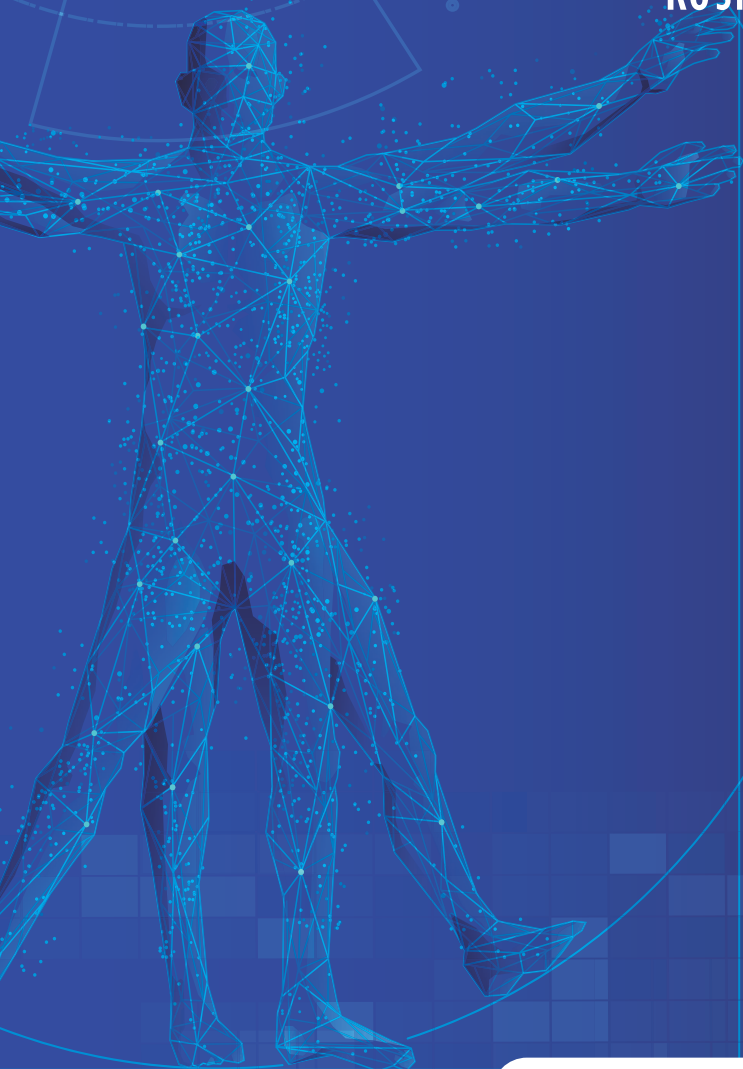


# PESQUISA EM SERES HUMANOS NA ÁREA DA SAÚDE

Rosires Pereira de Andrade  
Graciele de Matia



# **PESQUISA EM SERES HUMANOS NA ÁREA DA SAÚDE**

Rosires Pereira de Andrade  
Graciele de Matia





O Homem Vitruviano é um famoso desenho de Leonardo da Vinci, feito em torno de 1490. Baseia-se na obra do arquiteto romano Marcus Vitruvius Pollio. Ele mostra o traçado e as proporções, em equilíbrio, do corpo humano e representa o ideal de beleza e a harmonia das dimensões. Para a Filosofia, a figura demonstra a relação do homem com o universo, com integração e equilíbrio. Em se tratando de pesquisa com seres humanos, na área da saúde, é fundamental o equilíbrio e a integração dos objetivos com o respeito ao ser humano e à natureza.

P474 Pesquisa em seres humanos na área de saúde [recurso eletrônico] / Rosires Pereira de Andrade; Graciele de Matia (organizadores). – Curitiba : CHC-UFPR/Ebserh, 2021.

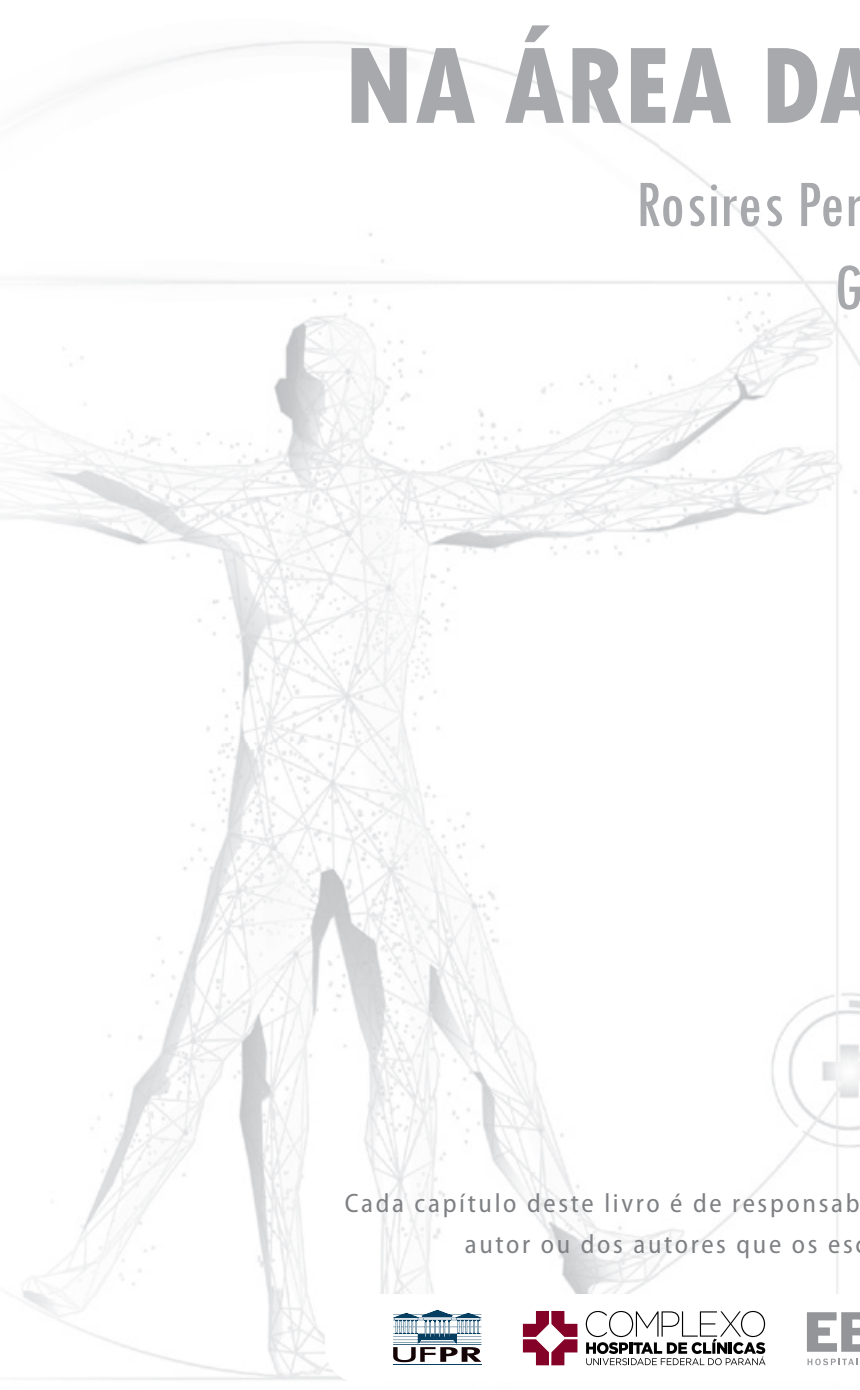
ISBN 978-65-89713-98-2 (E-book)

1. Experimentação humana. 2. Pesquisa – Saúde.  
I. Andrade, Rosires Pereira de. II. Matia, Graciele de. III. Título.

CDD 610  
CDU 61

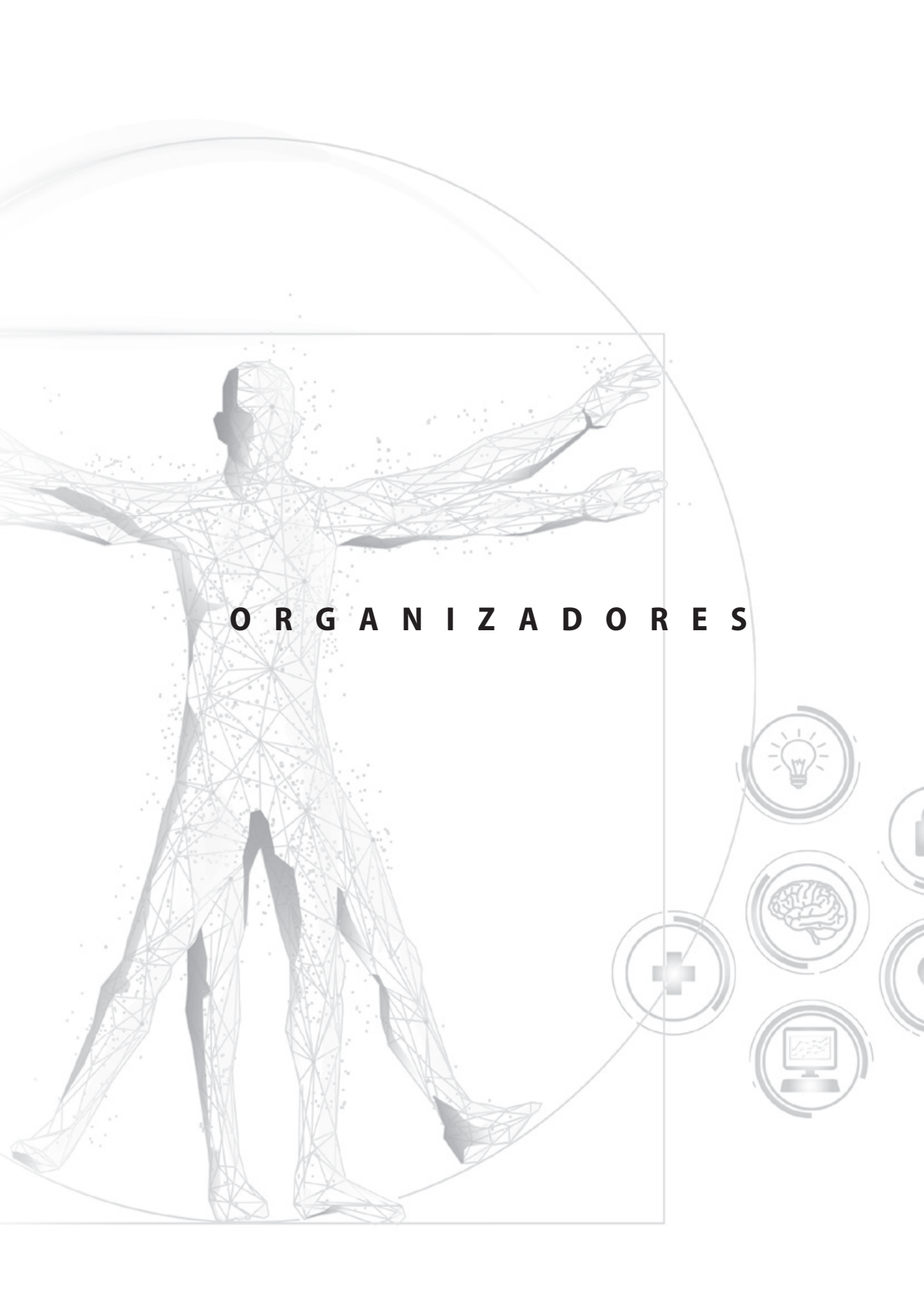
# PESQUISA EM SERES HUMANOS NA ÁREA DA SAÚDE

Rosires Pereira de Andrade  
Graciele de Matia



Cada capítulo deste livro é de responsabilidade do referido autor ou dos autores que os escreveram.





# ORGANIZADORES



**Rosires Pereira de Andrade** – Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Paraná (1968-1973). Foi *Résident Étranger* e *Assistant Étranger* (Université Paris V – René Descartes – Hôpitaux de Paris-França, 1975-1977). Mestrado em Medicina (Clínica Cirúrgica) pela Universidade Federal do Paraná (1994) e Doutorado em Princípios da Cirurgia pela Faculdade Evangélica do Paraná (1995). Atualmente é professor titular de Reprodução Humana da Universidade Federal do Paraná. É Diretor do CEPEME-CERHFAC – Centro de Estudos e Pesquisas Médicas, onde desenvolve pesquisas com novos medicamentos. Coordena o Serviço de Atenção às Vítimas de Violência Sexual na Maternidade do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh de Curitiba. É especialista em Ginecologia e Obstetrícia (TEGO da FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia), com ênfase em Infertilidade, Violência Sexual, Anticoncepção, Planejamento Familiar e Sexualidade. Chefe do Departamento de Tocoginecologia do Setor de Ciências da Saúde, de 2014 a 2017. Presidente da Comissão Nacional Especializada de Violência Sexual e Interrupção da Gestação Prevista em Lei da FEBRASGO, de 2016 a 2018. Líder do Grupo de Pesquisa Saúde Sexual e Reprodutiva do CNPq, desde 2000. Gerente de Ensino e Pesquisa do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, desde 2017.

**Graciele de Matia** – Graduação em Enfermagem pela Universidade do Vale do Itajaí (1999), doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná (UFPR), mestrado em Biotecnologia Aplicada à Saúde da Criança e do Adolescente – Faculdades Pequeno Príncipe (2015), especializações em Gestão de Políticas de Saúde Informadas por Evidências (2016), Metodologias Ativas (2011), Administração Hospitalar e Clínica (2003) e Educação Profissional na Área de Saúde (2002). Atualmente é Chefe da Unidade de Pesquisa Clínica no Complexo do Hospital de Clínicas-UFPR/Ebserh, desde 2017.



**A U T O R E S**



**Adriana Anunciato Depieri** – Doutora em Ciências (Poli-USP, 2014), Mestre em Ciências da Saúde (UnB, 1999), graduada em Odontologia (UNICEPLAC, 1993) e em Letras/Inglês Licenciatura Plena (UNICEUB, 1991). Especialista em Gestão e Políticas Públicas com ênfase em Tecnologia da Informação/Desenvolvimento Sustentável (CDS/UNB, 2005) e em Endodontia (ABO-DF, 1996). Professora III (graduação em Odontologia, desde 2001) e Analista Sênior em CT&I no Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, desde 2003. Chefe do Serviço de Gestão e Inovação Tecnológica em Saúde na Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares-Ebserh.

