disponibilizado. A variável “concentração do extrato” que modifica a maneira de prescrever e receitar interfere nos benefícios esperados com o uso daquele fitomedicamento.

Segundo entrevista com representante do Ministério da Saúde, ligada a Política Nacional de Plantas Medicinais, foi realizado um treinamento dos médicos do SUS para prescrever esses medicamentos vislumbrando sanar esta situação. É uma sociedade de médicos que desenvolveu um conteúdo e coordena esse curso. Está em fase de contratação um novo curso. No primeiro curso ministrado foram disponibilizadas 300 vagas em 2012. Em 2014 a expectativa era de alcançar cerca de 600/700 vagas. Foram aproximadamente 9 estados pactuados, variando até 16.

c) Editais de compra pública mal especificados

Os Editais lançados para estimular o cultivo e produção de plantas medicinais, bem como a produção de determinados produtos, encontram-se tecnicamente mal formulados. Não especificam parâmetros centrais do medicamento (concentração do extrato ativo, principalmente) e não são mais realizados de maneira centralizada – agora o padrão do edital varia por município. O que ocorre é que existem margens para que o melhor produto não seja o escolhido, já que a principal característica do produto (concentração de extrato ativo) não é critério para ganhar o contrato.

d) Contratos de curto prazo com o governo

Quando estabelecidos os contratos com o governo, o período é de curtíssimo prazo considerando a necessidade de programação do setor e *set-up* envolvido no plantio, colheita e produção. Contrato adequado seria de no mínimo 3 anos, quando hoje é de 1 ano em média.

e) Lista do SUS quase exclusivamente nativa

A lista SUS para estimular a produção de fitomedicamentos faria completo sentido como mecanismo de incorporação na saúde pública se a indústria não estivesse com seus projetos de DT paralisados pela legislação de acesso. Atualmente são 12 produtos na lista, e foram todos para a RENAME. A maior parte dos produtos são oriundos da BDB nacional, o que impede que as empresas nacionais no quadro vigente atuem.

A expectativa, segundo interlocutora do Ministério da Saúde, é avançar devagar na direção de uma maior estruturação do programa, inclusive com os outros elos. Uma destas propostas é a de realizar Parcerias Público-privadas (PDPs) com este fim, mas para tal a questão do acesso à BDB precisaria ser equacionada.

Atualmente existem três (3) editais do MS para selecionar municípios e estados para incentivar o setor produtivo. E o que está na lista RENISUS (lista com 71 espécies de plantas medicinais) são pesquisas intencionadas a se revertam em produtos para o SUS. A interlocutora entrevistada informou que o MS contratou pesquisadores para fazer monografias dessas espécies. Até 2014 cerca de 50 espécies foram estudadas. Segundo a ela, a ideia é sistematizar as espécies com potencial real e gerar uma agenda com estratégias distintas dependendo do que essas monografias apresentem.

- f) Eficácia e segurança não comprovadas para a comunidade médica, ou quando o produto não tem ensaios clínicos associados

Para ilustrar esta questão um médico entrevistado se baseou no caso do Acheflan, acompanhado por ele na ocasião dos estudos e lançamento. Inicialmente se pensou que os médicos teriam certo preconceito diante do produto, por ser um fitomedicamento. No entanto, a demonstração detalhada do processo de desenvolvimento tecnológico completo, com foco nos resultados dos estudos clínicos, os convenceu.

Fizeram uma pesquisa prévia (no caso do Acheflan) sobre os critérios para prescrição e a alegação era a de que faltava comprovação científica. Garantindo a mesma, 100% disse que prescreveria um novo fitomedicamento.

Segundo o médico entrevistado, o médico precisa de duas coisas: conhecer os estudos clínicos feitos, e depois averiguar/experimentar os resultados nos pacientes. Se ele tem confiança nos estudos e vê bons resultados na utilização em seus pacientes, passa a adotar na rotina facilmente.

O que ocorre é que a comprovação clínica nem sempre é adequadamente apresentada com diferenciais reais aos produtos já existentes no mercado com os quais os médicos já se acostumaram a trabalhar.

- g) Prescrição desassociada da diretriz clínica

A bula contém as diretrizes essenciais para a prescrição. Cada paciente reage de uma forma ao medicamento (é a farmacogenômica), mas existem parâmetros previstos dentro dos quais o médico pode “navegar” para ajustar a dose a cada paciente. Se ele usar diferente da orientação da bula, a responsabilidade é dele – é o chamado *off label* que não raramente ocorre.

Sobre possíveis desalinhamentos da prática com as diretrizes construídas a partir dos estudos clínicos, é possível mas não é comum. Isso pode ocorrer mas dificilmente um médico bem preparado e capacitado se manteria descoberto nesta questão.

6.1.4 Da prática médica ao impacto na saúde (T4)

Este *gap* translacional está associado às etapas *ex post* comercialização, orientadas a planejar a disseminação no consumo e a avaliar os impactos associados na saúde da população que engendrem novos *loops* na cadeia produtiva para ajustes no desenvolvimento original, ou mesmo para introdução de novas aplicações descobertas ao longo do consumo para o mesmo fitomedicamento.

Esta fase translacional foi tratada a partir de uma entrevista com representante do Ministério da Saúde que trabalha com a Política de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e vem acompanhando a incorporação dos mesmos na saúde pública.²³

Ao que foi aferido para o caso brasileiro, não existe *feedback* dos impactos na saúde, a não ser por canais legais (farmacovigilância) ou ouvidorias das empresas. A farmacovigilância é controlada pelo órgão responsável (ANVISA) acompanhado pela indústria/produtor final. Identifica efeitos adversos do uso dos medicamentos e solicita medidas cabíveis aos fabricantes. É um mecanismo obrigatório, mas limitado, uma vez que só é capaz de identificar efeitos adversos. Efeitos positivos, novas aplicações etc, são raramente reportados já que é exatamente o que o usuário espera ao consumir um medicamento – que ele funcione.

No SUS, também não existe *feedback* dos impactos. Os municípios só comunicam os medicamentos que vão adquirir, isso é pactuado nas reuniões entre municípios-estados²⁴, e então o Estado informa a União que serão adquiridos os medicamentos da RENAME (alguns estados especificam quais). É o único controle atual do governo, nada sobre efeitos do consumo.

Já existem 980 municípios com algum serviço de fitoterapia no SUS. Ainda há mais de 4000 municípios a atingir. As Secretarias de Saúde de cada município têm muita dificuldade de colher e manter informações sobre resultados do uso/consumo sistematizadas para repasse ao Ministério da Saúde. É solicitado aos municípios

²³ De fato, a literatura ainda apresenta poucas referências que exemplifiquem casos concretos preocupados com esta etapa translacional. Para as poucas referências que tratam desta etapa, como em PALINKAS e SOYDAN (2012) e em WETHINGTON & DUNIFON (2012), nota-se que as Políticas Públicas ou os Programas Sociais aparecem com mais frequência como estratégias visando avaliar os impactos da disseminação no consumo. No caso dos fitomedicamentos, em específico, nenhuma referência foi encontrada.

²⁴ RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) foi elaborada para padronizar os medicamentos nos estados e municípios.

informarem o que vem sendo consumido, mas ainda não é uma obrigação. A baixa cultura de gestão de resultados, segundo a entrevistada, também colabora para este quadro de baixo controle. Os mecanismos de acompanhamento do uso/consumo são recentes (a PNPMF data de 2006) e estão sendo implantados ainda.

6.2 Considerações acerca da utilização da abordagem translacional

A partir da caracterização das questões translacionais, sintetizadas na Tabela 14, é possível avaliar algumas contribuições associadas ao uso desta abordagem para a representação e análise da cadeia produtiva de fitomedicamentos.

A ótica translacional promoveu uma mudança na perspectiva de análise da cadeia produtiva. Ela (i) aumentou a amplitude de interesse da cadeia, dando maior importância às etapas de adoção e disseminação do fitomedicamento, bem como da avaliação dos seus impactos de uso; e (ii) definiu um foco de interesse para os problemas identificados na cadeia, que facilita o direcionamento dos esforços de melhoria

Considerar as novas etapas descritas em (i) permitiu evidenciar um dos maiores problemas atuais para o caso dos fitomedicamentos: a etapa de adoção é ainda mal equacionada, ou seja, após chegar às prateleiras os fitomedicamentos possuem dificuldade de adoção no uso rotineiro dos pacientes. Percebe-se que o *gap* T3 reuniu a maior quantidade de questões translacionais. Em especial, a dificuldade de convencer a comunidade médica, sobre os efeitos eficazes e muitas vezes superiores dos fitomedicamentos. Hoje, é compreensível que em um contexto de poucos ensaios clínicos efetivamente realizados para fitomedicamentos, seja mais difícil comprovar para a comunidade médica a credibilidade destes. No entanto, uma vez estabilizadas as questões regulatórias e as empresas estiverem adaptadas à realização dos ensaios clínicos, percebeu-se a partir do experimento, que a população não será foco de resistência ao uso destes medicamentos, e sim a comunidade médica – seja por estratégias falhas das organizações em seus planos de venda, seja por desinformação ou mal preparo na manipulação e prescrição dos fitomedicamentos pela classe médica.

Não obstante, ainda se engatinha na fase seguinte (T4), tendo em vista que os mecanismos de disseminação ainda estão se estruturando, e conseqüentemente, não se tem clara ideia de quais são os resultados nem como estes devem ser acompanhados.

Em T1 e T2 percebeu-se certa gravidade no que se refere à identificação e uso de novas (ou já conhecidas) plantas medicinais nativas, em decorrência da legislação de acesso até então vigente. Isto tem gerado muitas dificuldades para o setor, uma vez que o obrigou a “travar” diversos projetos de P&D em curso, e o colocou dependente de matéria-prima importada. A recente aprovação do novo PLC 2 2015 no Senado, todavia, promete mudar esta situação e equacionar a grande maioria dos entraves da Lei vigente. A expectativa com a entrada do novo PL em vigor, é de que o faturamento com fitoterápicos dobre nos próximos cinco ou seis anos, frente aos R\$ 60 milhões do ano passado (VALOR ECONÔMICO, 2015). As demais questões translacionais deste *gap* são, basicamente, fruto do ainda despreparo e organização dos agentes situados no início da cadeia. A tendência, portanto, é que estas sejam gradualmente resolvidas com o crescimento do setor a partir da estabilização das normas que o regem (em especial, a Lei de Acesso) e do aumento consequente esperado da demanda, exigindo organização crescente dos agentes em termos de estrutura e capacidade de oferta.

A delimitação de um foco claro para a abordagem translacional, descrito em (ii), também faz parte desta nova forma de “olhar” a cadeia. Há uma classe de problemas de interesse bem definida: aqueles que interrompam, atrapalhem ou impeçam o fluxo bem sucedido do produto ao longo das suas etapas de transformação, disseminação e uso. Assim, não interessa investigar problemas relacionados à matéria-prima que não aqueles que afetem a transformação desta em um extrato vegetal, por exemplo.

O poder de uma nova representação de cadeia produtiva, orientada para o aspecto de uma Rede, possibilitou uma visão integral e não-linear das interfaces dinâmicas entre os seus agentes. A organização visual da teia de relações entre agentes e das possíveis trajetórias do produto dentro do escopo de atuação de cada agente, apoiou a realização da caracterização descrita em 6.1 e das análises realizadas na presente seção. Isto porque permitiu visualizar com mais facilidade: a densidade das relações entre as interfaces, a divisão do trabalho entre agentes associada a graus específicos de integração vertical, e a indicação sobreposta à cadeia, das atividades afetadas por cada *gap* translacional ao longo da geração e entrega do fitomedicamento.

Ainda, a autora acredita que esta nova representação pode servir como instrumento de um debate colaborativo entre *stakeholders* envolvidos na execução das atividades da

cadeia, pois sintetiza em um plano visual comum²⁵ as questões centrais que impactam na entrega global da cadeia em que se encontram vinculados.

Tabela 14: Síntese das questões translacionais

Gaps	Descrição da etapa	Questões levantadas	Caracterização
T1	Da descoberta à aplicação clínica	Dificuldade na definição do <i>timing</i> para extrair melhor concentração de extrato ativo	Dependente caso a caso. A variação da concentração dos metabólitos e agentes ativos na planta é crucial para definir o momento correto da extração.
T1	Da descoberta à aplicação clínica	Atual legislação sobre regulação de Acesso ao PG impede Pesquisa e DT	Do jeito que a regulação está posta, há uma questão urgente quanto o escopo de aplicação da Lei, já que as definições amplas adotadas sugerem que até mesmo patógenos e microorganismos sejam considerados PG acessado. É preciso delimitar fronteiras também quanto aos valores de RB e das multas associadas. A pesquisa e o desenvolvimento a partir da BDB estão paralisados até que se equacionem as questões regulatórias de acesso, com clareza e justiça.
T1	Da descoberta à aplicação clínica	Ensaio pré-clínicos (em especial, os testes de toxicologia) incipientes	Caros e raros, pouca oferta também. O Brasil ainda não tem tecido nessa área. O exterior está disponível, mas é de três a cinco vezes mais caro. Há muito dinheiro a ser ganho com fitomedicamentos, se forem mais bem regulados e controlados.
T1	Da descoberta à aplicação clínica	Problemas de qualidade associados à matéria-prima (planta medicinal cultivada e também o extrato), no que diz respeito ao atendimento dos padrões normativos definidos pela ANVISA	Esta questão está associada ao ainda despreparo deste elo (agricultores, cooperativas etc) no: - Desenvolvimento adequado de planos de manejo (métodos de extração, plantio e coleta); - Garantia da rastreabilidade da matéria-prima. Em relação à produção do extrato, só

²⁵ Cumpre um papel análogo ao do *Business Model Canvas (BMC)* (OSTERWALDER, 2010), por exemplo. Pois se coloca como um plano visual comum para o debate, guardadas as devidas diferenças e objetivos de cada instrumento, já que o BMC foca em um debate de definição de estratégia e modelo de negócio de uma organização.

<i>Gaps</i>	Descrição da etapa	Questões levantadas	Caracterização
			existem duas fornecedoras nacionais (que possuem condições de se adaptarem às exigências da ANVISA).
T1	Da descoberta à aplicação clínica	Qualidade inferior das tecnologias para desenvolvimento tecnológico de ponta	Há limitações tecnológicas se o padrão de comparação for o europeu, sinônimo de excelência. Principalmente ao se falar de P&D de extratos exclusivos, o Brasil ainda está muito aquém. O extrato exclusivo (passível de patente) requer um plano muito minucioso desde o cultivo, até técnicas de ponta para extração, e para o controle dos teores de marcador ao longo do processo de produção.
T1	Da descoberta à aplicação clínica	Dificuldade no desenvolvimento de metodologias analíticas	Nem sempre há padrões de referência disponíveis. É um certo desafio realizar um novo desenvolvimento tecnológico a cada novo extrato.
T2	Da aplicação às diretrizes de prática médica	Incipiência dos ensaios clínicos voltados a fitomedicamentos	Pouca oferta hoje no Brasil, análogo ao problema com os ensaios pré-clínicos.. A exigência da ANVISA é razoavelmente recente. Tendo isso em vista, há certa adaptação do setor sendo realizada no sentido de atender a todas as exigências anteriormente não existentes. Nesse processo há diálogo da indústria constante com a ANVISA, que por sua vez também precisa se adaptar a algumas particularidades deste tipo de medicamento de origem vegetal na delimitação das normas sanitárias para o setor.

<i>Gaps</i>	Descrição da etapa	Questões levantadas	Caracterização
T2	Da aplicação às diretrizes de prática médica	Dificuldade de ajuste das programações de produção do agricultor, do produtor do extrato e do fabricante de medicamentos	Nem sempre há ajuste das programações de produção de ambos os agentes (agricultor e produtor do extrato), o que dificulta a entrega da matéria-prima no tempo esperado. A empresa fabricante tem o compromisso de compra com o produtor, mas quase nunca com o cliente (termos contratuais).
T2	Da aplicação às diretrizes de prática médica	Dificuldade no desenvolvimento da formulação, garantindo escalabilidade sem perder o teor do marcador químico	É muito difícil realizar o escalonamento da produção do extrato garantindo a replicabilidade do teor do marcador. É preciso realizar testes de estabilidade após transportes e movimentações mais longas. Interlocutor relatou que em 30% da MP comprada (extratos) era necessário reprocessamento para adequação completa às exigências da ANVISA Após escalonar o extrato é que procede ao desenvolvimento da formulação do medicamento propriamente dito (5º ou 6º ano de DT).
T3	Das diretrizes para a prática médica na saúde	Planos de marketing e estratégias de comercialização inadequados	Área médica, área de marketing e área de demanda começam a definir um plano para divulgar esse novo medicamento para a classe médica. É basicamente um plano de marketing. Além de convencer o médico, é preciso convencer os pacientes a mudar da alopatia para o fitoterápico. Estas estratégias não têm atingido o resultado esperado.

<i>Gaps</i>	Descrição da etapa	Questões levantadas	Caracterização
T3	Das diretrizes para a prática médica na saúde	Prescrição desinformada por parte da comunidade médica	Os médicos não estão acostumados a prescrever com base na concentração de extrato ativo no fitomedicamento, somente na dose. Representante da indústria acredita que muitos médicos do SUS, principalmente, não estão capacitados ainda para a prescrição informada do fitomedicamento.
T3	Das diretrizes para a prática médica na saúde	Editais do SUS de compra não especificam concentração do ativo no extrato.	Editais tecnicamente mal formulados, que não especificam parâmetros centrais do medicamento (concentração do extrato ativo etc) e com padrões distintos a depender do Município.
T3	Das diretrizes para a prática médica na saúde	Contratos de curto prazo com o governo	O contrato estabelecido é de curtíssimo prazo considerando a necessidade de programação do setor (plantio, colheita, produção). O <i>set up</i> é elevado, logo, o contrato adequado seria de no mínimo 3 anos, segundo interlocutor da Indústria.
T3	Das diretrizes para a prática médica na saúde	Lista do SUS (RENAME) quase exclusivamente nativa	A lista SUS faria completo sentido se a indústria não estivesse com seus projetos de DT paralisados pela legislação de acesso. Atualmente são 12 fitoterápicos na lista, e foram todos para a RENAME. A maior parte deles são produtos oriundos da BDB nacional. A expectativa é avançar devagar na direção de uma maior estruturação do programa, inclusive com os outros elos.