**Ana Paula de Azambuja** – Graduada em Medicina pela UFPR (2000) e mestrado em Medicina Interna pela UFPR (2013). Atualmente é doutoranda em Medicina Interna e Ciências da Saúde no CHC-UFPR/Ebserh (2020-2024). Atua como médica hematologista nos Laboratórios de Imunofenotipagem por Citometria de Fluxo do CHC-UFPR/Ebserh.

**Aida Maris Peres** – Enfermeira, Doutora em Enfermagem, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem UFPR. Líder do Grupo de Pesquisas em Políticas, Gestão e Práticas em Saúde.

**Alberto Cardoso Martins Lima** – Farmacêutico-Bioquímico pela UEL, com Aperfeiçoamento em Análise de Anticorpos Anti-HLA pela Emory University e Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela UFPR. Atualmente é doutorando no programa de Medicina Interna da UFPR. Trabalha no Laboratório de Imunogenética do CHC-UFPR/ Ebserh desde 2009.

**Alexandra Cristina Senegaglia** – Graduação em Ciências Biológicas (UFPR) e doutorado em Ciências da Saúde (PUCPR). Foi pesquisadora visitante na Georgetown University - EUA e no The Anthony Nolan Research Institute - Inglaterra. É Bióloga no CHC-UFPR/Ebserh, Coordenadora Técnica do Núcleo de Tecnologia Celular e Professora Adjunta da Escola de Medicina da PUCPR.

**Alexandre Donizete Lopes de Moraes** – Graduado em Administração pela UFPR, possui MBA em Gerência de Sistemas Logísticos pela UFPR e atualmente é mestrando no Programa de Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação – PROFINIT/UFPR. Atuou por 11 anos em Instituições Financeiras e é Coordenador de Gestão Tecnológica na Agência de Inovação desde 2011.

**Álvaro Réa Neto** – Professor Adjunto de Medicina do Departamento de Clínica Médica da UFPR. Diretor do CEPETI – Centro de Estudos e Pesquisas em Emergências e Terapia Intensiva.

**Andrea Mora de Marco Novellino** – Mestre em Ensino nas Ciências da Saúde pela Faculdades Pequeno Príncipe. Professora Assistente de Obstetrícia e Ginecologia no Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná. Professora de Obstetrícia e Ginecologia no curso de medicina da Faculdades Pequeno Príncipe.



**Andressa Regina Lopes** – Graduada em Administração de Empresas pela Universidade Positivo em 2003, com especialização em Gestão de Tecnologia da Informação, em 2005. Mestranda em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação, pela UFPR.

**Ângela Maria Souza** – Doutora em Ciências Farmacêuticas. Farmacêutica Bioquímica da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas (Hematologia). Preceptora do PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh.

**Angelo Tesser** – Residência em Clínica Médica no Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, de 1976 a 1977. Professor Assistente do Departamento de Clínica Médica desde 1980. Professor aposentado da Disciplina de Propeidêutica Médica. Chefe de Departamento da Clínica Médica, de 1991 a 1994. Diretor de Ensino, Pesquisa e Extensão do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, de 2006 a 2012. Coordenador da COREME do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, de 2006 a 2012.

**Antônio Carlos Ligocki Campos** – Professor Titular do Departamento de Cirurgia da UFPR e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR.

**Atamai Caetano Moraes** – Médico e acadêmico de Direito.

**Beatriz Cristina Konopatzki Hirota** – Farmacêutica graduada pela Universidade Federal do Paraná, Mestre e Doutora em Ciências Farmacêuticas, foi Professora Substituta pela mesma Universidade. Realizou o Pós-Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFPR, em projeto resultante da parceria CAPES/EMBRAPA/UFPR.

**Beatriz Freitas de Carvalho** – Médica-Residente em Psiquiatria no Hospital São Lucas da PUCRS – Porto Alegre (RGS). Programa de graduação sanduíche Ciências Sem Fronteiras na University of Reading (UoR) 2014-2015 -UK e Pesquisadora visitante no Laboratório de Pesquisa Bhismalab do Centro de Autismo da Escola de Psicologia e Neurociências da UoR - Reading-UK.

**Bernardo Montesanti Machado de Almeida** – Formado em Medicina pela Universidade Federal do Paraná em 2007. Residência em Clínica Médica/Medicina Interna (2010) e Infectologia (2014) - Hospital de Clínicas-UFPR. Atualmente é Médico do Serviço de Epidemiologia Hospitalar (UVS/SEVISP) – Complexo do Hospital de Clínicas-UFPR/Ebserh e Diretor Médico do Laboratório Hilab.

**Bettina Carvalho** – Médica do Serviço de Otorrinolaringologia do CHC/UFPR. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Doutoranda do programa de pós-graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR.

**Bruna Luiza Golveia Beloti** – Bacharela em Direito pelo Centro Universitário Dom Bosco, com conhecimento nos diversos campos que compreendem o ambiente jurídico.

**Bruno Ariede** – Biólogo. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná. Curitiba/PR – Brasil.

**Camila Maciel de Oliveira** – Professora Adjunta do Departamento de Medicina Integrada – Universidade Federal do Paraná. Endocrinologista pela USP, doutora em Cardiologia InCor. Pós-doutorado em Medicina Preventiva e Epidemiologia (*Framingham Heart Study, Boston University*). Pesquisadora Visitante no Departamento de Medicina Cardiovascular, *Harvard Medical School/MIT* - Boston MA.

**Camila Rorato** – Doutoranda do Programa de Doutorado Acadêmico em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná. Enfermeira Intensivista do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/ Ebserh.

**Carlos Itsuo Yamamoto** – Doutor em Engenharia Química pela USP. Atualmente é professor do Departamento de Engenharia Química da UFPR, Coordenador do Laboratório de Análises de Combustíveis Automotivos (LACAUTets) e Diretor Executivo da Agência de Inovação UFPR.

**Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas** – Doutora. Professora Adjunta da Faculdade Evangélica do Paraná. Membro do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná. Curitiba/PR – Brasil.

**Carmen Lúcia Kuniyoshi Rebelatto** – Graduação em Ciências Biológicas (UFPR), mestrado em Genética (UFPR) e doutorado em Ciências da Saúde (PUCPR). Professora adjunta da Escola de Medicina (PUCPR), Responsável Técnica pelo Centro de Tecnologia Celular (PUCPR) e Bióloga do CHC-UFPR/ Ebserh.

**Caroline Elizabeth Brero Valero** – Graduada em Letras (UEM) e em Gestão Pública (UNIP). Mestre em Letras (Unesp). Especialista em Literatura e Ensino (UEM); Educação a Distância (UEM); Educação Bilíngue (Instituto Paranaense de Ensino). Coordenadora de Gestão do Ensino na Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ebserh.

**Caroline Grisbach Meissner** – Graduação em Ciências Biológicas (2009) e Mestrado em Ciências Farmacêuticas (2012) pela Universidade Federal do Paraná. Atualmente é Técnica de Laboratório/Biologia no Laboratório Escola de Análises Clínicas (LEAC), situado no Setor de Ciências da Saúde da UFPR, e graduanda em Ciência de Dados e Inteligência Artificial pelo Centro Universitário Uni Dom Bosco.

**Cassius Carvalho Torres Pereira** – Cirurgião Dentista. Doutor em Estomatologia. Professor Associado do Departamento de Odontologia da UFPR. Coordenador da área profissional de Odontologia do PRIMAH-CHC-UFPR/ Ebserh.

**Claudia Carneiro Hecke Kruger** – Nutricionista, Mestre e Doutora em Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal do Paraná. Realizou

estágio pós-doutoral no Programa de Pós-Graduação em Ciências-Bioquímica (PGBIOQ–UFPR). Professora Associada do Departamento de Nutrição e do Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição – UFPR.

**Claudia Raisa Tavares Romano** – Graduada em Administração pela UFAM, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação pela UFPR. Possui experiência em contratos de licenciamento tecnológico e projetos de PD&I.

**Cleverson Renan da Cunha** – Graduado em Administração pela UFES. Possui mestrado em Administração pela UFPR e doutorado em Administração pela UFMG.

**Cristiane Sinimbu Sanchez** – Doutoranda em Comunicação pela Universidade Federal do Paraná (2021-). Mestra em Ciência, Gestão e Tecnologia da Informação pela UFPR (2017). Bacharela em Biblioteconomia pela Universidade Federal do Amazonas (2008). Especialista em Biblioteca Escolar, também pela UFAM (2013). Atualmente é Bibliotecária da Universidade Federal do Paraná, lotada na Biblioteca de Ciências da Saúde (em licença para estudos). Presidenta do Conselho Regional de Biblioteconomia da 9ª Região, gestão 2021-2023. Atua como referencista especialista na área de Ciências da Saúde, colaborando nos seguintes temas: Fontes de Informação; Pesquisa Bibliográfica; Periódicos Científicos; Revisão Sistemática, Revisão Integrativa e Scoping Review e Estratégias de Busca Sensibilizadas. Paralelamente também pesquisa sobre Democracia Digital; Deliberação *Online*; Participação Política; Desinformação; *Misinformation* e *Fake News*.

**Danilo Avelar Sampaio Ferreira** – Biomédico Mestre e Doutor em Ciências/USP; pesquisador, professor universitário. Foi Assessor de Pesquisa/Extensão, Membro de Comitê de Pesquisa e IC e Membro de CEP. É Membro de Conselho Editorial e revisor de periódicos científicos; avaliador de cursos de graduação e consultor da Conep.

**Deise Prehs Montrucchio** – Farmacêutica e mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFPR, doutora em Farmacologia pela UFSM. Docente do Departamento de Farmácia da UFPR, nas áreas de Farmacotécnica, Nanotecnologia e Atuação Profissional Farmacêutica. Integrante do Núcleo de Estudos em Produtos Naturais e Farmacotécnica (NEPNF) – UFPR.

**Deivisson Vianna Dantas dos Santos** – Médico, Psiquiatra, Doutor em Saúde Coletiva pela UNICAMP com *sandwich* na *Université de Montréal*. Atualmente é Docente Adjunto do Departamento de Saúde Coletiva da UFPR e coordenador da Pós-graduação em Saúde da Família (PROFSAUDE-UFPR).

**Diego Hatschbach Ferreira** – Graduado em Administração e Ciências Contábeis (FAE). Pós-graduado em Planejamento Estratégico (PUC/PR) e Empreendedorismo Social (FAE). Em 2015, foi reconhecido como um dos melhores alunos da FAE. Atuou na Aliança Renault-Nissan, no Grupo Marista e trabalha no setor de projetos dos Amigos do HC.

**Edelcio Pedro Jacomassi** – Mestre em Administração, especialista em planejamento organizacional, economista. Coordenador e professor de programas de MBA em gestão estratégica e processos decisórios. Superintendente da Associação dos Amigos do HC.

**Edison Luiz Almeida Tizzot** – Prof. Associado do Departamento de Tocoginecologia, Vice-Diretor do Setor de Ciências da Saúde, Ex-Coordenador do Curso de Medicina - Universidade Federal do Paraná. Especialização em Ensino Médico - FAIMER (*Foundation for Advancement of International Medical Education and Research*). Conselheiro do Conselho Regional de Medicina do Paraná. Membro Titular da Academia Paranaense de Medicina.

**Edneia Amancio de Souza Ramos Cavaliere** – Bióloga, mestre e doutora em Microbiologia, Parasitologia e Patologia pela UFPR e Pós-Doutora em Bioquímica. Com experiência nos estudos dos mecanismos moleculares e epigenética em oncologia e Doenças Humanas. É professora Adjunta da UFPR. Coordenadora da PPGMPP do Departamento de Patologia Básica.

**Eduardo Barbosa Coelho** - Professor associado III, Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Nefrologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Livre Docente em Clínica Médica (FMRP/USP), *fellowship* em Farmacologia Clínica, Vanderbilt University, Nashville, TN. Coordenador da Gestão em Pesquisa Clínica e Inovação Tecnológica em Saúde na Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ebserh.

**Eduardo de Oliveira Silveira** – Graduado em Direito pela UFPR (2011-2015). Tem experiência nas áreas de propriedade intelectual e transferência de tecnologia.

**Elaine Drehmer de Almeida Cruz** – Enfermeira graduada pela PUC-PR, mestre em enfermagem pela UFSC e doutora em Enfermagem pela USP. Atuou por 20 anos no Hospital de Clínicas UFPR, majoritariamente em controle de infecção hospitalar, e por 10 anos como professora no Departamento de Enfermagem UFPR, aposentada em 2016. Professora dos Programas de Pós-Graduação em Enfermagem – Acadêmico e profissional, desde 2011.

**Elisiane de Bona Sartor** – Farmacêutica graduada pela Universidade Federal de Santa Catarina; mestre e doutoranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná. Integrante do Núcleo de Estudos em Produtos Naturais e Farmacotécnica (NEPNF/UFPR).

**Elizabeth Bernardino** – Doutora em Enfermagem pela Universidade de São Paulo (2007) e pós-doutorado pela Universidade Laval (Québec, Canadá). Professora da UFPR e professora Associada da Université Laval (Québec, Canadá). Atualmente atua como Chefe da Divisão de Gestão de Cuidados do CHC-UFPR/ Ebserh.

**Emilton Lima Júnior** – Coordenador do Curso de Medicina da PUCPR (2005- 2011), onde é professor titular de Cardiologia e Coordenador Pedagógico

do Centro de Simulação Clínica. Professor adjunto de Cardiologia na UFPR e professor do Programa de PG em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Doutor em Ciências Médicas – Universidade de Liège-Bélgica. Doutor em Psicologia Social – USP. Mestre em Cardiologia – UFPR.

**Erika Gomes da Rosa** – Pedagoga. Especialista em Educação de Jovens Adultos. Assistente Administrativo do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná. Curitiba/PR – Brasil.

**Estela de Paula** – Graduação em Biomedicina pelo Centro Universitário Autônomo do Brasil (UNIBRASIL). Possui experiência em Pesquisa Clínica, atuando como Coordenadora de Estudos Clínicos desde 2012, com ênfase em Doenças Endocrinológicas – Diabetes.