<i>Gaps</i>	Descrição da etapa	Questões levantadas	Caracterização
T3	Das diretrizes para a prática médica na saúde	Eficácia e segurança não comprovadas para a comunidade médica.	A demonstração dos estudos clínicos seguros e eficazes normalmente convence os médicos. Foi a alegação apontada pelos médicos para a desconfiança, em pesquisa realizada na ocasião de lançamento do Acheflan. Garantindo a mesma, 100% disse que prescreveria um novo fitomedicamento. Segundo o interlocutor entrevistado, o médico precisa de duas coisas: conhecer os estudos clínicos feitos e depois averiguar/experimentar os resultados nos pacientes.
T3	Das diretrizes para a prática médica na saúde	Prescrição desassociada da diretriz clínica	Cada paciente reage de uma forma ao medicamento (é a farmacogenômica), mas existem parâmetros previstos dentro dos quais o médico pode “navegar” para ajustar a dose a cada paciente. Se ele usar diferente da orientação da bula, a responsabilidade é dele – é o chamado <i>off label</i> Sobre possíveis desalinhamentos da prática com as diretrizes construídas a partir dos estudos clínicos, existem, mas dificilmente um médico bem preparado se manteria descoberto nesta questão.
T4	Da prática médica aos impactos na saúde	Não existe <i>feedback</i> dos impactos na saúde, a não ser por canais legais (farmacovigilância) ou ouvidorias das empresas.	A farmacovigilância é controlada pelo órgão responsável (ANVISA) acompanhado pela indústria/produtor final. Identifica efeitos adversos do uso dos medicamentos e solicita medidas cabíveis aos fabricantes. No SUS, não existe <i>feedback</i> dos impactos. Os municípios só comunicam os medicamentos que vão adquirir, isso é pactuado nas reuniões entre municípios-estados. (RENAME é para padronizar os medicamentos nos estados e municípios). Então o Estado informa a União que vão ser adquiridos os medicamentos da RENAME (alguns estados especificam quais). É o único controle atual do governo, nada sobre efeitos do consumo.

6.3 Um método em potencial

O produto final desta pesquisa, materializado pela Rede Translacional e as análises por ela propiciadas, foi construído a partir de um conjunto de etapas organizadas inicialmente e representadas na Figura 23.

Entende-se que toda cadeia produtiva farmacêutica, do ponto de vista translacional, independente do produto sob enfoque, se inicia por uma ideia ou descoberta, passa pela materialização da ideia em uma aplicação, a conversão da aplicação em um produto comercializável, e por fim, no processo de incorporação deste produto ao consumo, que irá ter efeitos variados ao longo de seu uso. Em síntese, é um ciclo natural de projeto e desenvolvimento de um novo produto.

Ainda, considerando os *gaps* translacionais como conexões decisivas que dificultam ou interrompem o fluxo do produto pelas etapas produtivas, é plausível considerar que toda cadeia produtiva caracterizada “da descoberta ao consumo” possua estes marcos de transferência entre os conjuntos de etapas dominadas por diferentes agentes. Por este raciocínio, as cadeias produtivas relacionadas ao atendimento de demandas em saúde deixariam de ser o único campo possível de aplicação dos modelos translacionais. Isto é corroborado em PALINKAS & SOYDAN (2012) que trazem exemplos de criação e implantação de programas sociais a partir de uma abordagem translacional.

Dessa forma, a autora acredita que as etapas utilizadas nesta pesquisa para conduzir a construção do artefato podem ser organizadas e formalizadas em um método potencial de representação de cadeias produtivas em diferentes setores que siga, em linhas gerais, as etapas apresentadas pela Figura 25.

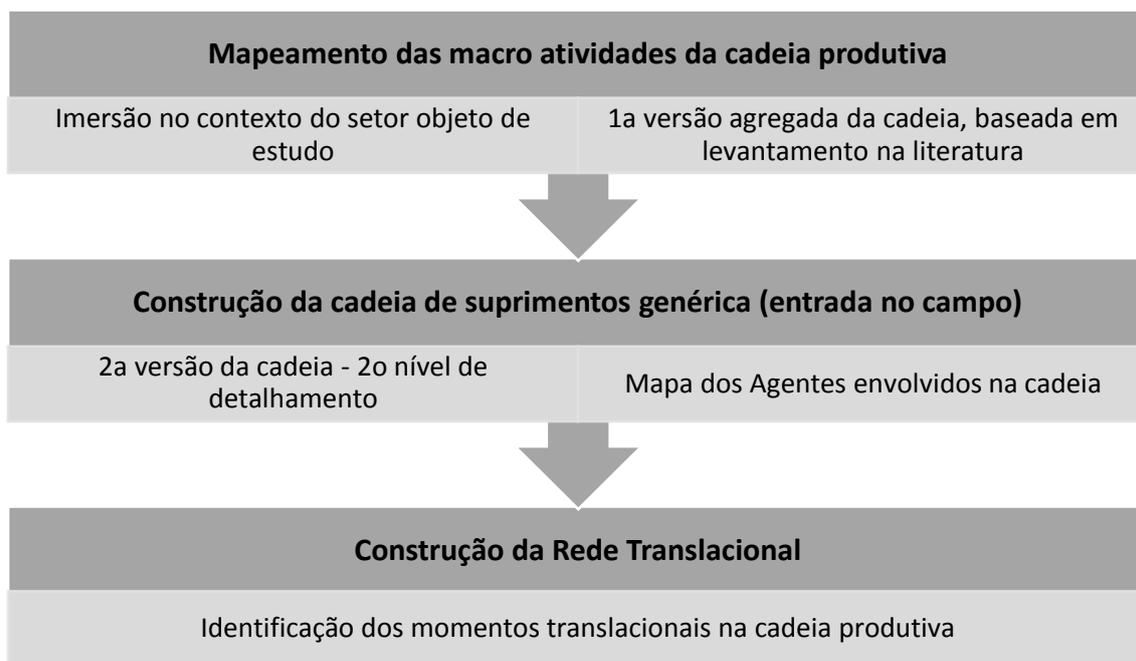


Figura 25: Método de construção de uma Rede Translacional genérica

Para validar este método, no entanto, o experimento no setor de fitomedicamentos se coloca apenas como primeira verificação. Para formalizar um método de construção da Rede Translacional e validá-lo efetivamente, faz-se necessário realizar outros experimentos em setores distintos. Neste sentido, a autora considera pertinente, para estudos futuros, realizar pelo menos mais dois ou três experimentos, que poderiam ocorrer na cadeia da música e na cadeia da biotecnologia (caso da terapia celular, por exemplo).

A cadeia da música seria um objeto interessante para testar a aplicabilidade da abordagem translacional em uma área completamente distinta da de produção de medicamentos. Além disso, esta cadeia vivencia um momento importante em termos de configurações estratégicas, que envolvem modificações nos papéis centrais de cada agente na cadeia com possíveis implicações nas maneiras pelas quais as atividades se organizam. Adicionalmente, o produto é menos tangível do que de costume. Trata-se, principalmente, da prestação de um serviço de entretenimento.

A cadeia biotecnológica, por sua vez, poderia trazer novos desafios associados às mudanças de processo e de tecnologia para produção de um medicamento biológico em relação ao modelo farmoquímico ou do fitomedicamento. As semelhanças entre as

atividades no nível macro, por outro lado, ajudariam a efetivar um novo experimento com mais facilidade e, por conseguinte, validar mais rapidamente o método em potencial.

7 CONCLUSÃO

O objetivo geral da dissertação foi averiguar, em caráter experimental, se e quais são os ganhos relativos à utilização da abordagem translacional como nova perspectiva de representação e análise de cadeias produtivas na área de medicamentos.

Através de um experimento no setor de fitomedicamentos, elaborou-se uma nova representação de cadeia produtiva para uma realidade já existente, a partir da construção de um artefato analítico fundamentado na abordagem translacional, que considerou o fitomedicamento em seus estágios variados de geração e entrega, num conjunto de etapas que compreendem a sua transformação em produto final e seu consumo desde a etapa da pesquisa básica. A abordagem translacional promove o diálogo entre os agentes da cadeia, e identifica questões críticas que limitam esta interação.

Dentre as principais contribuições obtidas pela pesquisa, ressalta-se que o artefato criado é uma representação inédita da cadeia produtiva de fitomedicamentos, que permite não só uma visualização ampliada e distinta da realidade vigente sob novos ângulos, como também habilita um conjunto de reflexões e análises sobre os principais *gaps* ou questões críticas associadas às conexões/transferências entre os agentes.

O experimento permitiu confirmar que a Pesquisa Translacional é capaz de identificar estas “pontes” ainda insuficientemente analisadas pela literatura de Cadeias de Suprimento, identificando e analisando questões centrais no processo de pesquisa, desenvolvimento, produção, consumo de novas terapias e medicamentos (em particular os fitomedicamentos). Mostrou-se como instrumento capaz de diagnosticar na cadeia produtiva estudada objetos de intervenção típicos da Engenharia de Produção, como muitas das questões translacionais identificadas no experimento evidenciaram (problemas de planejamento e programação da produção, qualidade e perdas da matéria-prima, entre outros).

Também foi interessante notar o surgimento de questões translacionais não originalmente vivenciadas no setor farmoquímico tomado como padrão de comparação, mas que o experimento em fitomedicamentos evidenciou – como por exemplo os problemas relacionados à qualidade da matéria prima associados às etapas de cultivo e extração da droga vegetal, que impactam na qualidade do extrato a seguir produzido. Na

síntese química, a matéria-prima é manipulada em laboratório; sua passagem para produto intermediário e produto final não guarda o mesmo desafio que no caso de um extrato vegetal. Isto evidencia que, apesar da mesma chave de entrada (modelo translacional dos Ts) poder ser aplicada para identificação e análise de *gaps*, estes *gaps* revelam questões empíricas a serem superadas no âmbito da realidade singular de cada cadeia.

Além disso, a conversão de descobertas em aplicações clínicas na prática em tempo hábil e adequado às expectativas e necessidades dos pacientes, requer uma integração sistemática entre engenheiros, cientistas, pesquisadores clínicos, médicos, empreendedores, governo etc. Esta natureza de aplicação interdisciplinar incentiva o diálogo entre os diferentes agentes e atores, e traz à tona a necessidade de se estabelecer cada vez mais cadeias produtivas como redes de agentes interligados em torno de um fluxo de produto (em suas diferentes etapas de acabamento/atravessamento).

Quanto às limitações envolvidas na pesquisa, destaca-se a impossibilidade da validação completa do artefato construído, uma vez tendo havido a oportunidade (por tempo e escopo) de apenas uma verificação em campo. O ideal seria realizar outras verificações por meio de novos experimentos em setores distintos que permitissem afirmar a generalidade da aplicação da Rede Translacional em diferentes cadeias produtivas. Esta possibilidade seria, inclusive, uma oportunidade de replicar o método de construção de Redes Translacionais e formalizá-lo.

Outro potencial interessante se relaciona ao incentivo às Ciências Biomédicas na consideração de outras ordens de problemas às questões translacionais, que não apenas relacionadas ao escopo técnico sob o qual a PT foi originalmente desenvolvida (ex., identificação de biomarcadores, validação de alvos, antecipação de ensaios em humanos, desenho de protocolos clínicos baseados em evidências etc). Isto expande a utilização da perspectiva translacional para pesquisas em engenharia (como por exemplo em um projeto tradicional de desenvolvimento de produtos), em psicologia (no entendimento de determinados fenômenos sociais, p.e.), no serviço social (como suporte à implementação de projetos assistenciais voltados à incorporação de práticas de saúde em determinada comunidade, p.e.), e assim sucessivamente.

Nesta pesquisa em específico a abordagem translacional foi capaz de ampliar o escopo de estudo da disciplina de Gestão de Cadeias de Suprimentos, incorporando novos agentes de interesse e uma nova maneira de representar a interconexão de suas atividades.

Há, portanto, contribuições reais ao desenho e análise de cadeias de suprimento de medicamentos. Não como uma panaceia para resolução de todas as questões que entram a cadeia produtiva, mas como um modelo alternativo de representação que potencializa a identificação e análise de questões centrais (muitas das vezes negligenciadas ou despercebidas) para que o usuário acesse adequadamente o produto final. Como uma “enzima de atividade catalítica” (WEHLING, 2011, p.xviii), a abordagem translacional tende a aumentar/acelerar a eficiência de um processo sem precisar modificá-lo, apenas endereçando de maneira focada os esforços de toda a cadeia produtiva.

Por fim, cabe ressaltar a importância do caso escolhido para exercitar a abordagem translacional, que se mostrou bastante frutífero, em especial pela importância dos fitomedicamentos como potencial nacional, como uma área em que os esforços da inovação se mostram realmente válidos. Não só pela vocação natural do país através de seus biomas diversos, e no domínio de extensas pesquisas nesta área, mas pelo significado que este tipo de medicamento possui para a melhoria do acesso a saúde de grande parte da população. A autora espera, com a escolha do objeto de pesquisa, ter contribuído para que este promissor setor seja melhor compreendido, a partir do uso da perspectiva translacional no apontamento e análise das questões que hoje dificultam a entrega final dos fitomedicamentos e o acesso dos consumidores, na esperança de que a promessa contida neste setor se concretize e saia das previsões para a uma realidade produtiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHE LABORATÓRIOS, *Demonstrações Contábeis – Período 2013*. Disponível em: http://www.ache.com.br/_anexos/demonstacao_contabil/df_en_2013.pdf. Acesso em: 18 mar.2014.
- ALVES, F. N. R. Desafio para a Inovação em Fitomedicamentos no Contexto da Indústria Farmacêutica Nacional, **Revista Fitos** Vol.1 Nº01 junho, 2005.
- ALVING, B.; DAI, K.; CHAN, S. H. H. **Translational Medicine - What, Why and How: An International Perspective (Translational Research in Biomedicine)**. 1 edition ed. [s.l.] S. Karger, 2012.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC n.º 17, de 16 de abril de 2010 – Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html. Acesso em: jun.2014.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA (ABP), Pesquisa Translacional: Coordenadores de Instituto que busca desenvolver novas intervenções e instrumentos diagnósticos apresentam projetos. **Revista Debates**, ano 1, nº 3, mai/jun de 2009.
- BALLOU, R. H. **Gerenciamento da cadeia de suprimentos: logística empresarial**. 5ªed. Porto Alegre: Bookman, 2006.
- BATALHA et al. (Org.). **Introdução à Engenharia de Produção** (vencedor do prêmio Jabuti). 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier - Campus.v. 1, p. 183-226, 2007
- BAUMANN, M. et al. The translational research chain: Is it delivering the goods? **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 49, n. 2, p. 345–351, 1 fev. 2001.
- BAXTER, K. et al. An End to the Myth: There Is No Drug Development Pipeline. **Science Translational Medicine**, v. 5, n. 171, p. 171cm1, 6 fev. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Decreto n. 5813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápico. Brasília: Ministério da Saúde; 2006a.
- BRASIL. Medida Provisória nº 2.186-16, de 23 de agosto de 2001. Regulamenta o inciso II do § 1o e o § 4o do art. 225 da Constituição, os arts. 1o, 8o, alínea "j", 10, alínea "c", 15 e 16, alíneas 3 e 4 da Convenção sobre Diversidade Biológica, dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado, a repartição de benefícios e o acesso à tecnologia e transferência de tecnologia para sua conservação e utilização, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 ago. 2001, p. 11.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2006b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC- SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília : Ministério da Saúde, 2006c.
- BRASIL. RDC nº 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.
- BROWNSON, R. C.; COLDITZ, G. A.; PROCTOR, E. K. (Ed.). **Dissemination and implementation research in health: translating science to practice**. Oxford University Press, 2012.
- BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B.G. The use of phytotherapy and medicinal plants in primary healthcare units in the cities of Cascavel and Foz do Iguacu - Parana: the viewpoint of health professionals. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 17, n. 10, p. 2675–2685, out. 2012.
- CALIFF, R. M.; BERGLUND, L.; Principal Investigators Of National Institutes Of Health Clinical And Translational Science Awards. Linking scientific discovery and better health for the nation: the first three years of the NIH's Clinical and Translational Science Awards. **Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges**, v. 85, n. 3, p. 457–462, mar. 2010.
- CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz. J. Med. Biol. Res.**, Ribeirão Preto, v. 33, p. 179-189, 2000.
- CALIXTO, J. B., Biodiversidade como fonte de medicamentos. **Cienc. Cult.**, São Paulo, v. 55, n. 3, Set. 2003.
- CARVALHO, A.C.B.; BALBINO, E.E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J.P.S. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil, **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n.2, p.314-319, 2008.
- CHAVES, C. V.; ALBUQUERQUE, E. M. Desconexão no sistema de inovação no setor saúde: uma avaliação preliminar do caso brasileiro a partir de estatísticas de patentes e artigos. **Econ. Apl.** [online]. 2006, vol.10, n.4, pp. 523-539.
- CHIESA, V., & CHIARONI, D. **Industrial clusters in biotechnology: driving forces, development processes, and management practices**. London, Imperial College Press, 2005.
- CHRISTENSEN, C. M.; GROSSMAN, J. H.; HWANG, J., **A inovação na gestão da saúde : a receita para reduzir custos e aumentar qualidade**. Porto Alegre : Bookman, 2009.

- CHRISTOPHER, M. **Logística e gerenciamento da cadeia de suprimento**. São Paulo:Thomson, 1998.
- CLARK, K. B., & FUJIMOTO, T. (1991). **Product development performance: Strategy, organization, and management in the world auto industry**. Boston, MA: Harvard Business School Press.
- COLLER, B. S.; CALIFF, R. M. Traversing the valley of death: a guide to assessing prospects for translational success. **Science Translational Medicine**, v. 1, n. 10, p. 10cm9, 9 dez. 2009.
- COLLINS, F. S. Reengineering Translational Science: The Time Is Right. **Science Translational Medicine**, v. 3, n. 90, 6 jul. 2011.
- CURRY, S.H.,Translational science: Past, present, and future. **Biotechniques**, 44, II–VIII, 2008.
- DA COSTA ALVES, N. D. et al. Assessment of the technical adequacy of phytotherapeutics and officinal medicine manufacturers in the State of Rio de Janeiro. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 13, p. 745–753, abr. 2008.
- DA ROSA, C.; CAMARA, S. G.; BERIA, J. U. Representations and use intention of phytoterapy in primary health care. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 16, n. 1, p. 311–318, jan. 2011.
- DAVID J.P.L., NASCIMENTO J.A.P., DAVID JM. Produtos fitoterápicos: uma perspectiva de negócio para a indústria, um campo pouco explorado pelos farmacêuticos. **Infarma**; 16(9-10):71-6, 2004.
- DE LEMOS CAPANEMA, L. X.; PALMEIRA FILHO, P. L.. Indústria Farmacêutica Brasileira: Reflexões sobre sua Estrutura e Potencial de Investimentos.
- DRESCH, A., LACERDA, D. P., ANTUNES, J.A.V. . **Design Science Research: método de pesquisa para avanço da Ciência e Tecnologia**. Porto Alegre: Bookman, 2015.
- FACTO. **Inovação em fitoterápicos: uma corrida de obstáculos para acesso a recursos genéticos**. Rio de Janeiro: Abifina, Ano V, n. 30, jul/ set 2011.
- FITZGERALD, G. Drug development needs a new brand of science. **Nature**, v. 468, n. 7326, p. 869, 16 dez. 2010a.
- FITZGERALD, G. A. Perestroika in Pharma: Evolution or Revolution in Drug Development? **Mount Sinai Journal of Medicine**, v. 77, n. 4, p. 327–332, ago. 2010b.
- FLORIDA STATE UNIVERSITY, College of Medicine. Evidence-Based Medicine Tutorial – The EBM Triad. Disponível em: <http://med.fsu.edu/index.cfm?page=medicalinformatics.ebmTutorial>. Acesso em: julho, 2014.