**Estela Iraci Rabito** – Nutricionista, Mestre e Doutora em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Professora Adjunta do Departamento de Nutrição, do Programa de Pós-Graduação em Alimentação da UFPR e Tutora do Programa de Residência Integrada em Atenção Hospitalar – CHC-UFPR/Ebserh.

**Fabian Calixto Fraiz** – Graduado em Odontologia pela UFPR, Mestre e Doutor em Odontopediatria pela USP, Pós-doutorado UFMG. Professor Titular de Odontopediatria/UFPR, coordenador do Núcleo de Estudos em Epidemiologia do Programa de Pós-graduação em Odontologia/UFPR. Líder do grupo de pesquisa “Supervisão de saúde bucal na infância e adolescência” CNPQ/UFPR.

**Fabio Oliveira de Freitas** – Médico de família e comunidade pelo Município de Toledo-PR e Professor da Universidade Federal do Paraná, Campus Toledo. Membro titulado da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. Mestrando em Saúde da Família da UFPR/ABRASCO.

**Fernanda Bovo** – Graduada em Farmácia pela Universidade Estadual de Londrina (UEL); Mestre em Patologia Experimental (UEL); Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná (UFPR); Estágio pós-doutoral (UFPR). Funcionária da UFPR. Experiência em Docência do Ensino Superior e no desenvolvimento de pesquisa básica e clínica na área de Imunologia.

**Fernando Cesar Martins Betim** – Biotecnólogo – UTP; mestre e doutorando em Ciências Farmacêuticas (UFPR); integrante do Núcleo de Estudos em Produtos Naturais e Farmacotécnica (NEPNF) UFPR; e integrante em colaboração, do Núcleo Paranaense de Pesquisa Científica e Educacional de Plantas Medicinais (NUPPLAMED)/UFPR.

**Flávio de Queiroz Telles Filho** – Graduação em Medicina pela Faculdade Evangélica do Paraná, mestrado em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Goiás e doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade de São Paulo. Professor Associado de Infectologia do Departamento de Saúde Coletiva e das Pós-Graduações em Medicina Interna e de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da UFPR.

**Francisca Eugênia Zaina Nagano** – Doutora em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná. Nutricionista do CHC-UFPR/Ebserh. Preceptora da área profissional da Nutrição do PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh.

**Francisco Diego Negrão Lopes Neto** – Graduado em Estatística – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Mestre em Pesquisa Clínica – Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Atualmente atua como Analista Estatístico no Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh.

**Gabriela Gimenez Faustino Ilana** – Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo. Especialista em Pesquisa Clínica pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

**Geovana Amaral** – Graduada em Biomedicina (2017) e Farmácia Generalista (2019) pela Faculdade Pequeno Príncipe (PR). Experiência em análises clínicas. Atua como assistente de pesquisa no projeto “DSA in salvage haplo-HCT for non malignant diseases” no Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh” apoiado pelo PRONON/MS.

**Gerson Zafalon Martins** – Graduado em Medicina pela UFPR, em 1971. Especialista em Pneumologia e Tisiologia. Assessor Institucional da Associação dos Amigos do HC. Conselheiro titular do Conselho Estadual dos Direitos do Idoso (CEDI-PR). Perito judicial na área de responsabilidade civil médica e hospitalar.

**Giovana Daniela Pecharki Vianna** – Cirurgiã-dentista, Mestre em Odontologia pela UNICAMP e Doutora em Ciências da Saúde, PUCPR. Atualmente é Professora Associada do Departamento de Saúde Coletiva da UFPR. Atua tanto nos programas de saúde coletiva, quanto no de saúde da família da UFPR.

**Giuseppe Cesare Gatto** – Médico Nefrologista do Hospital Universitário de Brasília, HUB-UnB-Ebserh; Diretor de Ensino, Pesquisa e Atenção à Saúde da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ebserh.

**Graciele de Matia** – Graduação em Enfermagem (UNIVALI), doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (UFPR), mestrado em Biotecnologia Aplicada à Saúde da Criança e do Adolescente – FPP (2015), especializações em Gestão de Políticas de Saúde Informadas por Evidências (2016), Metodologias Ativas (2011), Administração Hospitalar e Clínica (2003) e Educação Profissional na Área de Saúde (2002). Atualmente é Chefe da Unidade de Pesquisa Clínica no CHC-UFPR/Ebserh, desde 2017.

**Guilherme Souza Cavalcanti de Albuquerque** – Médico, Pediatra, mestre e doutor em Educação pela UFPR. Pós-doutorado em Filosofia pela

Universidade de Lisboa. Atualmente é professor da UFPR e coordenador do Observatório do Uso de Agrotóxicos e Consequências para a Saúde Humana e Ambiental no Paraná.

**Helena Hiemisch Lobo Borba** – Graduada em Farmácia pela Universidade Federal do Paraná, Mestre e Doutora em Ciências Farmacêuticas pela mesma universidade. É docente do Departamento de Farmácia da UFPR na área de cuidado farmacêutico e desenvolve projetos de pesquisa na área de Avaliação de Tecnologias em Saúde.

**Helvo Slomp Junior** – Médico e Doutor em Medicina pela UFRJ. Especialista em Homeopatia, Psiquiatria, Gestão da Clínica com ênfase nas Redes de Atenção à Saúde. Professor Adjunto do Curso de Medicina da UFRJ. Pesquisador da linha Micropolítica do Trabalho e do Cuidado em Saúde.

**Herberto José Chong Neto** – Médico, Pediatra. Doutor em Medicina Interna e Pós-doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Professor Adjunto de Pediatria do Complexo do Hospital de Clínicas-UFPR/Ebserh. Coordenador da Pós-graduação em Saúde Coletiva – UFPR.

**Iara José de Messias Reason** – Professora Titular do Departamento de Patologia Médica. Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde no período de 2016-2019. Pesquisadora 1C do CNPq.

**Ida Cristina Gubert** – Possui graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Paraná (1975), Mestrado em Genética pela Universidade Federal do Paraná (1986), Doutorado em Farmacologia Bioquímica e Molecular pela Universidade Federal de Minas Gerais (2005). Atualmente é professora Titular da Universidade Federal do Paraná. Atualmente é Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, e membro do Núcleo de Estudos em Bioética (NEB) Curitiba, PR.

**Izabel Cristina Meister Martins Coelho** – Doutora em Clínica Cirúrgica pela Universidade Federal do Paraná. Médica do Serviço de Cirurgia Pediátrica do CHC-UFPR/Ebserh até 2020. Professora e Coordenadora do Curso de Medicina da Faculdades Pequeno Príncipe. Coordenadora do Mestrado Acadêmico em Ensino nas Ciências da Saúde da Faculdades Pequeno Príncipe.

**Jaime Kulak Junior** – Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia e Saúde da Mulher da UFPR – Gestão 2019-2021. Professor Adjunto de Ginecologia no Departamento de Tocoginecologia da UFPR. Mestre em Medicina Interna pela Universidade Federal do Paraná. Doutor em Ginecologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP com Doutorado Sanduíche na Universidade de Yale – USA.

**Jaqueline Dias do Nascimento Selleti** – Doutora em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná - UFPR. Mestre em Enfermagem pelo programa de Pós-Graduação

em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná - UFPR. Especialista em Gerência de Enfermagem. Atua como Chefe de Setor no Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/ Ebserh.

**Jorge Eduardo Fouto Matias** – Professor Associado do Departamento de Cirurgia da UFPR e Vice-Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR.

**Jorge Rufino Ribas Timi** – Professor Associado IV de Cirurgia Vasculard da UFPR; Advogado atuante em Direito Médico, Coordenador do Núcleo Integrado de Cirurgia Endovascular e Pesquisa; Mestre e Doutor em Clínica Cirúrgica pela UFPR.

**Jorge Vinícius Cestari Felix** – Bacharel em Enfermagem pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; Mestre e Doutor em Ciências (Fisiologia Humana) pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo; Professor Associado do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Paraná; Professor Permanente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná; Chefe do Setor de Gestão do Ensino do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh.

**José Luiz Godoy** – Professor Adjunto do Departamento de Medicina Integrada da Universidade Federal do Paraná. Mestre e *Docteur Es Sciences* (Ph.D.) da Université Paris V (René Descartes), Paris, França. Ex-*Chirurgien Attaché-Associé* do Hôpital d'Enfants Armand Trousseau, Paris, França. Ex-*Médecin Résident Étranger du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris*, França. Ex-*Assistant Étranger de l'Université Claude Bernard, Hôpital Debrousse*, Lyon, França.

**Josiane de Fátima Gaspari Dias** – Professora do Departamento de Farmácia desde 2010 e vice-coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFPR desde 2019. Mestre e Doutora em Ciências Farmacêuticas pela UFPR, é Integrante do Núcleo de Estudos em Produtos Naturais e Farmacotécnica (NEPNF) da UFPR.

**Juliana de Brito Seixas Neves** – Graduada em Psicologia (UniCEUB, 2006). Mestre em Psicologia Social, do Trabalho e das Organizações (UnB, 2009). Pós-graduada em Economia e Gestão Governamental (Omni, 2012). Especialista em Gestão de Hospitais Universitários Federais no SUS (IEP Sírio-Libanês, 2016). Chefe de Serviço de Gestão da Pesquisa na Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ebserh.

**Juliana Lucena Schussel** – Graduada em Odontologia pela UFPR, Mestre e Doutora em Patologia Bucal pela USP, Pós-doutorado PUCPR. Professora Adjunta de Estomatologia, UFPR, Preceptora da residência em Atuação



Hospitalar / Onco-hematologia CHC-UFPR/Ebserh. Atual coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia UFPR.

**Julio Cezar Uili Coelho** – Professor Titular do Departamento de Cirurgia da UFPR e Professor Permanente do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR.

**Jurandir Marcondes Ribas-Filho** – Doutor. Professor Adjunto da Faculdade Evangélica do Paraná. Membro do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná. Curitiba/PR – Brasil.

**Kenji Sakata** – Mestre e doutor em Clínica Cirúrgica; Departamento de Cirurgia do SCS da UFPR.

**Kerstin Taniguchi Abagge** – Pediatra e Dermatologista, Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente com área de concentração em Dermatologia Pediátrica. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFPR. Presidente da Sociedade Paranaense de Pediatria.

**Leonardo Dias Alves** – Graduando em Design Gráfico pela UFPR e *Designer Freelancer*.

**Leonardo Pestillo de Oliveira** – Graduado em Psicologia e Mestre em Educação Física pela UEM. Doutor em Psicologia Social pela PUC-SP. Professor do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde-UniCesumar. Líder do Grupo de Pesquisa/CNPq Psicologia, Esporte e Saúde - PES. Membro do Comitê de Ética em Pesquisa da UniCesumar.

**Liane Fuhr Pivatto** – Mestre em Distúrbios da Comunicação. Enfermeira e Chefe da Unidade de Pós-Graduação do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh. Coordenadora do Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Atenção Hospitalar (PRIMAH) do CHC-UFPR/Ebserh (2017 – 2021).

**Lilia Maria Bitar Neves** – Bacharela em Biblioteconomia pela Universidade Federal do Pará (1976). Mestre em Educação (área de concentração em gestão de instituições de ensino superior) pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (1999). Ocupou o cargo de bibliotecária-documentalista no Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Paraná, atuando na Biblioteca de Ciências da Saúde (SD), onde exerceu a função de Coordenadora da Biblioteca no período de 2001 a 2016. No período de junho de 2006 a maio de 2007 exerceu o cargo de Diretora do Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Paraná.

**Lillian Daisy Gonçalves Wolff** – Enfermeira, Mestre em Enfermagem, Doutora em Engenharia de Produção, Professora Associada IV, do Departamento de Enfermagem e Professora permanente dos Programas de Pós-Graduação em Prática do Cuidado em Saúde, e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem.

**Lisandro Sakata** – Professor Adjunto da Disciplina de Oftalmologia do Departamento de Oftalmo/Otorrinolaringologia do Setor de Ciências da Saúde (SCS) da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Chefe do Setor de Glaucoma

do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh. Doutor em Ciências do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

**Lismeri Wuicik Merfort** – Graduada e Mestre em Ciências Biológicas na área da Genética pela UFPR. Citogeneticista do CHC da UFPR desde 1996. Responsável pelo projeto que tem por objetivo implantar a técnica de citogenética molecular (FISH) para auxiliar no prognóstico de pacientes com Anemia de Fanconi.

**Luana Muriel Casaroli** – Graduada em Fisioterapia e especialista em Fisioterapia em Geriatria, pela UNIOESTE, Mestre em Educação Física pela UEM. Fisioterapeuta no CHC-UFPR/Ebserh. Coordenadora e preceptora do eixo de Concentração do Programa Saúde do Adulto e Idoso da Residência Multidisciplinar do CHC-UFPR/Ebserh. Coordenadora de Pesquisa do Instituto Flumignano de Medicina.

**Luciana Gibbert** – Possui graduação em Nutrição, Mestrado em Alimentação e Nutrição e atualmente é Doutoranda em Ciências Farmacêuticas – UFPR, trabalhando na área de produtos naturais, com foco na pesquisa experimental em animais com síndrome metabólica.

**Luciana Kalinke** – Enfermeira; Pós-doutora pela Universidade de Milão; Doutora pela PUCPR; Mestre pela UTFPR; Especialista em Enfermagem Oncológica. Professora do Departamento de Enfermagem da UFPR; Editora Chefe da Revista Cogitare Enfermagem e Membro do Comitê Internacional de Avaliação de Periódicos da BVS Enfermería.

**Luciana Schleder Gonçalves** – Enfermeira, Mestre em Tecnologia da Saúde, Doutora em Enfermagem com Estágio Pós-doutoral em Informática Biomédica pela Harvard Medical School. Docente do Departamento de Enfermagem, do Curso de Graduação em Enfermagem e Informática Biomédica e dos Programas de Pós-Graduação em Enfermagem e em Práticas do Cuidar em Saúde da UFPR.

**Maiara Rigotto** – Farmacêutica pela Universidade de Caxias do Sul, gerente de assuntos regulatórios no Sindusfarma, coordenou GT de elaboração do conteúdo da plataforma *e-learning* em pesquisa clínica ABDI Sindusfarma.