- FONTENELE, R. P. et al. Phytotherapy in Primary Health Care: perspectives of managers and professionals in the Family Health Program of Teresina, Piauí, Brazil. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 18, n. 8, p. 2385–2394, ago. 2013.
- FORD, D., GADDE, L., HAKANSSON, H. et al., **Managing Business Relationships**. 2 ed. John Wiley & Sons, 2003.
- FREITAS, A. **Estrutura de mercado do segmento de fitoterápicos no contexto atual da indústria farmacêutica brasileira**, Ministério da Saúde, 2007.
- GADELHA, C.A.G. *Complexo da Saúde*. Relatório de Pesquisa desenvolvido para o projeto Estudo de Competitividade por Cadeias Integradas, sob a coordenação de Coutinho, L. G., Laplane, M. F., Kupfer, D. e Farina, E. Campinas: Núcleo de Economia Industrial e de Tecnologia, Instituto de Economia da Unicamp, convênio FECAMP/
- GADELHA, C. A. G. Desenvolvimento, complexo industrial da saúde e política industrial. **Rev Saúde Pública**, 40, 2006.
- GONÇALVES, M. DE L. Q, 2009, *Boas práticas para medicamentos fitoterápicos em escala magistral no setor público*. Dissertação de Mestrado—[s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Farmácia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.
- GUILHERMINO, J.F., 2011, *Sistema de inovação em fitomedicamentos: uma análise dos desafios e da complexidade da inovação a partir da biodiversidade brasileira*. Tese de Doutorado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, UFRJ, Escola de Química. Rio de Janeiro.
- GUIMARAES, R. Translational research: an interpretation. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 18, n. 6, p. 1731–1744, jun. 2013.
- HALLAK, J. E. C. et al. National Science and Technology Institute for Translational Medicine (INCT-TM): advancing the field of translational medicine and mental health. **Revista brasileira de psiquiatria (São Paulo, Brazil: 1999)**, v. 32, n. 1, p. 83–90, mar. 2010.
- HART, C. **Doing a Literature Review. Releasing the Social Science Research Imagination**. Sage Publications, 2011.
- HASENCLEVER, L; KLEIN, H.E; SANTOS, L. Biotecnologia, Biodiversidade e Desenvolvimento Local: Regulamentação e Demandas Técnicas e Tecnológicas, **AS&T** Volume 1, Numero 1, Fev. 2013.
- HUFF, A., TRANFIELD, D., VAN AKEN, J.E., Management as a Design Science Mindful of Art and Surprise A Conversation Between Anne Huff, David Tranfield, and Joan Ernst van Aken. **Journal of Management Inquiry**, 2006.
- IDS SCHEER. **Aris Method**. IDS Scheer AG, Saarbrücken, 1997 – 2003.

- JABERIDOOOST, M. et al. Pharmaceutical supply chain risks: a systematic review. **Daru- Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 21, p. 69, 19 dez. 2013.
- KAZEMZADEH, R. B.; SEPEHRI, M. M.; JAHANTIGH, F. F. Design and Analysis of a Health Care Supply Chain Management. In: ZHANG, C. S. (Ed.). **Materials Science and Information Technology, Pts 1-8**. [s.l: s.n.]. v. 433-440p. 2128–2134.
- KLEIN, T. et al. **Fitoterápicos: um mercado promissor**. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 30(3):241-248, 2009.
- KLIN, J. e N. ROSENBERG., “An overview of innovation”, in R. Landau. e N. Rosenberg (eds.) (1986), pp. 275-305, 1986.
- LACERDA, D. P.; SILVA, E. R.; NAVARRO, L. L.; OLIVEIRA, N. N.; CAULLIRAUX, H. M. Algumas caracterizações dos métodos científicos em Engenharia de Produção: Uma análise de periódicos nacionais e internacionais, **XXVII ENEGEP - Encontro Nacional de Engenharia de Produção**, Foz do Iguaçu, 2007.
- LACERDA, G. B. Editorial. **Rev. Sociol. Polit.**, Curitiba, v. 17, n. 34, Oct. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-44782009000300001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 03 Set/2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-44782009000300001>.
- LACERDA, D. P. et al. Design Science Research: método de pesquisa para a engenharia de produção. **Gest. Prod.**, São Carlos , v. 20, n. 4, 2013.
- LAMBERT, D. M. [et al]. **Administração estratégica da logística**. São Paulo: Vantine Consultoria, 1998.
- LIMA, S. M. DE. **Inovação, concorrência e crescimento empresarial: teoria e política aplicadas à indústria de fitoterápicos no Brasil**. [s.l.] Universidade Federal da Paraíba, 2011.
- KESSEL, M. The problems with today’s pharmaceutical business—An outsider’s view. **Nat. Biotechnol.** 29, 27–33, 2011.
- MACEDO, E. V.; GEMAL, A. L. A produção de fitomedicamentos e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmácia**, 90(4): 290-297, 2009.
- MACHADO, D. C.; CZERMAINSKI, S. B. C.; LOPES, E. C. Percepções de coordenadores de unidades de saúde sobre a fitoterapia e outras práticas integrativas e complementares. **Saúde em Debate**, v. 36, n. 95, p. 615–623, 2012.
- MATTOS, J. F. C. et al. **Manual da Inovação**. Brasília: Movimento Brasil Competitivo – MBC, 2008. MDIC/MCT/FINEP, 2002.

- MIIOTO, R. *País deixa de gerar US\$ 5 bi por ano com fitoterápicos*, Folha de S.Paulo, 2010. Disponível em <http://www1.folha.uol.com.br/ciencia/746386-pais-deixa-de-gerar-us-5-bi-por-ano-com-fitoterpicos.shtml>. Acesso em mar.2014.
- MILNE, C.-P. Can translational medicine bring us out of the R&D wilderness? **Personalized Medicine**, v. 6, n. 5, p. 543–553, set. 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. *SUS tem fitoterápicos para doenças simples*. Portal Brasil, 2012. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/11/sus-tem-fitoterpicos-para-doencas-simples/>. Acesso em: 20 ago.2014.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a política nacional de medicamentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 10 nov. 1998. Seção 1, p. 18.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos**. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde, Ministério da Saúde, 2001.
- MONDEN, Y. (1985). **Toyota system**. Tokyo: Kodansah.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (2006), NIH Roadmap for Medical Research, Fact Sheet, aug.2006.
- NORDSTROM, R. J. Models for translational research in biomedicine - art. no. 64301V. In: VODINH, T. et al. (Eds.). **Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic Systems V**. Bellingham: Spie-Int Soc Optical Engineering, 2007. v. 6430p. V4301–V4301.
- OLIVEIRA, S. C. S. *Análise da Cadeia de Suprimento de Vacinas no Brasil*. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa de Engenharia de Produção – PEP/COPPE/UFRJ, 2009.
- OSTERWALDER, A; PIGNEUR, Y. Business model canvas. **Self published. Last retrieval May**, v. 5, p. 2011, 2010.
- PALINKAS, L. A.; SOYDAN, H. **Translation and implementation of evidence-based practice**. New York: Oxford University Press, 2012.
- PARANHOS, J. **Interação entre Empresas e Intuições de Ciência e Tecnologia: o caso do sistema farmacêutico de inovação brasileiro**. Rio de Janeiro: EdUERJ, 2012
- PATTON, M. Q. **Qualitative Evaluation and Research Methods**. SAGE Publications, 1990.
- PISANO, G. P. **Science business: the promise, the reality, and the future of biotech**. Boston, Mass.: Harvard Business School Press, 2006.
- PIZARRO, A. P. B. Gestão de projetos. Seminário realizado no

MPGC&TS/ENSP/Fiocruz, em 2 jun. 2003.

PORTER, M. E. **Competitive advantage: creating and sustaining competitive performance**. New York : Free Press, 1985.

PUBMED. Disponível em:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=translational+research>. Acesso em:
jun.2014.

REES, H. **Supply Chain Management in the Drug Industry: Delivering Patient Value for Pharmaceuticals and Biologics**. 1 edition ed. [s.l.] Wiley, 2011.

ROSSETTI, C. L.; HANDFIELD, R.; DOOLEY, K. J. Forces, trends, and decisions in pharmaceutical supply chain management. **International Journal of Physical Distribution & Logistics Management**, v. 41, n. 5-6, p. 601–622, 2011.

SACKETT, D. L. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 312, n. 7023, p. 71–72, 13 jan. 1996.

SAUER-BUDGE, A. F.; SHARON, A. Editorial for the special issue of RCIM on translational research-Where engineering meets medicine. **Robotics and Computer-Integrated Manufacturing**, v. 27, n. 2, p. 235–236, abr. 2011.