**Maria Cristina Dias de Lima** – Mestre em Saúde Coletiva. Assistente Social e Coordenadora da área profissional de Serviço Social do PRIMAH-CHC- UFPR/ Ebserh.

**Maria Cristina Sartor** – Professora de Clínica Cirúrgica, Chefe do Departamento de Cirurgia da UFPR. Vice-coordenadora do Comitê de Ética em pesquisa do CHC-UFPR/Ebserh. Doutora em Cirurgia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Coloproctologia.

**Maria de Lourdes Pessole Biondo Simões** – Médica, cirurgiã. Doutora em Técnicas Operatórias e Cirurgia Experimental pela UNIFESP/EPM. Professora

Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professora de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental do Curso de Medicina da UFPR. Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões e da Sociedade Brasileira para o Desenvolvimento da Pesquisa em Cirurgia (SOBRADPEC).

**Maria Eliana Madalozzo Schieferdecker** – Nutricionista, especialista em Terapia Nutricional Enteral e Parenteral pela Sociedade Brasileira de Terapia Parenteral e Enteral, mestrado em Medicina Interna e doutorado em Clínica Cirúrgica pela UFPR. Professora Associada do Departamento de Nutrição e do Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição – UFPR.

**Maria José Mocelin** – Graduação em Tecnólogo em Gestão Pública pelo Instituto Federal do Paraná. Atuou como secretária do Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, desde 2002 até 2019 e membro consultora, desde 2007.

**Marilis Dallarmi Miguel** – Professora Titular do Curso de Farmácia da UFPR. Atualmente é coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPR. Atua na área da Farmácia com ênfase em Tecnologia e Desenvolvimento de Fitoterápicos. Integrante do Núcleo de Estudos em Produtos Naturais e Farmacotécnica (NEPNF) – UFPR.

**Mario Teruo Sato** – Professor Associado da Disciplina de Oftalmologia do Departamento de Oftalmo/Otorrinolaringologia do SCS da UFPR e vice-chefe do mesmo Departamento. Responsável pelo Serviço de Neuroftalmologia e Eletrofisiologia Ocular do CHC-UFPR/Ebserh.

**Milene Zanoni da Silva** – Farmacêutica pela UEPG, mestrado e doutorado em Saúde Coletiva pela UEL. Professora do Departamento de Saúde Coletiva e da Pós-Graduação em Saúde Coletiva e Saúde da Família da UFPR. É formadora e pesquisadora em Terapia Comunitária.

**Mileny Laskavski** – Graduada em Ciências Contábeis pela FAE, com especialização em controladoria e mestranda em Administração pela UFPR.

**Mirna Clemente** – Possui graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Pós-graduada em Nutrição Esportiva pela Universidade Gama Filho (UGF). Mestre em Fisiologia do Exercício pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Doutoranda em Ciências Farmacêuticas pela UFPR.

**Mônica Maria Gomes da Silva** – Residência Médica em Neurologia no Hospital Nossa Senhora das Graças. Especialista em Infectologia pela Sociedade Brasileira de Infectologia. Especialista em Neurologia pela Academia Brasileira de Neurologia. Doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias – Escola Paulista de Medicina. Coordenadora da Comissão de Residência Médica do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, 2018-2022. Professora de Infectologia da Universidade Federal do Paraná.

**Nathalie Gabrielle Jun Matsumoto Roder** – Graduada em Administração pela UFPR. Administradora na Agência de Inovação. Possui mestrado em Administração Pública pela UTFPR.

**Nelson Augusto Rosário Filho** – Professor Titular de Pediatria UFPR. Pesquisador do CNPq. *Fellow The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Fellow The American College of Allergy, Asthma and Immunology. Vice-President Global Asthma Association.* Diretor de Assuntos Internacionais, Associação Brasileira de Alergia e Imunologia.

**Nelson Luis Barbosa Rebellato** – Professor Titular de graduação, residência, mestrado e doutorado do Departamento de Estomatologia do Curso de Odontologia e Diretor do Setor de Ciências da Saúde - Universidade Federal do Paraná. Membro Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Membro do Conselho Diretor do Complexo Hospitalar do Trabalhador. Conselheiro do Conselho de Administração e Planejamento e do Conselho Universitário da UFPR.

**Newton Sergio de Carvalho** – Ginecologista e Obstetra (TEGO-FEBRASGO), Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia pela USP e Doutorado em Clínica Cirúrgica (sanduíche no CDC-EUA) pela UFPR. Criador do curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da UFPR. Professor Titular de Ginecologia da UFPR. Pertence à diretoria da ABPTGIC e SBDST.

**Nicolau Gregori Czczko** – Doutor. Professor Adjunto da Faculdade Evangélica do Paraná. Membro do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná. Curitiba/PR – Brasil.

**Noemi Farah Pereira** – Faculdade de Farmácia e Bioquímica na UFPR. Mestrado e doutorado em Genética na UFPR. Especialização em Imunogenética na Duke University, EUA. Atua como Bioquímica e Imunogeneticista.

**Obdulio Gomes Miguel** – Professor Titular do Departamento de Farmácia da UFPR, docente permanente no PPGCF (UFPR) e no PPGSA (UFPR). Atua na área de Química de Produtos Naturais. Integrante do Núcleo de Estudos em Produtos Naturais e Farmacotécnica (NEPNF) da UFPR.

**Olívia Luciana dos Santos Silva** – Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná. Mestre em Enfermagem pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Atua como enfermeira na Unidade de Clínica Médica do CHC-UFPR/Ebserh.

**Oswaldo Malfaia** – Professor Emérito da Universidade Federal do Paraná. Livre Docente e Doutor. Professor Titular de Cirurgia e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná. Ex-representante da Medicina III da CAPES. Curitiba/PR – Brasil.

**Paula Carina de Araújo** – Doutora em Ciência da Informação pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Estágio de Doutorando na University of Washington (UW) nos Estados Unidos. Mestre em Ciência, Gestão e Tecnologia da Informação pela Universidade Federal do Paraná (UFPR).

É Bacharela em Biblioteconomia com Habilitação em Gestão da Informação pela Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC). É professora do Departamento de Ciência e Gestão da Informação e do Programa de Pós-graduação em Gestão da Informação da UFPR e do PPGInfo da UDESC.

**Paulo Afonso Nunes Nassif** – Doutor. Professor Adjunto da Faculdade Evangélica do Paraná. Membro do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná. Curitiba/PR – Brasil.

**Paulo Poli Neto** – Professor do Departamento de Saúde Coletiva da UFPR, Médico de Família e Comunidade na Clínica Tempo. Mestre em Saúde Pública e Doutor em Ciências Humanas pela UFSC.

**Paulo Roberto Slud Brofman** – Cirurgião Cardiovascular, Professor Titular da Escola de Medicina e Coordenador do Centro de Tecnologia Celular da PUCPR, Presidente da Associação Brasileira de Terapia Celular e Gênica-ABTCel-Gen, Bolsista Produtividade em Pesquisa do CNPq, Membro da Rede Nacional em Medicina em Terapias Avançadas/ANVISA.

**Paulo Victor Gomes Modanese** – Mestre em Segurança Alimentar e Nutricional. Nutricionista e Coordenador da área profissional de Nutrição do PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh.

**Pedro Canisio Binsfeld** – Doutor em Biotecnologia (Summa cum Laude) pela *Rheinische Friedrich Wilhelms Universität Bonn* - Alemanha (1999) e Doutor em Ciência pela Universidade Federal de Pelotas (1998). Pós-doutor em Biologia Celular e Molecular pela Universidade de Sydney - Austrália (1999). Habilitação em Ciências pela Universidade de Bonn (2000-2001). Gestor público, docente, pesquisador, orientador, auditor, mediador, consultor, editor e autor. Atuou em Universidades (Alemanha e Brasil), nos Ministérios da Saúde, da Ciência, Tecnologia e Inovação, do Meio Ambiente, Anvisa, Conselho Nacional da Saúde, Fiocruz, entre outros.

**Pedro de Paula Filho** – Formado em Ciências Contábeis. Empresário da área financeira e de serviços, participa há mais de 25 anos dos Amigos do HC, exercendo a Presidência da Associação desde 2017 com a fé inabalável de que juntos podemos construir um mundo melhor, solidário e mais fraterno.

**Rafael Gomes Ditterich** – Cirurgião-dentista. Professor Associado do Departamento de Saúde Coletiva; Líder do Grupo de Pesquisa Política, Avaliação e Gestão em Saúde (PAGS); Professor da Pós-Graduação em Políticas Públicas, Saúde Coletiva e Saúde da Família da UFPR.

**Railson Henneberg** –Doutor em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná, Brasil (2013). Professor Associado I do Departamento de Análises Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Brasil. Chefe da Divisão de Apoio Terapêutico do CHC-UFPR/Ebserh.

**Raquel Freitas de Carvalho** – Graduanda em Direito pela UFPR, Intercâmbio acadêmico na Università di Bologna - Itália e na Goethe University of Frankfurt - Alemanha, Estágio na Defensoria Pública do Estado do Paraná e no Escritório de Advocacia Felipe & Isfer.

**Regina Helena Senff Gomes** – Doutora em Distúrbios da Comunicação. Fisioterapeuta e Coordenadora da área profissional da Fisioterapia do PRIMAH- CHC-UFPR/Ebserh.

**Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva** – Pediatra e Neonatologista Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR, Professora Associada do Departamento de Pediatria – UFPR, Chefe do Serviço de Neonatologia do HC – UFPR (2008 – 2013), Chefe do Departamento de Pediatria – UFPR (2013-2017), Coordenadora do PPGSCA – UFPR (2018 – 2019).

**Renata Albino de Oliveira** – Formada em Comunicação Institucional pela UFPR, atualmente é pós-graduanda do curso de Negócios Digitais: Inovação e Empreendedorismo, pela PUCPR. Atua com desenvolvimento de projetos comunicacionais, planejamento e produção de eventos culturais e corporativos.

**Renato Tambara Filho** – Professor Associado aposentado da Disciplina de Urologia. Ex-Chefe do Departamento de Cirurgia. Ex-Coordenador do Estágio em Clínica Cirúrgica do Curso de Graduação em Medicina. Ex-Coordenador e Atual Vice Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do CHC-UFPR/ Ebserh.

**Ricardo Pasquini** – *Fellowship* em Hematologia Clínica e pesquisa na *University of Utah* em Salt Lake City, nos Estados Unidos, de junho de 1969 a dezembro de 1972. Integrante do grupo que realizou o primeiro Transplante de Medula Óssea na América Latina, no Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh. Chefe dos Serviços de Hematologia e Oncologia e do Transplante de Medula Óssea no CHC-UFPR/Ebserh, de 1988 até 2008. Professor Emérito de Hematologia da Universidade Federal do Paraná.

**Rita Aparecida Bernardi Pereira** – Terapeuta Ocupacional. Mestra em Educação. Professora adjunta do Departamento de Terapia Ocupacional da UFPR. Vice coordenadora do PRIMAH e coordenadora do Eixo Transversal do PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh.

**Rodrigo Ketzer Krebs** – Professor de Urologia da UFPR, Coordenador do Ambulatório de Cirurgia Urológica Reconstructiva do CHC-UFPR/Ebserh, Ex-membro do Comitê de Ética em Pesquisa do CHC-UFPR/Ebserh.

**Rogério Andrade Mulinari** – Professor Titular de Clínica Médica - Nefrologia - Departamento de Clínica Médica - Setor de Ciências da Saúde/ UFPR. Ex- Coordenador do curso de Medicina, ex-Diretor do Setor de Ciências da Saúde e ex-Vice-Reitor da UFPR.

**Rogério de Fraga** – Professor Associado de Urologia, Departamento de Cirurgia UFPR. Mestre e Doutor em Cirurgia pela Unicamp. Coordenador das Disciplinas de Bioética, Comunicação Científica e Didática do Adulto na Pós-graduação em Clínica Cirúrgica UFPR.

**Rogério Hamerschmidt** – Professor e Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh. Mestre e Doutor em Clínica Cirúrgica pela UFPR. Professor do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR. Coordenador da residência médica e da especialização em otorrinolaringologia do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh.

**Rosana Miguel Messias Mastellaro** – Diretora de Assuntos Regulatórios do Sindusfarma, farmacêutica, graduada pela Faculdade de Farmácia Oswaldo Cruz. Especialização em gestão de projetos pela Fundação Getúlio Vargas. Responsável pela divulgação e orientação aos associados da regulamentação sanitária aplicável ao Registro e Pós Registro de Medicamentos, Farmacovigilância, SAC e Pesquisa Clínica. Coordenou GT responsável pela elaboração do conteúdo técnico da plataforma *e-learning* de desenvolvimento profissional em pesquisa clínica ABDI Sindusfarma, módulo de inspeção de Boas Práticas Clínicas conforme IN Anvisa 20/2017.

**Rosângela Roginski Réa** – Professora Adjunta de Endocrinologia e Coordenadora da Unidade de Diabetes do Serviço de Endocrinologia do CHC-UFPR/Ebserh (SEMPR).

**Rosires Pereira de Andrade** – Médico pela UFPR (1968-1973). Foi *Résident Étanger e Assistant Étanger* (Université Paris V - René Descartes - Hôpitaux de Paris). Mestre pela UFPR (1994) e Doutor pela FEMPAR (1995). Professor Titular de Reprodução Humana da UFPR. É Diretor do CEPEME-CERHFAC. Gerente de Ensino e Pesquisa do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, desde 2017.

**Sabrina Stefanello** – Professora da Universidade Federal do Paraná. Médica Psiquiatra, Doutora em Ciências Médicas, Pós-doutorado em Saúde Coletiva pela UNICAMP e Pós-doutorado no Departamento de Artes e Ciências Sociais da Universidade de Montreal (Québec-Canadá).

**Samanta Daliana Golin Pacheco** – Farmacêutica e professora na área farmacotécnica. Mestrado e Doutorado em Ciências Farmacêuticas pela UFPR (Brasil) e Università degli Studi del Piemonte Orientale UPO (Itália). Integrante do Núcleo de Estudos em Produtos Naturais e Farmacotécnica (NEPNF).

**Sebastião Cezar Radominski** – Professor de Medicina-Reumatologia/UFPR. Presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2000-2002. Diretor Clínico do Centro de Estudos em Terapias Inovadoras - CETI/Curitiba/PR desde 1997.

**Sheila Bruscz Meneghette** – Graduada em Comunicação Social – Relações Públicas / PUC-PR, Especialista em Gestão de Programas Sociais pela Faculdade Newton Paiva – MG; Certificação Internacional em Gestão de Programas Sociais

PMD-PRO. Atualmente é Gerente de Projetos na Associação dos Amigos do Hospital de Clínicas.

**Sila Mary Rodrigues Ferreira** – Nutricionista, Mestre e Doutora em Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal do Paraná. Professora Titular do Departamento de Nutrição da UFPR e professora permanente do Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição da Universidade Federal do Paraná.

**Silvana Regina Rossi Kissula Souza** – Enfermeira. Doutora em Enfermagem, Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFPR. Membro do Núcleo de Estudos, Pesquisa e Extensão em Cuidado Humano de Enfermagem.

**Silvia Sadako Maruyama** – Graduação em Farmácia-Bioquímica pela Universidade de São Paulo (USP), Pós-graduação em Administração de Empresas pela Fundação Getúlio Vargas (FGV). Experiência de mais de 18 anos na área de Pesquisa Clínica. Atualmente, Gerente de Pesquisa Clínica na Novo Nordisk Brasil.

**Sinara da Silva Freitas** – Especialista em Reumatologia pela Sociedade Brasileira de Reumatologia. Investigadora e Coordenadora Médica no CETI/ Curitiba/PR.

**Solange Meira de Sousa** – Doutora em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná - UFPR. Mestre em Enfermagem pelo programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná - UFPR. Especialista pelo programa de Residência Multiprofissional em Atenção Hospitalar / Cardiovascular no Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh.

**Solena Ziemer Kusma Fidalski** – Cirurgiã-dentista. Mestre em Epidemiologia e Saúde Coletiva pela University College London, Doutora em Odontologia na PUC- PR. Coordenadora do Curso de Odontologia da Universidade Positivo. Professora da Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UFPR.

**Susanne Elero Betioli** – Enfermeira, Doutora em Enfermagem, Docente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFPR. Vice-líder do Grupo Multiprofissional de Pesquisa sobre Idosos (GMPI). Membro do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR.

**Tatiana Brusamarello** – Doutora em Enfermagem. Enfermeira e Chefe da Unidade de Gerenciamento das Atividades de Extensão do CHC-UFPR/Ebserh. Coordenadora da área da Enfermagem do PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh.

**Tayciele Schenkel Quintana Bizinelli** – Médica de Família e Comunidade, Mestre em Saúde da Família pela UFPR/ABRASCO. Professora da Faculdade de Medicina da Faculdades Pequeno Príncipe e preceptora da Residência Unificada de Medicina de Família e Comunidade de Curitiba.



**Úrsula Bueno do Prado Guirro** – Médica anesthesiologista (TEA-SBA) com área de atuação em Medicina Paliativa (AMB-SBA). Pós-doutorado em Bioética pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná, doutorado e mestrado em Medicina pela Universidade Federal do Paraná. Professora adjunta na UFPR e conselheira no CRM-PR.

**Vaneuza Araújo Moreira Funke** – Mestre em Hematologia. Responsável Técnica STMO Adulto – CHC-UFPR/Ebserh. Professora Assistente de Hematologia da Universidade Federal do Paraná.

**Vânia Mari Salvi Andrzejewski** – Mestre em Medicina Interna. Coordenadora do Programa de Residência Multiprofissional (COREMU) da UFPR; Farmacêutica e Coordenadora da área profissional da Farmácia do PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh.

**Vânia Oliveira de Carvalho** – Pediatra, Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente com área de concentração em Dermatologia Pediátrica. Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR. Presidente do Departamento Científico de Dermatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria. Coordenadora da Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR.

**Venícios Scott Schneider** – Mestre em Psicanálise, Saúde e Sociedade. Psicólogo e Coordenador da área profissional da Psicologia do PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh.

**Vinicius Milani Budel** – Doutorado e Mestrado pela Universidade Federal do Paraná – Clínica Cirúrgica. Oncologista pela Universidade Livre de Bruxellas – *Hospital Jules Bordet. Ex Fellow Research Hospital Jules Bordet* - EORTC-Professor Associado 4 da Universidade Federal do Paraná e Faculdade Evangélica Mackenzie de Medicina. Professor de pós-graduação da Tocoginecologia e Saúde da Mulher da Universidade Federal do Paraná. Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia 2019-2021. Chefe do Serviço de Mastologia do CHC-UFPR/Ebserh.

**Vivian Botelho Coginotti** – Especialista em Reumatologia pela Sociedade Brasileira de Reumatologia. Pós-graduanda em Pesquisa Clínica pela Oxford College of Arts, Business and Technology/Mississauga/Canadá. Médica Investigadora no CETI/Curitiba/PR-2008 a 2019).

**Viviane Hiroki Flumignan Zétola** – Profª. Associada da UFPR. Neurologista e Neurossonologista, Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia. Mestre em Clínica Médica pela UFPR e Doutora em Neurologia pela USP. *Ex-Fellow* em Neurossonologia e Neurologia Vascular pela Universidade Sackler de TelAviv, Israel. Coordenadora da Unidade de AVC do CHC-UFPR/Ebserh.

**Yanna Dantas Rattmann** – Graduada em Farmácia (UFPB), mestre e doutora em Farmacologia pela UFPR, com estágio na Université de Strasbourg – França, Pós-Doutora em Bioquímica e Biologia Molecular pela UFPR. É professora do Departamento de Saúde Coletiva e do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UFPR.



# CRÉDITOS



## APOIO OPERACIONAL

**André Santos de Oliveira** – Mestre em Gestão de Políticas Públicas pela Universidade do Vale do Itajaí. Atualmente é Chefe da Divisão Administrativo Financeira no Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh e Instrutor na Escola de Administração Fazendária. Atuou como Coordenador de Orçamento e Finanças da Secretaria de Educação Superior no Ministério da Educação até 2010.

## CAPA

**Dafne Wandressa Salvador** – Relações Públicas, atuando como Chefe da Unidade de Comunicação do CHC-UFPR/Ebserh. Formada pela Universidade Federal do Paraná em Comunicação Social, habilitada em Relações Públicas e Jornalismo; Especialista em Marketing Empresarial; e Mestre em Estratégia e Análise Organizacional. Com recurso Premium do Freepik.

## DIAGRAMAÇÃO

**Luciana Laroça** – Formada pela Universidade Federal do Paraná em Design Gráfico, Designer da Imprensa da UFPR.

## REVISORES

**Fabiane Führ** – Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciência da Informação da Universidade Federal de Santa Catarina (PGCIN/UFSC). Mestre em Comunicação e Linguagens pela Universidade Tuiuti do Paraná (UTP). Especialista em Gerenciamento de Projetos pela Faculdade de Tecnologia SENAC Tubarão (2012). Bacharel em Biblioteconomia – Habilitação em Gestão da Informação pela Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC). Bibliotecária do Sistema de Bibliotecas (SiBi) da Universidade Federal do Paraná (UFPR), atuando como bibliotecária de referência na Biblioteca de Ciências da Saúde – Sede (SD).

**Thaís Barra Soares** – Graduação em Artes Visuais, com habilitação em Design Gráfico, na Universidade Federal de Goiás (UFG). Pós-graduação em Psicologia Transpessoal, pela UNIPAZ-GO em parceria com a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO). Formação em Atendimento Individual em Constelações Familiares, com Marusa Hellena da Graça. Autora, ilustradora e editora do livro bilíngue *The Warm Light House*.



# A P R E S E N T A Ç Ã O



**A** atual gestão do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh iniciou as suas atividades no início do ano de 2017, juntamente com o Reitor da UFPR, Ricardo Marcelo Fonseca, democraticamente eleito em 2016. Reeleito no final de 2020, o então Reitor assumiu em 2021 a gestão da Universidade pela segunda vez, com a Professora Doutora Graciela Bolzon de Muniz, como Vice-Reitora.

O Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh é um hospital de ensino comprometido com a assistência, o ensino e a pesquisa, junto à comunidade científica e à sociedade como um todo, tendo

### ***Como Missão:***

“Ser referência de excelência na formação de profissionais de saúde, na atenção à saúde, na inovação tecnológica e sustentabilidade, atendendo com inserção e integração na rede de serviços em saúde e nas necessidades da população”.

### ***Como Visão:***

“Ser um Complexo de referência no cuidado centrado no paciente, reconhecido nacional e internacionalmente como centro de excelência na assistência nível terciário, no ensino e na pesquisa”.

### ***Como Valores:***

“Comportamento ético; compromisso com o ensino e a pesquisa; gestão participativa e sustentável; humanização; qualidade e segurança”.

Em consonância com as atividades ligadas ao Ensino, Pesquisa e Extensão, a GEP – Gerência de Ensino e Pesquisa – estabeleceu algumas metas a serem desenvolvidas durante esta gestão. Foram discutidas e observadas as necessidades e atribuições desta Gerência. E, para tanto, contamos com a colaboração de várias pessoas deste Hospital Universitário e com a participação de toda a equipe atuante na GEP.

Somos um Hospital Universitário que deve propiciar um atendimento à saúde da população de alto nível e que resulte, como consequência, em ensino, pesquisa e extensão também de alta qualidade, tanto na graduação dos diversos cursos que têm seu aprendizado neste hospital, como nas Residências Médicas e Multiprofissionais, nos cursos de especialização e nas pós-graduações *stricto sensu*.

Dentre as propostas desta Gerência, compreendendo a extensão, ensino e pesquisa, ressaltamos os itens abaixo descritos, relacionados à Pesquisa:

1. Realização de Curso de Extensão de Pesquisa em Seres Humanos na Área da Saúde, destinado aos residentes médicos e multiprofissionais, estudantes de graduação, pós-graduação e especialização, e a servidores deste hospital e da UFPR, com vagas para a comunidade e para as Secretarias de Estado e Municipal da Saúde. Realizamos o curso anualmente, desde o ano de 2018, ofertado gratuitamente aos interessados. O intuito é realizá-lo sempre uma vez ao ano. Nos anos de 2020 e 2021, o III e o IV Cursos foram oferecidos na modalidade *online*.
2. Organização do Congresso dos Residentes Médicos e Multiprofissionais, com espaço destinado à apresentação dos trabalhos de pesquisa realizados pelos residentes médicos e multiprofissionais do CHC-UFPR/Ebserh. Já foram realizados quatro Congressos, chegando a mais de cem apresentações pelos residentes, em cada um deles, com banca composta por professores das residências, que avaliam a apresentação e o conteúdo. A intenção é realizar o Congresso anualmente. Neste ano de 2021, sua quarta edição foi realizada *online*.
3. Criação de um espaço exclusivo para a realização de pesquisa clínicas, com ambulatórios específicos, salas de reunião e espaço para as demais necessidades de um local destinado exclusivamente à pesquisa em seres humanos na área da saúde. Esse projeto está em andamento, com previsão de finalização para o segundo semestre de 2021.
4. Confeção de um livro de pesquisa em seres humanos na área da saúde, destinado a estudantes das diferentes

graduações, bem como das pós-graduações e profissionais internos e externos à Universidade Federal do Paraná. Esse livro, para o qual fazemos esta apresentação, só foi possível devido à participação de inúmeros profissionais, atuantes no CHC-UFPR/Ebserh, na UFPR e em outros locais. Todos têm grande experiência em pesquisa e aqui compartilharam boa parte de sua vivência.

O livro está dividido em seis sessões, com os títulos:

Sessão I – A pesquisa em seres humanos na área da saúde no Brasil e no Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh

Sessão II – Como elaborar e desenvolver um projeto de pesquisa

Sessão III – A ética na pesquisa em seres humanos

Sessão IV – Pesquisa clínica no Brasil

Sessão V – Pesquisas nos programas de residência médica e multiprofissional do Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh

Sessão VI – Pesquisas nos diferentes programas de pós-graduação da área da saúde da Universidade Federal do Paraná.

Em cada sessão inserimos vários capítulos, totalizando 62.

Existem poucos livros sobre pesquisa em seres humanos no Brasil. Neste livro, demos importância aos nossos pesquisadores e, principalmente, às suas experiências, convidando-os para escrever os capítulos. Desse modo, o acesso teórico e prático à informação aos interessados é possibilitado.

Procuramos, da mesma forma, convidar professores dos diferentes cursos da área da saúde, desde os que atuam nas graduações até aqueles das pós-graduações. Também convidamos professores pesquisadores das ciências básicas, aos quais, geralmente, os clínicos têm pouco acesso e, por essa razão, perde-se uma oportunidade única de realizarem pesquisas translacionais, estimulando pesquisas colaborativas e multiprofissionais.

Consideramos necessária a participação de representantes de outros segmentos ligados à pesquisa no Brasil. Por isso, convidamos e foi oferecido um espaço às entidades afins para informação e divulgação de suas atividades.

Nosso desejo é que o acesso às informações deste livro seja universal, razão pelo qual ele está sendo disponibilizado nas bibliotecas da Universidade

Federal do Paraná, nas bibliotecas públicas do estado e das demais universidades de Curitiba e do Paraná.

A distribuição deste livro é feita gratuitamente, tanto impressa quanto digital. Procuramos disponibilizar ao máximo o livro impresso, mas, como não é possível o acesso a todos os interessados, a publicação *online* também estará disponível. Para tal, basta acessar a página do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh na *internet*.

Por fim, agradecemos a todas as pessoas que nos ajudaram nessa atividade laboriosa à qual nos dispusemos, de identificar temas e encontrar autores para escreverem a respeito. Ficamos muito gratos a todos e todas que aceitaram escrever, revisar, ilustrar e formatar a obra. E à Superintendência do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, pelo apoio.

Desejamos que este livro seja mais um estímulo aos profissionais de saúde, para se iniciarem neste maravilhoso mundo da pesquisa, atividade essa essencial para o desenvolvimento do conhecimento humano.