SIANI, A. C. **Desenvolvimento Tecnológico de Fitoterápicos: Plataforma metodológica**, Rio de Janeiro, Scriptorio, 2003.

SILVA, E., PROENÇA JR., D. **Revisão Sistemática da Literatura em Engenharia de Produção**. Rio de Janeiro: Édison Renato Pereira da Silva, 2013.

SILVA, E.L.; MENEZES, E.M. **Metodologia da pesquisa e elaboração de dissertação**. 3a edição revisada e atualizada, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2001.

SILVA, J. B. DA., 2012, *As práticas de uso de plantas medicinais e fitoterápicos por trabalhadores de saúde na atenção básica*. Dissertação de Mestrado—[s.l.] Universidade de São Paulo.

SOUSA, R. T. et al. Global supply chain planning for pharmaceuticals. **Chemical Engineering Research & Design**, v. 89, n. 11A, p. 2396–2409, nov. 2011.

STRAUS, S. E., GLASZIOU, P., RICHARDSON, W. S. e HAYNES, R. B. **Evidence-based medicine: How to practice and teach it**. Edinburgh: Elsevier/Churchill Livingstone, 2011.

TAKEDA, H. et al. Modeling Design Processes. **AI Magazine**, v.11, n.4, p.37-48, 1990.

TROCHIM, W. et al. Evaluating translational research: a process marker model. **Clinical and translational science**, v.4, n. 3, p. 153–162, jun. 2011.

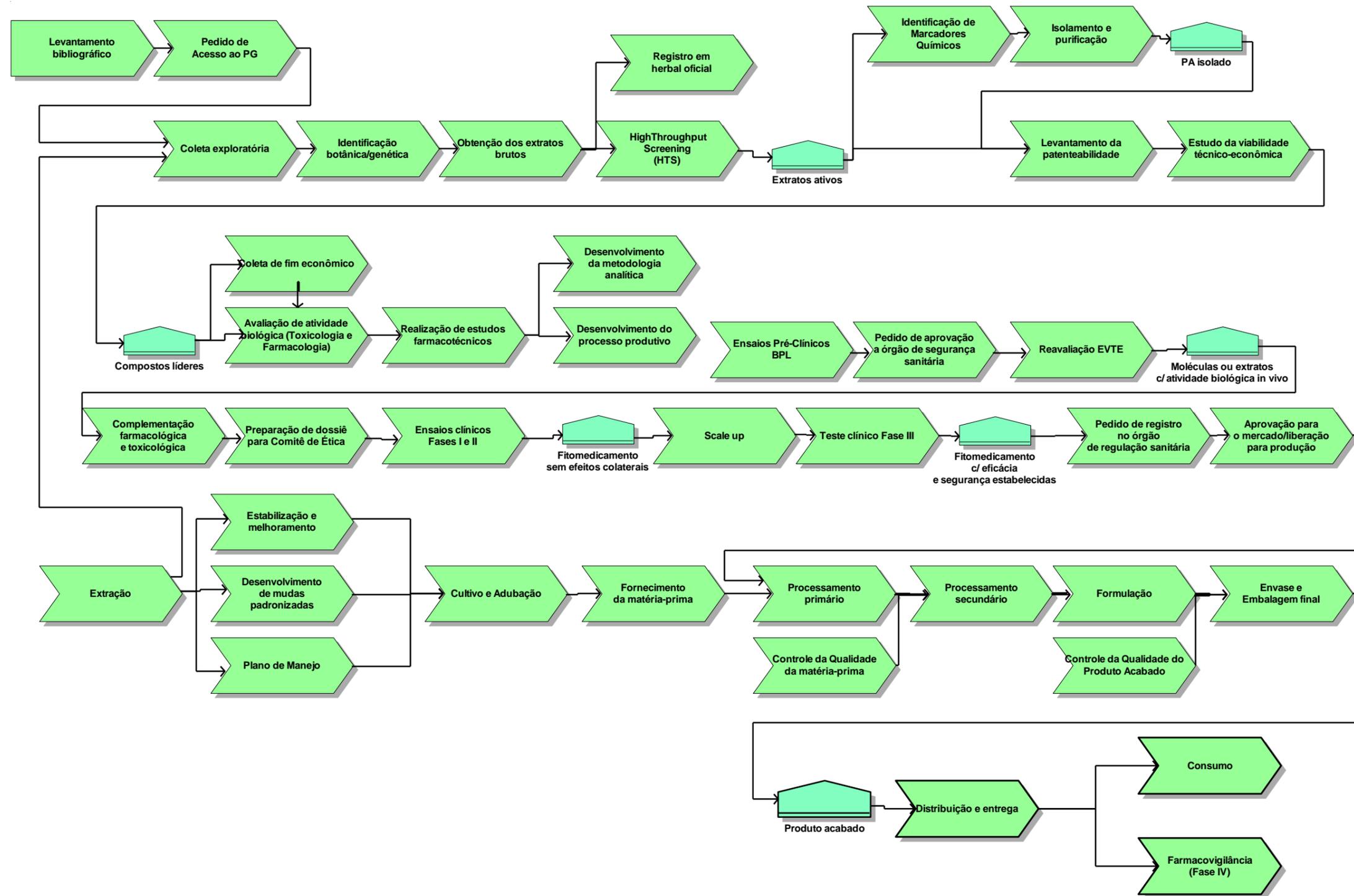
- TURNBULL, P., FORD, D. e CUNNINGHAM, M., Interaction, relationships and networks in business markets: an evolving perspective, **Journal of Business & Industrial Marketing** Vol. 11 No. 3/4, pp. 44-62, MCB UNIVERSITY PRESS, 0855-8624, 1996.
- VALOR ECONÔMICO, *Lei da Biodiversidade libera 270 milhões para pesquisas*. Disponível em: <http://www.valor.com.br/empresas/4015912/lei-da-biodiversidade-libera-r-270-milhoes-para-pesquisas>. Acesso em: abr.2015.
- VAN AKEN, J. V., H. BERENDS, e H. V. BIJ. **Problem Solving in Organizations**. Cambridge Univ Pr., 2007.
- VILLAS BÔAS, G. de K., 2013, *Inovação em medicamentos da biodiversidade: uma adaptação necessária (ou útil) nas políticas públicas*. / Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro.
- VILLAS BOAS, G. de K.; GADELHA, C. A. G.. Oportunidades na indústria de medicamentos e a lógica do desenvolvimento local baseado nos biomas brasileiros: bases para a discussão de uma política nacional. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, Junho 2007.
- WADMAN, M. NIH encourages translational collaboration with industry. **Nature reviews. Drug discovery**, v. 9, n. 4, p. 255–256, abr. 2010.
- WEB OF SCIENCE. Pesquisa Básica. Acesso em: jun.2014.
- WEHLING, M. **Principles of translational science in medicine: from bench to bedside**. Cambridge; New York: Cambridge University Press, 2010.
- WEHLING, M. Translational medicine: can it really facilitate the transition of research “from bench to bedside”? **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 62, n. 2, p. 91–95, fev. 2006.
- WETHINGTON, E.; DUNIFON, R. E. **Research for the public good: applying the methods of translational research to improve human health and well-being**. Washington, DC: American Psychological Association, 2012.
- WOODS, N. F.; MAGYARY, D. L. Translational research: why nursing’s interdisciplinary collaboration is essential. **Research and theory for nursing practice**, v. 24, n. 1, p. 9–24, 2010.
- YIN, R.K. **Estudo de Caso: planejamento e métodos**. Porto Alegre: Bookmann, 2010.
- YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL, V. Pharmaceuticals and phytotherapies: The need for development of the industry of phytopharmaceuticals and phytotherapies in Brazil. **Quimica Nova**, v. 24, n. 1, p. 147–152, fev. 2001.
- ZERHOUNI, E. A. Clinical research at a crossroads: The NIH roadmap. **Journal of Investigative Medicine**, v. 54, n. 4, p. 171–173, maio 2006.

ANEXO 1 - Grupos com linhas de pesquisa em Pesquisa Translacional no Brasil

LINHA DE PESQUISA	GRUPO	ÁREA PREDOMINANTE	INSTITUIÇÃO
Aplicação Translacional da Neurociência Cognitiva no Ensino de Ciências	Ensino de Ciências e Inclusão Escolar - ENCINE	Ciências Humanas	Universidade Estadual Paulista Júlio de
Bioinformática Integrativa	BIOPSYS	Ciências Biológicas	Universidade Federal de Santa Catarina
Ciências da vida, medicina e saúde pública: relações transnacionais	Grupo de Pesquisa Translacional em Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura	Ciências da Saúde	Universidade Federal de Santa Catarina
Estudos Translacionais em saúde e transferibilidade do conhecimento para a	Núcleo de Pesquisa Qualitativa Translacional em Emoções e Espiritualidade na Saúde	Ciências da Saúde	Universidade Federal Fluminense
Modelos Estatísticos na Pesquisa Translacional	Grupo de Pesquisa em Oncologia Translacional	Ciências da Saúde	Universidade Estadual Paulista Júlio de
Neuroendocrinologia comportamental	Estudo de mecanismos de integração dos sistemas neuroendócrinoimunes na saúde e na doença	Ciências da Saúde	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Pesquisa translacional em câncer de endométrio	Mecanismos Moleculares Envolvidos na Progressão e Recidiva do Câncer de Endométrio	Ciências da Saúde	Instituto Nacional de Câncer
Pesquisa translacional em Cardiologia	Pesquisa Clínica e Translacional na Área Cardiovascular	Ciências da Saúde	Instituto Nacional de Cardiologia
PESQUISA TRANSLACIONAL EM CIÊNCIAS VISUAIS E OFTALMOLOGIA	Interfaces ópticas do olho humano: fisiologia, fisiopatologia e terapias modeladoras e celulares	Ciências da Saúde	Universidade Federal de São Paulo
PESQUISA TRANSLACIONAL EM CIÊNCIAS VISUAIS E OFTALMOLOGIA	Oftalmologia e Ciências Visuais - EPM - UNIFESP	Ciências da Saúde	Universidade Federal de São Paulo
Pesquisa Translacional em Diabetes, Obesidade e Metabolismo	Grupo de Estudo em Obesidade, Câncer e Diabetes	Ciências da Saúde	Universidade Estadual de Campinas
Pesquisa Translacional em Psiquiatria: Investigação de mecanismos	Laboratório Nacional de Células-Tronco Embrionárias (LaNCE-UFRJ)	Ciências Biológicas	Universidade Federal do Rio de Janeiro
PESQUISA TRANSLACIONAL EM SAÚDE HUMANA	GRUPO MULTIDISCIPLINAR DE ONCOLOGIA	Ciências da Saúde	Universidade Federal do Pará
Pesquisa Translacional Genômica para Saúde	BIOPSYS	Ciências Biológicas	Universidade Federal de Santa Catarina
Pesquisa translacional T1	P&D em Medicina Translacional	Engenharias	Universidade Camilo Castelo Branco
Pesquisa translacional T2	P&D em Medicina Translacional	Engenharias	Universidade Camilo Castelo Branco
Pesquisa translacional T3-T4	P&D em Medicina Translacional	Engenharias	Universidade Camilo Castelo Branco
Total de registros: 17			

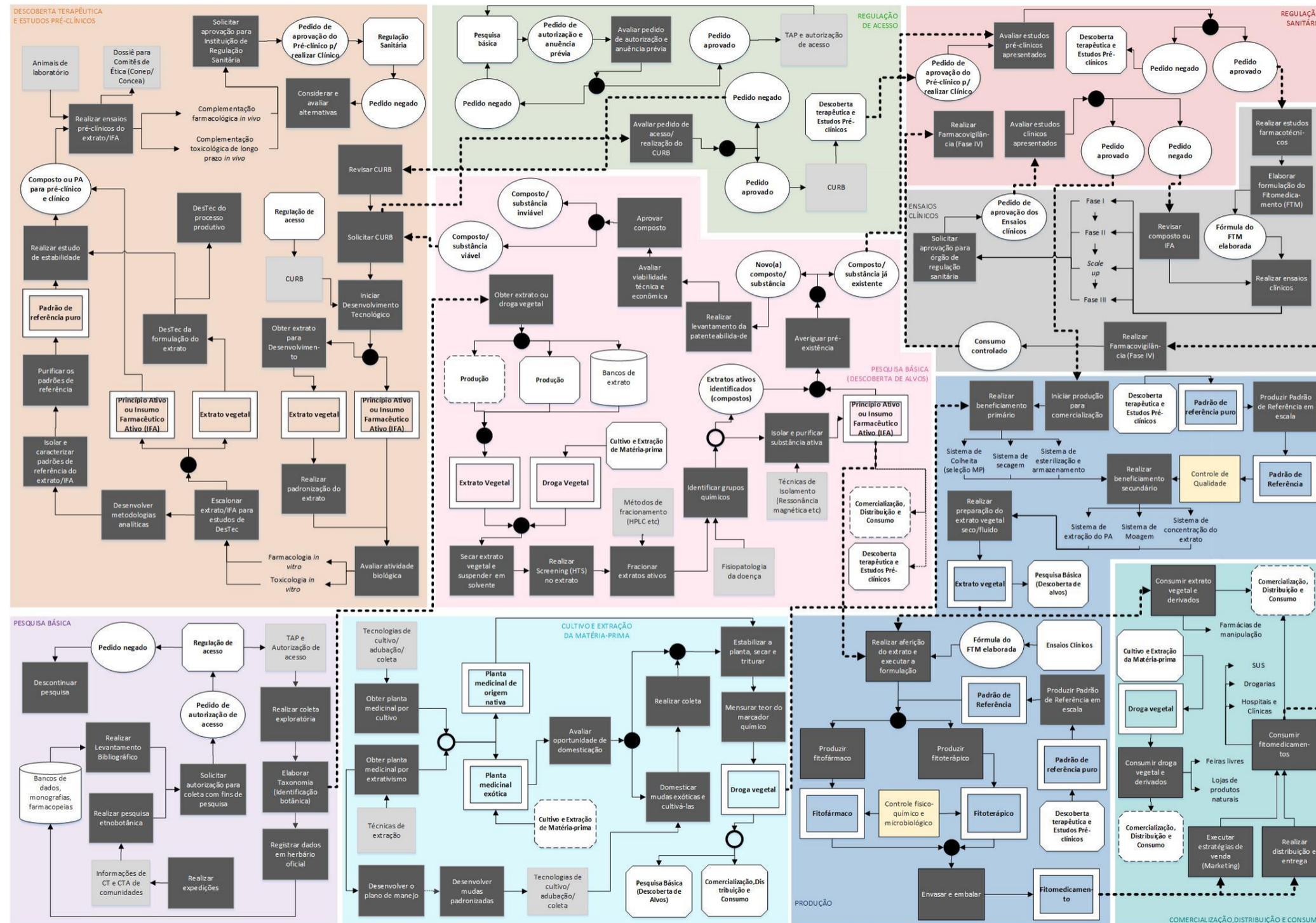
Fonte: Base Corrente do Diretório de Grupos de Pesquisa do CNPQ (2015)

APÊNDICE A – Cadeia produtiva de fitomedicamentos vs.1 (VAC)



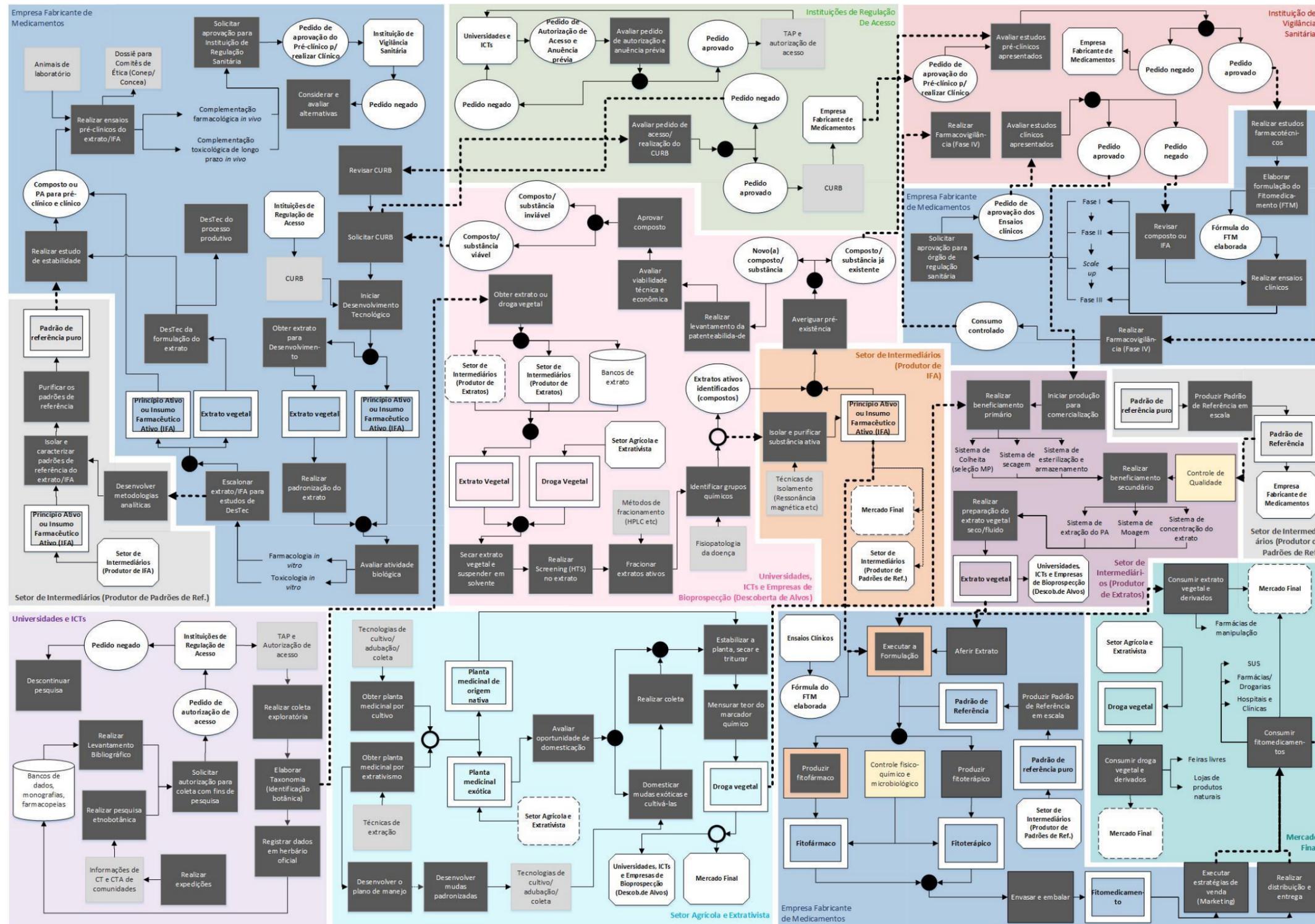
Fonte: Elaborado pela autora a partir de SIANI (2003), GUILHERMINO (2011) e PIZARRO (2003) no contexto do projeto CGEE.