**Rosires Pereira de Andrade**

**Graciele de Matia**





# P R E F Á C I O



**A**o ser convidada pelo Professor Rosires Pereira de Andrade e pela Enfermeira Graciele de Matia para prefaciar o livro intitulado “Pesquisa em Seres Humanos na Área de Saúde”, algumas questões referentes a este tema claramente se formam em meu pensamento, porém é preciso destacar neste contexto o impacto da pandemia da COVID-19, que lembrou a todos que o futuro sempre é algo incerto, apesar dos planos que traçamos. Ainda, esta situação reforçou o papel protagonista da ciência, inegavelmente em especial na área da pesquisa em saúde humana.

As pesquisas e o desenvolvimento das novas tecnologias, em geral, são o combustível para a soberania e o desenvolvimento econômico/social de uma nação. É com pesquisa e conhecimento que se gera gestão estratégica, baseada em dados e informações de credibilidade, que se constrói um futuro sólido para a educação e, conseqüentemente, para a sociedade. As pesquisas em seres humanos são um ponto de relevância incomensurável, que envolve profundamente as questões éticas e de normas específicas, que devem ser seguidas à risca, com o mais profundo respeito pelo próximo.

Este livro registra pesquisas desenvolvidas e, além disso, colabora para a concepção de futuros protocolos de pesquisa. É um presente para a comunidade acadêmica, pois trata de temas contemporâneos e vai orientar ainda mais o caminho para novas prospecções e novas soluções. Apresenta ao leitor uma obra cujo índice, em si, já afirma o caráter de compromisso ético com a pesquisa de todos os autores envolvidos.

É uma honra, para mim, escrever o prefácio desta obra, que já em seu primeiro capítulo apresenta “A Pesquisa em Seres Humanos na Área da Saúde no Brasil e no Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh”. Inclusive, manifesta os desafios, as perspectivas e a formação de graduandos e pesquisadores. A segunda parte traz informações sobre “Como Elaborar e Desenvolver um Projeto de Pesquisa”, com estudos de casos. Na terceira seção o tema é “A Ética na Pesquisa em Seres Humanos”. A quarta seção, “Pesquisa Clínica no Brasil”, abarca desde inspeção regulatória, auditorias, ensaios clínicos, desvios de protocolos, entre outros assuntos correlatos. A quinta seção aborda as “Pesquisas nos Programas de Residência Médica e Multiprofissional do Complexo do Hospital de Clínicas – UFPR/Ebserh”. Por fim, a sexta seção é sobre “Pesquisas nos Diferentes

Programas de Pós-Graduação da Área da Saúde da Universidade Federal do Paraná”.

O conteúdo deste livro reflete o envolvimento do grande grupo de pesquisadores de saúde de nosso querido CHC-UFPR/Ebserh, das diferentes áreas do conhecimento e suas produções e experiências invejáveis. Enfim, desejo aos leitores um ótimo mergulho por estas linhas tão cuidadosamente escritas e pensadas para alavancar o futuro de novos projetos de pesquisa.

**Profa. Dra. Graciela Inês Bolzón de Muniz**

Vice-Reitora da UFPR

Prof<sup>a</sup>. Titular da UFPR – Pesquisadora 1 A do CNPq



# PRÓLOGO



**A**ssistência ao paciente. Talvez seja essa a primeira imagem que venha à nossa mente ao pensarmos em um hospital: o atendimento realizado por profissionais de saúde. Entretanto, por traz do cuidado dispensado em cada tratamento há inúmeros esforços focados em pesquisas e estudos que embasam cada conduta.

Pautando-se nesse contexto, e na vocação de formador de profissionais de saúde de excelência, o Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR copilou, nesta obra, práticas que auxiliam no compartilhamento de nossa expertise em pesquisa em seres humanos.

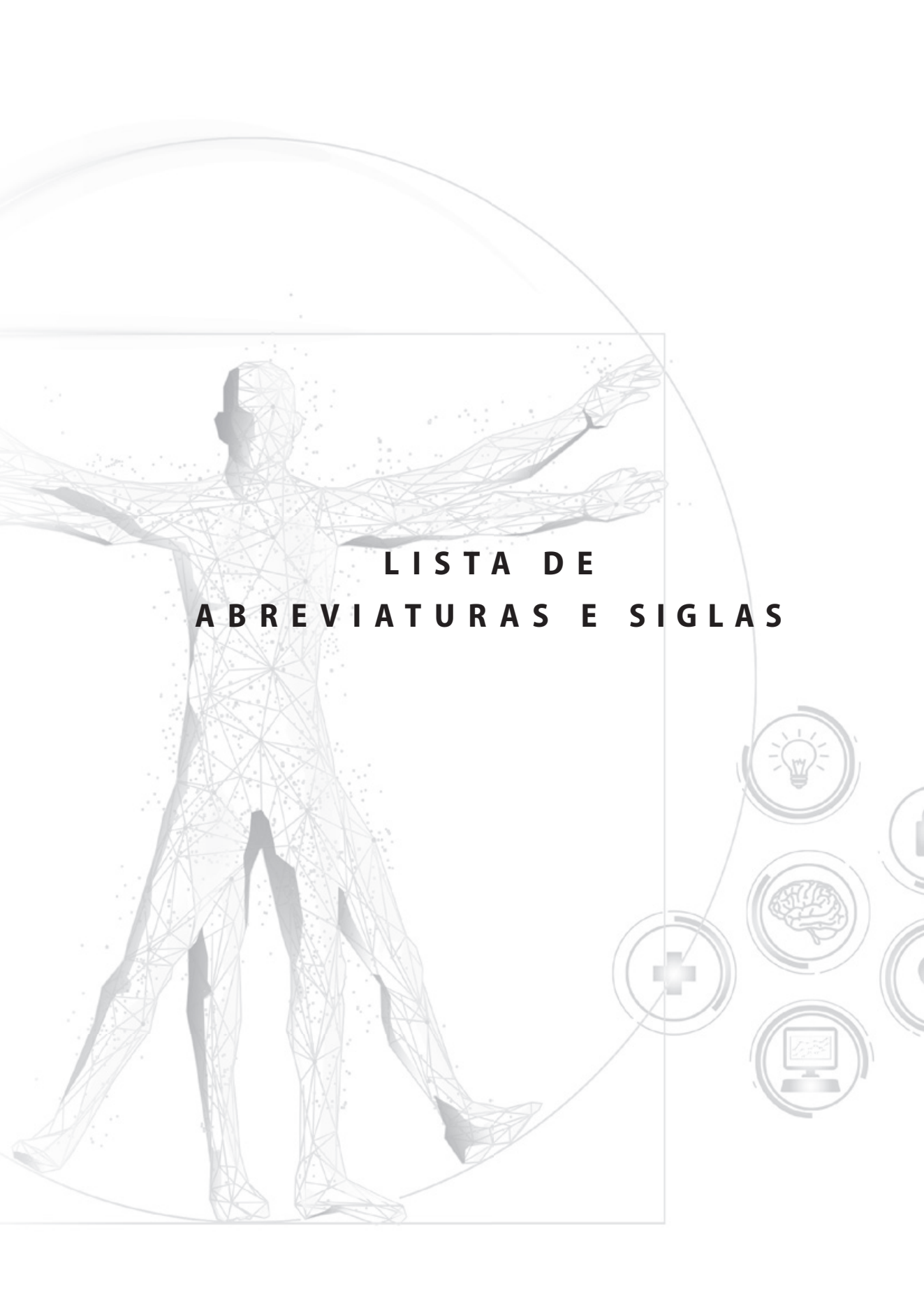
O livro “Pesquisa em Seres Humanos na Área da Saúde” quer ampliar a possibilidade do acesso a informações científicas com profissionais de diversas áreas e níveis de formação: graduandos, graduados, residentes médicos e multiprofissionais e pós-graduandos.

A obra está didaticamente organizada para que o leitor possa ingressar na leitura na parte que mais lhe interessa, complementando sua formação e auxiliando na construção de pesquisas na saúde que reforcem a perspectiva humana e as exigências éticas no cuidado desse tipo de estudo.

Ao leitor, fica o convite para fortalecer as boas práticas, contribuindo para ampliar nossos conhecimentos sobre o ser humano, auxiliando a ciência a investigar os inúmeros questionamentos que ainda precisam ser respondidos.

**Profa. Dra. Claudete Reggiani**

Superintendente do Complexo do Hospital de Clínicas  
UFPR / Ebserh



**LISTA DE  
ABREVIATURAS E SIGLAS**



<b>A</b>	Acurácia
<b>AAAS</b>	Associação Americana para o Avanço da Ciência
<b>AACR</b>	<i>American Association for Cancer Research</i>
<b>AAHC</b>	Associação dos Amigos do HC
<b>AAS</b>	Amostragem Aleatória Simples
<b>ABC</b>	Academia Brasileira de Ciências
<b>ABNT</b>	Associação Brasileira de Normas Técnicas
<b>ADFP</b>	Associação dos Deficientes Físicos do Paraná
<b>ADOLEC</b>	Saúde na Adolescência
<b>ADSAUDE</b>	Administração de Serviços de Saúde
<b>AE</b>	Amostragem Estratificada
<b>AF</b>	Anemia de Fanconi
<b>AIDS</b>	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>AMA</b>	American Medical Association
<b>AMB</b>	Associação Médica Brasileira
<b>AMM</b>	Associação Médica Mundial
<b>ANPPS</b>	Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>APA</b>	<i>American Psychological Association</i>
<b>APM</b>	Associação Paulista de Medicina
<b>APPMS</b>	Agenda de Associação Médica Mundial Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde
<b>AS</b>	Amostragem Sistemática
<b>ASBMB</b>	<i>American Society of Biochemistry and Molecular Biology</i>
<b>BBO</b>	Bibliografia Brasileira de Odontologia
<b>BDENF</b>	Base de Dados de Enfermagem
<b>BIREME</b>	Biblioteca Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde
<b>BIOÉTICA</b>	Base de dados do Programa Regional de Bioética da OPAS/OMS
<b>BNDES</b>	Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
<b>BRICS</b>	Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul
<b>BVS</b>	Biblioteca Virtual em Saúde
<b>CAPES</b>	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
<b>CEB</b>	Centro de Estudos em Biofarmácia
<b>CEBM</b>	<i>Centre for Evidence Based Medicine</i>
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CEBAS</b>	Certificação de Entidades Beneficentes de Assistência Social
<b>CEBDS</b>	Conselho Empresarial Brasileiro para o Desenvolvimento Sustentável

<b>CENTRAL</b>	<i>The Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
<b>CEUA</b>	Comitê de Ética no Uso de Animais
<b>CEUA/BIO/UFPR</b>	Comitê de Ética no Uso de Animais e Experimentação do Setor de Ciências Biológicas UFPR
<b>C&amp;T</b>	Ciência e Tecnologia
<b>CFM</b>	Conselho Federal de Medicina
<b>CEMEPAR/ SESA-PR</b>	Centro de Medicamentos do Paraná/Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
<b>CIDE</b>	Contribuição de Intervenção no Domínio Econômico
<b>CID</b>	Classificação Internacional de Doenças
<b>CINAHL</b>	<i>Cumulative Index to Nursing &amp; Allied Health Literature</i>
<b>CNPq</b>	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
<b>CNS</b>	Conselho Nacional de Saúde
<b>CNRMS</b>	Comissão Nacional de Residência Multiprofissional em Saúde
<b>CIOMS</b>	<i>Council for International Organizations of Medical Sciences</i>
<b>CONCEA</b>	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
<b>CONEP</b>	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
<b>CONSORT</b>	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
<b>COPLAD</b>	Conselho de Planejamento e Administração
<b>COREMU</b>	Comissão de Residência Multiprofissional
<b>CORE-Q</b>	<i>Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research</i>
<b>COUN</b>	Conselho Universitário
<b>CPCI-S</b>	<i>Conference Proceedings Citation Index – Science</i>
<b>CPCI-SSH</b>	<i>Conference Proceedings Citation Index – Social Science &amp; Humanities</i>
<b>CPCN</b>	Coordenação de Projetos de Cooperação Nacional
<b>CPF</b>	Cadastro de Pessoa Física
<b>CTC-ES</b>	Conselho Técnico-Científico da Educação Superior
<b>CT&amp;I</b>	Ciência, Tecnologia e Inovação
<b>CV</b>	Atenção Cardiovascular
<b>DAAD</b>	<i>Deutscher Akademischer Austauschdienst</i>
<b>DATASUS</b>	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil
<b>DDCM</b>	Dossiê de Desenvolvimento Clínico do Medicamento
<b>DECIT</b>	Departamento de Ciência e Tecnologia
<b>DECH</b>	Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro
<b>DeCS</b>	Descritores em Ciências da Saúde
<b>DESASTRES</b>	Acervo do Centro de Documentação de Desastres
<b>DNA</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>DOI</b>	<i>Digital Object Identifier</i>
<b>DORA</b>	<i>San Francisco Declaration on Research Assessment</i>



<b>DRM</b>	Doença Residual Mínima
<b>DVFAC</b>	Divisão de Assistência Farmacêutica na Alta Complexidade
<b>E</b>	Especificidade
<b>Ebserh</b>	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
<b>EC</b>	Efeito Clínico
<b>ECR</b>	Ensaio Clínico Randômico
<b>EMA</b>	<i>European Medicines Agency</i>
<b>EMBRAPA</b>	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
<b>ENTREQ</b>	<i>Enhancing Transparency in Reporting the synthesis of Qualitative Research</i>
<b>EPI</b>	Equipamento de Proteção Individual
<b>EQUATOR</b>	<i>Enhancing the Quality and Transparency Of health Research</i>
<b>ESPENSUL</b>	Especialização em Enfermagem da Região Sul
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>FAO</b>	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura
<b>FAP</b>	Fundação de Amparo à Pesquisa
<b>FAPESP</b>	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>FE</b>	Fator de Estudo
<b>FI</b>	Fator de Impacto
<b>FINEP</b>	Financiadora de Estudos e Projetos
<b>FIOCRUZ</b>	Fundação Oswaldo Cruz
<b>FNDCT</b>	Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
<b>FUNAI</b>	Fundação Nacional do Índio
<b>GEP</b>	Gerência de Ensino e Pesquisa
<b>GRADE</b>	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation System</i>
<b>HEMEPAR</b>	Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná
<b>HISA</b>	História da Saúde Pública na América Latina e Caribe
<b>HIV</b>	Vírus da Imunodeficiência Humana
<b>HOMEINDEX</b>	Bibliografia Brasileira de Homeopatia
<b>IBAMA</b>	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>ICMJE</b>	<i>International Committee of Medical Journal Editors</i>
<b>ICT</b>	Instituição de Ciência e Tecnologia
<b>ICTRP/OMS</b>	Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos da Organização Mundial da Saúde
<b>IMReD</b>	Introdução, Material e Métodos, Resultado e Discussão