APÊNDICE B – Cadeia produtiva de Fitomedicamentos vs.2



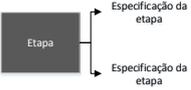
Fonte: Elaborado pela autora a partir de BAXTER et al. (2013), DAVID (2004), PIZARRO (2003), GUILHERMINO (2011), CECHINE e YUNES (1997) e entrevistas de campo no contexto do projeto CGEE.

APÊNDICE C – Cadeia de suprimentos genérica de Fitomedicamentos (mapa)

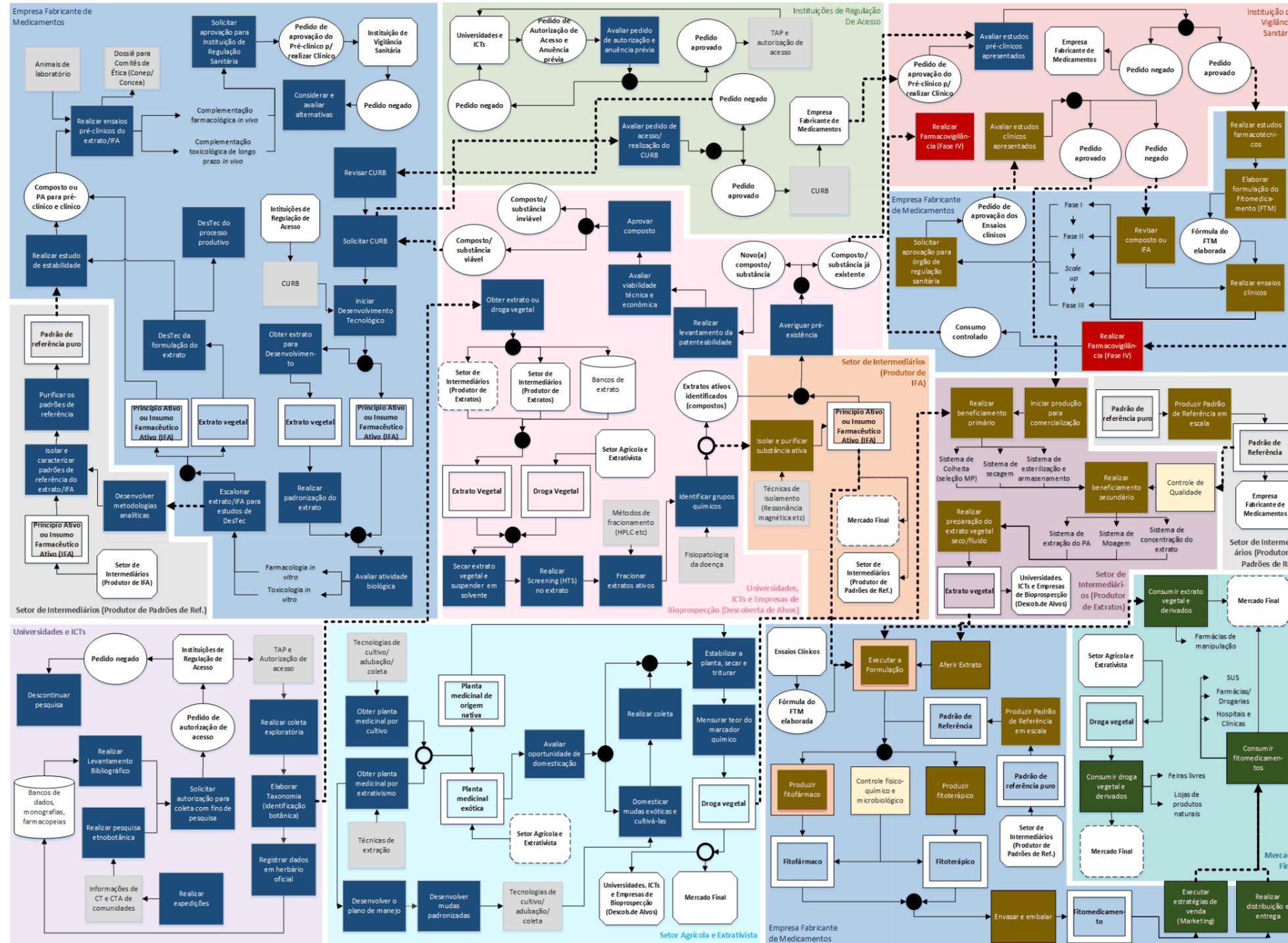


Fonte: Elaborado pela autora a partir de BAXIER et al. (2013), DAVID (2004), PIZARRO (2003), GUILHERMINO (2011), CECHINEL e YUNES (1997) e entrevistas de campo no contexto do projeto CGEE.

APÊNDICE D – Cadeia de suprimentos genérica de Fitomedicamentos (legenda)

OBJETO	Descrição do significado (Semântica)	Redação
	Expressa uma etapa da cadeia produtiva, com significado de função ou atividade que agrega valor ao produto.	Texto sempre com verbos no infinitivo indicando ação.
	Expressa uma etapa da cadeia produtiva cuja responsabilização é ambígua. O contorno deverá ser colorido segundo a cor do elo em que a etapa também poderia estar localizada, além daquele em que a Etapa já se encontra localizada.	Texto sempre com verbos no infinitivo indicando ação.
	Banco de dados ou coleções que reúnem informações e/ou amostras sob registro público ou privado. Relacionam-se com os objetos "Insumo" e "Produto", quando este último for passível de registro em coleções.	Substantivos ou nomes.
	Podem ser informações (em forma ou não de documento), métodos, técnicas, ferramentas, ou qualquer outro recurso utilizado/necessário à realização e conclusão de uma etapa. Alimentam as etapas, e podem ser também geradas por elas para servirem de insumo a outras etapas subsequentes. Podem também preceder ou suceder Interfaces das macro etapas da cadeia.	Substantivos ou verbos substantivados.
	As interfaces representam momentos de transição entre os elos mais agregados da cadeia. O símbolo em questão indica que o elo referenciado é realizado por agente nacional. Uma interface sempre é precedida ou sucedida de um evento, de um produto ou de um insumo.	Texto sempre com verbos substantivados. Este objeto deve ser preenchido com o nome exato do elo da cadeia a que se refere.
	As interfaces representam momentos de transição entre os elos mais agregados da cadeia. O símbolo em questão (contorno hachurado) indica que o elo referenciado é realizado por agente externo.	Texto sempre com verbos substantivados. Este objeto deve ser preenchido com o nome exato do elo da cadeia a que se refere.
	O evento é uma ocorrência relevante ao longo das etapas que influencia a orientação do fluxo de recursos ao longo da cadeia. É um marco do processo. Ele pode disparar uma etapa e também ser gerado por esta. Um evento não gera N etapas (não toma decisão) e nem dispara outro evento.	Texto sempre com verbo apossivado.
	Produtos obtidos ao longo do processo (intermediários e finais) que marcam a transição entre os elos da cadeia produtiva.	Substantivos ou nomes.
	Indica (i) a relação de precedência entre os objetos, (ii) o fluxo de recursos, informações entre objetos, (iii) o produto gerado por uma etapa, ou (iv) o input de informações e recursos necessários a uma etapa.	Não aplicável.
	Indica não obrigatoriedade do fluxo entre objetos. A atividade subsequente pode ou não ser gerada pela atividade precedente, por ex..	Não aplicável.
	Indica a transição do fluxo entre macro etapas.	Não aplicável.
	Indica alternativa de fluxo ("OU" exclusivo). Pode ser empregado entre etapas (duas etapas gerando uma, ou uma gerando duas outras) ou entre evento e etapa (N eventos gerando uma etapa, uma etapa gerando N eventos, N etapas gerando um evento).	Não aplicável.
	Indica alternativa de fluxo ("OU" inclusivo). Pode ser empregado entre etapas (duas etapas gerando uma, ou uma gerando duas outras) ou entre evento e etapa (N eventos gerando uma etapa, uma etapa gerando N eventos, N etapas gerando um evento).	Não aplicável.
	A ausência dos operadores de alternativa de fluxo quando há ramos (a montante e a jusante) indica sempre a operação lógica "E". Em caso de dois eventos disparando a realização de uma etapa, ambos os eventos são necessários para a etapa. Uma etapa disparando dois eventos que necessariamente deverão ser realizados, ambos.	Não aplicável.
	Eventualmente ao longo da cadeia faz-se necessário o aprofundamento em determinadas etapas. Nesse caso são utilizadas "Especificações da etapa" que detalham a etapa em atividades menores, porém necessárias ao entendimento de toda a cadeia.	Substantivo ou verbo substantivado.
	Objeto que expressa atividades de controle que suportam determinadas etapas descritas na cadeia. Estão relacionadas diretamente às etapas e podem ser disparadas por eventos ou outras etapas.	Verbo substantivado.

APÊNDICE E – Rede Translacional de Fitomedicamentos



Fonte: Elaborado pela autora a partir de BAXTER et al. (2013), DAVID (2004), PIZARRO (2003), GUILHERMINO (2011), CECHINEL e YUNES (1997) e entrevistas de campo.

Na figura: etapas em T1 cor azul escura; etapas em T2, cor marrom; etapas em T3, cor verde escura; etapas em T4, cor rosa escura.