<b>ISBN</b>	<i>International Standard Book Number</i>
<b>ISI</b>	<i>Institute for Scientific Information</i>
<b>ISSN</b>	<i>International Standard Serial Number</i>
<b>JAMA</b>	<i>Journal of American Medical Association</i>
<b>JCR</b>	<i>Journal Citation Reports</i>
<b>JIF</b>	<i>Journal Impact Factor</i>
<b>LAC</b>	<i>Laboratory Animal Center</i>
<b>LACEN</b>	Laboratório Estadual de Saúde Pública
<b>LEAC-UFPR</b>	Laboratório Escola de Análises Clínicas
<b>LEYES</b>	Legislação Básica de Saúde da América Latina e Caribe
<b>LILACS</b>	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
<b>MBE</b>	Medicina Baseada em Evidências
<b>NCBI</b>	National Center for Biotechnology Information
<b>MCSA</b>	Ações Marie Skłodowska-Curie da Comissão Europeia
<b>MCTCI</b>	Ministério de Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicação
<b>MCTIC</b>	Ministério da Ciência e Tecnologia
<b>MDIC</b>	Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior
<b>MEDCARIB</b>	Literatura do Caribe em Ciências da Saúde
<b>MEDLINE</b>	Literatura Internacional em Ciências da Saúde
<b>MEC</b>	Ministério da Educação
<b>MeSH</b>	<i>Medical Subject Headings</i>
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>NIH</b>	<i>National Institute of Health</i>
<b>NIT</b>	Núcleo de Inovação Tecnológica
<b>NLM</b>	<i>National Library of Medicine</i>
<b>NNT</b>	Número Necessário para Tratar
<b>ODS</b>	Objetivos para Desenvolvimento Sustentável
<b>OEA</b>	Organização de Estados Americanos
<b>OH</b>	Oncologia e Hematologia
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>OPAS</b>	Organização Pan-Americana de Saúde
<b>OR</b>	ODDS Ratio
<b>OSC</b>	Organização da Sociedade Civil
<b>P</b>	Prevalência
<b>PAHO</b>	Acervo da Biblioteca da Organização Pan-Americana da Saúde
<b>PASCA</b>	Atenção à Criança e ao Adolescente
<b>PBE</b>	Prática Baseada em Evidências
<b>P&amp;D</b>	Pesquisa e Desenvolvimento

<b>PD&amp;I</b>	Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
<b>PECO</b>	Exposição: fator de risco ou de prognóstico
<b>PEDro</b>	<i>Physiotherapy Evidence Database</i>
<b>PET-Saúde</b>	Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde
<b>PGTOCO</b>	Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia e Saúde da Mulher
<b>PIB</b>	Produto Interno Bruto
<b>PICO</b>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
<b>PLOS</b>	Public Library of Science
<b>PMDA</b>	<i>Pharmaceutical and Medical Devices Agency</i>
<b>PMID</b>	<i>PubMed Unique Identifier</i>
<b>PP</b>	Programa de Pesquisa
<b>PPGCF</b>	Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
<b>PPGENF</b>	Programa de Pós-Graduação em Enfermagem
<b>PPGSCA</b>	Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente
<b>PR</b>	Paraná
<b>PRIMAH</b>	Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Atenção Hospitalar
<b>PRISMA</b>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
<b>PRPPG</b>	Pró-Reitora de Pesquisa e Pós-Graduação
<b>PRONAS/PCD</b>	Programa Nacional de Apoio à Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência
<b>PRONON</b>	Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica
<b>PSAI</b>	Atenção à Saúde do Adulto e do Idoso
<b>PVO</b>	População, Variáveis e “ <i>Outcomes</i> ”
<b>RA</b>	Risco Atribuível
<b>RAR</b>	Redução Absoluta do Risco
<b>RDC</b>	Resolução da Diretoria Colegiada
<b>ReBEC</b>	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
<b>RENATRANS</b>	Rede Nacional de Medicina Comparativa e Pesquisa Translacional
<b>REPENSUL</b>	Rede de Pós-Graduação em Enfermagem da Região Sul
<b>REPIDISCA</b>	Literatura em Engenharia Sanitária e Ciências do Ambiente
<b>RNA</b>	<i>RiboNucleic Acid</i>
<b>RP</b>	Razão de Prevalências
<b>RR</b>	Risco Relativo
<b>RRR</b>	Redução de Risco Relativo
<b>RS</b>	Rio Grande do Sul
<b>S</b>	Sensibilidade
<b>SBCAL/COBEA</b>	Sociedade Brasileira de Ciências em Animais de Laboratório

<b>SCI-EXPANDED</b>	<i>Science Citation Index Expanded</i>
<b>SCTIE</b>	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
<b>SCI</b>	<i>Science Citation Index</i>
<b>SciELO</b>	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>
<b>SEBRAE</b>	Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas
<b>SEBRAETEC</b>	Serviços em Inovação e Tecnologia
<b>SISNEP</b>	Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos
<b>SJR</b>	<i>Scimago Journal Ranking</i>
<b>SM</b>	Atenção à Saúde da Mulher
<b>SNCTI</b>	Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação
<b>SRQR</b>	<i>Standards for Reporting Qualitative Research</i>
<b>STROBE</b>	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TALE</b>	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
<b>TC</b>	Trabalho de Curso
<b>TC</b>	Tomografia Computadorizada
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TCR</b>	Trabalho de Conclusão de Residência
<b>TECPAR</b>	Instituto de Tecnologia do Paraná
<b>UADHC/UFPR</b>	Unidade de Apoio Diagnóstico do Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh
<b>UCS</b>	Universidade de Caxias do Sul
<b>UE</b>	Urgência e Emergência
<b>UFMG</b>	Universidade Federal de Minas Gerais
<b>UFPR</b>	Universidade Federal do Paraná
<b>UFRGS</b>	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
<b>UFRJ</b>	Universidade Federal do Rio de Janeiro
<b>UFV</b>	Universidade Federal de Viçosa
<b>UHHO</b>	Unidade de Hematologia, Hemoterapia e Oncologia
<b>UNEMAT</b>	Universidade do Estado do Mato Grosso
<b>UNICAMP</b>	Universidade Estadual de Campinas
<b>UNIFESP</b>	Universidade Federal de São Paulo
<b>UTFPR</b>	Universidade Tecnológica Federal do Paraná
<b>VPN</b>	Valor Preditivo Negativo
<b>VPP</b>	Valor Preditivo Positivo
<b>WHOLIS</b>	Sistema de Informação da Biblioteca da OMS
<b>WoS</b>	<i>Web of Science</i>



# S U M Á R I O



<b>SEÇÃO I – A PESQUISA EM SERES HUMANOS NA ÁREA DA SAÚDE NO BRASIL E NO COMPLEXO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR/EBSERH.....</b>	<b>49</b>
01. Importância da Pesquisa em Seres Humanos .....	<b>50</b>
02. Desafios e Perspectivas Relacionados à Pesquisa em Seres Humanos na Área da Saúde .....	<b>57</b>
03. O Enfoque do Pesquisador na Própria Prática .....	<b>68</b>
04. Política de Pesquisa em Saúde .....	<b>78</b>
05. A Pesquisa nos Cursos de Graduação da Área da Saúde .....	<b>94</b>
06. Como Formar Pesquisadores na Graduação .....	<b>104</b>
07. Redação Científica e Normas de Decisão Clínica de Resultados de Pesquisas ( <i>Equator Network</i> ) .....	<b>109</b>
08. Instrumentos para Avaliação da Qualidade Metodológica dos Trabalhos Científicos.....	<b>114</b>
09. Publicações Científicas na Área Médica e Fatores de Impacto/Importância .....	<b>123</b>
10. Financiamento e Captação de Recursos para Pesquisa .....	<b>140</b>
11. Mecanismos de Integração entre o Setor Produtivo e os Centros de Pesquisa para Inovação.....	<b>148</b>
12. Pesquisa com Células-Tronco: Perspectivas e Desafios .....	<b>159</b>
13. A Participação da Associação dos Amigos do Hospital de Clínicas Frente às Pesquisas...174	
14. Pesquisa Clínica e Inovação Tecnológica em Saúde na Rede Ebserh (Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares) .....	<b>184</b>
<b>SEÇÃO II – COMO ELABORAR E DESENVOLVER UM PROJETO DE PESQUISA .....</b>	<b>199</b>
15. Tema de Pesquisa .....	<b>200</b>
16. Metodologia: Revisão de Literatura, Tema de Pesquisa, Pesquisa Bibliográfica/ Leitura Crítica, Métodos de Pesquisa, Roteiro da Pesquisa, Vícios e Vieses e Investigação Epidemiológica em Situação de Epidemia.....	<b>209</b>
17. Metodologia: Participantes da Pesquisa, Local da Pesquisa, Coleta de Dados: Questionário, Entrevista e Resultados Esperados .....	<b>256</b>
18. Metodologia: Cronograma e Orçamento.....	<b>264</b>
19. Tipos e Abordagens de Pesquisa: Pesquisa Translacional.....	<b>269</b>
20. Revisão Integrativa e Sistemática: Aplicabilidade e Metanálise.....	<b>276</b>
21. Revisões Sistemáticas e Meta-Análises: Qualidade da Evidência e Aplicações.....	<b>290</b>
22. Tipos de Estudos Versus Nível de Evidência .....	<b>298</b>
23. Introdução à Pesquisa Qualitativa em Saúde.....	<b>311</b>
24. Abordagens Metodológicas em Pesquisas Qualitativas: O Estudo de Caso.....	<b>326</b>

25. Medida de Frequência em Saúde .....	<b>332</b>
26. Interpretação de Gráficos em Pesquisas .....	<b>349</b>
27. Estratégias de Busca em Base de Dados e Gerenciadores Bibliográficos .....	<b>375</b>
28. Antecedentes Científicos e Plágio Acadêmico .....	<b>393</b>
<b>SEÇÃO III – A ÉTICA NA PESQUISA EM SERES HUMANOS.....</b>	<b>409</b>
29. Histórico.....	<b>410</b>
30. Sistema Brasileiro de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos .....	<b>414</b>
31. Bioética .....	<b>424</b>
32. Normas Nacionais e Internacionais, Resoluções e Leis .....	<b>430</b>
33. Documentos Necessários para Aprovação de uma Pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa.....	<b>446</b>
34. Sistema de Cadastro de Pesquisa – Plataforma Brasil .....	<b>452</b>
35. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Termo de Assentimento (Impresso, <i>Online</i> e Via Telefone).....	<b>461</b>
36. Instrumento de Pesquisa (Impresso, <i>Online</i> e Via Telefone) .....	<b>466</b>
37. Principais Pontos de Fragilidade .....	<b>471</b>
38. Pesquisa em Prontuários: Pontos Importantes .....	<b>498</b>
39. Relatórios Parciais e Final ao Comitê de Ética em Pesquisa .....	<b>503</b>
40. Pesquisa em Animais .....	<b>506</b>
<b>SEÇÃO IV – PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL.....</b>	<b>520</b>
41. Inspeção Regulatória e Auditoria .....	<b>521</b>
42. Definições e Fases da Pesquisa .....	<b>527</b>
43. Justificativa para Ensaio Clínico.....	<b>539</b>
44. Equipe e Coordenação de Pesquisa .....	<b>548</b>
45. Ensaio Clínico Randomizado.....	<b>559</b>
46. Estudo Cego, Duplo Cego e Placebo Controlado.....	<b>576</b>
47. Desvios de Protocolos.....	<b>580</b>
48. Eventos Adversos .....	<b>586</b>
49. Publicação e Interpretação dos Resultados .....	<b>594</b>

**SEÇÃO V – PESQUISAS NOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA E MULTIPROFISSIONAL DO COMPLEXO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR/EBSERH .....602**

50. As Pesquisas nos Programas de Residência Médica no Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh .....	<b>603</b>
51. Pesquisas no Programa de Residência Multiprofissional do Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh.....	<b>608</b>

**SEÇÃO VI – PESQUISAS NOS DIFERENTES PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ÁREA DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ ..... 621**

52. A Pesquisa nos Programas de Pós-Graduação.....	<b>622</b>
53. A Pesquisa no Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição.....	<b>629</b>
54. A Pesquisa no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas .....	<b>634</b>
55. A Pesquisa no Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica.....	<b>649</b>
56. A Pesquisa no Programa de Pós-Graduação da Criança e do Adolescente .....	<b>655</b>
57. A Pesquisa no Programa de Pós-Graduação da Enfermagem.....	<b>673</b>
58. A Pesquisa no Programa de Pós-Graduação da Medicina Interna e Ciências da Saúde.....	<b>686</b>
59. A Pesquisa no Programa de Pós-Graduação da Odontologia.....	<b>695</b>
60. A Pesquisa no Programa de Pós-Graduação da Saúde Coletiva .....	<b>700</b>
61. Pesquisa na Atenção Primária à Saúde e no Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família no Brasil .....	<b>709</b>
62. A Pesquisa no Programa de Pós-Graduação da Tocoginecologia e Saúde da Mulher.....	<b>723</b>
Apêndice 1 – Quadro das Áreas de Concentração e Vagas Ofertadas No Período de 2010 a 2019 .....	<b>731</b>
Anexo 1 – Diretrizes Curriculares Nacionais - Citações à Pesquisa .....	<b>733</b>
Anexo 2 – Primeira Ata da Comissão de Residência Médica do Hospital de Clínicas da UFPR .....	<b>738</b>





## SEÇÃO I

# A PESQUISA EM SERES HUMANOS NA ÁREA DA SAÚDE NO BRASIL E NO COMPLEXO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR/EBSERH



# 1

## IMPORTÂNCIA DA PESQUISA EM SERES HUMANOS

*Pedro Canisio Binsfeld*

*Danilo Avelar Sampaio Ferreira*

### 1. INTRODUÇÃO

A pesquisa científica pode ser descrita como sendo um processo formal e sistemático que visa a produção, o avanço do conhecimento ou a obtenção de respostas para problemas mediante emprego de método científico. E a pesquisa com seres humanos é a que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, de forma parcial ou em sua totalidade, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o uso de seus dados, informações ou materiais biológicos (BRASIL, 2012; TENÓRIO; MELLO; VIANA, 2017).

Baseada nestas definições do marco normativo nacional, a pesquisa em seres humanos, além de resultados científicos, deve resultar em benefícios reais ou potenciais para o participante da pesquisa<sup>1</sup>, para a comunidade na qual está inserido e para a sociedade, possibilitando a promoção de qualidade digna de vida, considerando os princípios éticos e o respeito aos direitos individuais e coletivos (BRASIL, 2016).

1. Participante da pesquisa – indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(eis) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência (Resolução n. 466/2012).

Participante da pesquisa: indivíduo ou grupo, que não sendo membro da equipe de pesquisa, dela participa de forma esclarecida e voluntária, mediante a concessão de consentimento e também, quando couber, de assentimento (Resolução n. 510/2016).

Atualmente, a pesquisa com seres humanos segue quatro princípios básicos de ética em pesquisa, aceitos globalmente, denominados também de princípios da bioética: i) o princípio da autonomia – entendido como a manifestação da vontade do participante da pesquisa, sem ser coagido; ii) o princípio da beneficência – considera que pesquisa com seres humanos somente é aceitável se resultar em benefícios reais com mínimo de riscos; iii) o princípio da justiça – implica um tratamento justo, equitativo, imparcial e apropriado aos participantes de pesquisas, além de relevância social, e iv) o princípio da não-maleficência – significa não imputar dano intencionalmente e assegurar que danos previsíveis serão evitados, respeitando-se ainda o sigilo, a privacidade e a autoestima do participante de pesquisa (GOLDIN, 2006; WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2014; RIPPEL; MEDEIROS; MALUF, 2016; BRASIL, 2016).

A pesquisa com seres humanos, além de ser uma possível solução para um problema do participante de pesquisa, é, também, a base para o avanço científico, tecnológico e inovação nas diversas áreas do conhecimento, além de ser fator decisivo para a formulação de políticas públicas, adoção ou incorporação de novas tecnologias como partes da solução de problemas específicos da sociedade.

## **2. OBJETIVO**

O objetivo da presente unidade consiste na compreensão da importância da pesquisa com seres humanos, tanto do ponto de vista do participante da pesquisa, quanto no estímulo e encorajamento aos pesquisadores e às instituições de pesquisa, para desempenharem o extraordinário papel de desenvolver soluções científicas e tecnológicas para o bem comum da população e do país.

## **3. DESENVOLVIMENTO**

### **3.1. IMPORTÂNCIA DA PESQUISA COM SERES HUMANOS**

Embora seja amplamente aceito que a pesquisa científica é o principal instrumento para produzir soluções aos problemas do cotidiano –

benefícios individuais ou coletivos, é também reconhecido como meio ao desenvolvimento científico, econômico, social do país. Na era pós-industrial, denominada de era do conhecimento, gerar e ter conhecimento significa ter poder (BONORINO, 2015; TENÓRIO; MELLO; VIANA, 2017).

Entretanto, no presente capítulo, o conhecimento como instrumento de poder não é o foco e a abordagem central é em como o conhecimento gerado pela pesquisa com seres humanos reverte-se em benefício ao participante da pesquisa e, ainda, em como o conhecimento gerado por estas pesquisas contribui para com a melhoria da vida da população, considerando que a pesquisa com seres humanos somente é aceitável se resultarem benefícios reais aos participantes e à sociedade (RIPPEL; MEDEIROS; MALUF, 2016).

Neste contexto, as pesquisas com seres humanos são admitidas se delas decorrem benefícios conforme as definições dadas pelas Resoluções CNS n. 466/2012 e pela Resolução CNS n. 510/2016: “i) [...] proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, auferido pelo participante ou sua comunidade em decorrência de sua participação na pesquisa; ii) [...] contribuições atuais ou potenciais da pesquisa para o ser humano, para a comunidade na qual está inserido e para a sociedade, possibilitando a promoção de qualidade digna de vida, a partir do respeito aos direitos civis, sociais, culturais e a um meio ambiente ecologicamente equilibrado” (BRASIL, 2012; BRASIL, 2016).

### **3.2. IMPORTÂNCIA DA PESQUISA PARA O PARTICIPANTE DA PESQUISA**

Para se compreender a importância da pesquisa para o participante, é fundamental considerar os seguintes questionamentos: por que alguém aceitaria participar de uma pesquisa com medicamentos, por exemplo, se há riscos associados e ninguém sabe exatamente como funciona? Por que uma pessoa se dispõe a correr eventuais riscos se não há recompensa monetária, já que o pagamento ao participante de pesquisa é proibido no Brasil? O propósito é que o participante da pesquisa decida participar do estudo pelos possíveis benefícios diretos ao seu bem-estar ou mesmo pelos benefícios indiretos.

O benefício direto ocorre quando o participante da pesquisa se beneficia da intervenção utilizada no decorrer do estudo, resultando na melhora da condição pessoal que possuía na ocasião da inclusão no estudo, por exemplo,

a cura de uma enfermidade pelo uso de um medicamento em teste. Em muitos casos, em especial para casos de enfermidades para as quais ainda não se dispõe de tratamento eficaz, a participação em um estudo clínico é a melhor ou a única opção terapêutica (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2014; RIPPEL; MEDEIROS; MALUF, 2016).

Por outro lado, os benefícios indiretos são importantes para o participante da pesquisa, visto que não há recompensa financeira pela participação no estudo, sobretudo quando não houve benefício direto ao participante. No caso de um ensaio clínico, por exemplo, os benefícios indiretos devem incluir, caso seja indicado: acompanhamento, tratamento, assistência integral, orientação, entre outros, conforme o caso exija (BRASIL, 2012).

### **3.3. IMPORTÂNCIA DA PESQUISA COM SERES HUMANOS PARA A SOCIEDADE**

A importância para a sociedade da pesquisa com seres humanos pode ser resumida pelos benefícios diretos – com a validação de novas alternativas terapêuticas ou aprimorar protocolos terapêuticos, que impliquem em tratamentos futuros mais eficazes, seguros e efeitos colaterais menores – e pelos benefícios indiretos para a sociedade, como a geração de conhecimentos, o aumento da capacidade de inovar, a formação e a qualificação de pesquisadores, a integração da indústria, a autonomia tecnológica, a criação de uma cultura científica, ética, intelectual, cultural, entre outros (BRASIL, 2012, TENORIO; MELLO; VIANA, 2017).

Para ilustrar a importância de pesquisas com seres humanos para a sociedade, conforme prevê o normativo nacional (BRASIL, 2012; BRASIL, 2016), o ensaio clínico é um processo importante na descoberta de novos tratamentos para alguma enfermidade, por exemplo, o desenvolvimento de uma vacina que protege contra o Zika vírus, novos medicamentos terapêuticos, novos métodos diagnósticos ou controle da doença, e traz benefícios a toda a população.

Os estudos clínicos ainda revelam aos pesquisadores o que funciona e o que não funciona em pessoas; os profissionais se beneficiam dos conhecimentos para decidir se os efeitos adversos de um novo tratamento são aceitáveis, quando comparados aos benefícios oriundos deste. Por sua vez, as autoridades em saúde se beneficiam do conhecimento gerado para a formulação de políticas públicas em prol da sociedade. Ademais, o setor

produtivo se beneficia desses conhecimentos para a produção e para a oferta de produtos e tecnologias, em quantidade e qualidade necessárias para prover atendimento à população.

### **3.4. PESQUISA COM SERES HUMANOS: DESAFIOS E PERSPECTIVAS**

Nas últimas décadas, o Brasil tem investido e alcançado resultados significativos na pesquisa científica nas diversas áreas do conhecimento, assim como ampliou substantivamente as pesquisas com seres humanos (TENORIO; MELLO; VIANA, 2017). A expansão do número de pesquisas, de comitês de ética, de pesquisadores, de instituições que fazem pesquisa, de participantes de pesquisa, da complexidade e da internacionalização das pesquisas, entre outros aspectos, indiscutivelmente requer um olhar qualificado e profissional para fazer frente aos importantes desafios a serem superados e alcançar a dinâmica necessária que atenda as demandas de todos os envolvidos, tais como: os participantes de pesquisa, os pesquisadores, os empreendedores, as instituições, as autoridades públicas e a sociedade.

Entre os desafios considerados prioritários estão: i) a política – embora a política em relação a pesquisas com seres humanos tenha melhorado, atualmente tanto a política pública quanto a política institucional está aquém da necessidade; ii) o regulatório – apesar dos avanços recentes, tanto do ponto de vista legal, quanto infralegal, há importantes estrangulamentos e assimetrias que precisam ser superados; iii) o administrativo – requer aprimoramento da gestão do sistema CEP/Conep, que atualmente se apoia em voluntariado, esse que, por sua vez, frequentemente tem pouco conhecimento somado ao baixo reconhecimento institucional; iv) o técnico – a pesquisa com seres humanos requer qualificação técnica dos Comitês de Ética, dos pesquisadores, dos avaliadores, além do aprimoramento da ferramenta de gestão – Plataforma Brasil; v) a comunicação – o fluxo de informações no sistema de pesquisa com seres humanos precisa de melhorias na dinâmica e na assertividade, e, vi) a simplificação e a desburocratização do processo de trabalho, sem que se percam os princípios que regem a pesquisa com seres humanos.

Quanto às perspectivas da pesquisa em seres humanos no Brasil, pode-se questionar se a visão é pessimista ou otimista considerando a situação atual e as expectativas futuras? A resposta ao questionamento não se resume ao

pessimismo ou ao otimismo, mas, sim, a como o país enfrentará (com qual investimento, com quanta energia, com qual determinação e em que tempo) os desafios a serem superados. O Brasil precisa decidir qual é o seu tamanho, se deseja assumir protagonismo ou ser apenas coadjuvante em pesquisas com seres humanos. Tecnicamente o país tem condições de superar os desafios postos para assumir um papel de protagonismo cada vez maior.

## 4. CONCLUSÃO

A pesquisa científica e, em particular, a pesquisa com seres humanos, tem sido a grande responsável pelas transformações nas áreas da saúde e de ciências humanas e sociais. Contudo, a pesquisa com seres humanos suscita importantes aspectos éticos que precisam ser resguardados de acordo com os princípios éticos globalmente aceitos e com os direitos dos participantes de pesquisa protegidos.

Desde que os princípios éticos sejam considerados e respeitados, as pesquisas com seres humanos são de grande importância, tanto do ponto de vista dos participantes de pesquisa quanto dos pesquisadores, das autoridades em saúde e do setor produtivo. Aqueles podem se beneficiar diretamente pelos resultados práticos das pesquisas, ou ainda indiretamente pelo tratamento, acompanhamento, assistência integral e orientação que os participantes da pesquisa devem receber. Os outros, porque terão acesso a informações relevantes para o desenvolvimento de novos produtos ou tecnologias em saúde, por exemplo.

A importância das pesquisas com seres humanos, para o coletivo ou para a sociedade, também pode ser sintetizada como benefício direto, quando uma nova tecnologia é validada, e poderá ter aplicabilidade a toda a população, ou também benefícios indiretos, quando os conhecimentos gerados servem para promover avanços científicos e tecnológicos, melhorar as práticas dos profissionais e a formulação de políticas públicas. Além disso, para o setor produtivo, a importância das pesquisas com seres humanos possibilita ofertar produtos e tecnologias, de acordo com a demanda da sociedade.

Finalmente, é importante destacar que o objetivo final da pesquisa com seres humanos é o bem-estar do participante da pesquisa e da sociedade como um todo. E, quando se tem a disposição de observar os princípios éticos nas pesquisas, torna-se possível estabelecer um ciclo virtuoso, no qual serão beneficiados o participante de pesquisa, o profissional, a população e o país.

## REFERÊNCIAS

BONORINO, C. Pesquisa científica no Brasil é menosprezada. **Zero Hora**, Porto Alegre, 15 ago 2015. Disponível em: <https://gauchazh.clicrbs.com.br/porto-alegre/noticia/2015/08/pesquisa-cientifica-no-brasil-e-menosprezada-4825155.html>. Acesso em: 27 fev. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**, que aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 510 de 07 de abril de 2016**. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 24 maio 2016. Seção 1. p. 44-46. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2018.

GOLDIN, J. R. Bioética e pesquisa no Brasil. *In*: KIPPER, Délio José. (org.). Ética: teoria e prática. Uma visão multidisciplinar. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006. p. 17- 28.

RIPPEL, J. A.; MEDEIROS, C. A.; MALUF, F. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos e Resolução CNS 466/2012: análise comparativa. **Revista Bioética**, Brasília, v. 24, n. 3, p. 603-612, set./dez. 2016. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016243160>.

TENORIO, M.; MELLO, G. A., VIANA, A. L. D. Políticas de fomento à ciência, tecnologia e inovação em saúde no Brasil e o lugar da pesquisa clínica. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 1441-1454, maio 2017. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232017225.33342016>.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION (WMA). Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. **The Journal of the American College of Dentists**, v. 81 n. 3, p. 8-14, 2014.



# 2

## **DESAFIOS E PERSPECTIVAS RELACIONADOS À PESQUISA EM SERES HUMANOS NA ÁREA DA SAÚDE**

*Vaneuza Araújo Moreira Funke*

*Ricardo Pasquini*

### **1. INTRODUÇÃO**

O conhecimento científico que nossa sociedade possui é proveniente de estudos realizados a partir de observações e experimentações com elevado rigor metodológico. Foi assim que a Medicina evoluiu e pôde atingir o patamar que hoje possibilita à sociedade um grande arsenal terapêutico de medicamentos que, além de prolongar a expectativa de vida da população, proporciona uma melhor qualidade de vida. A pesquisa clínica em seres humanos tem como objetivo, portanto, encontrar soluções eficazes e seguras para doenças que os acometem, no caso de estudos de intervenção, ou alcançar entendimento da epidemiologia da doença, no caso de estudos observacionais (DINIZ; CORREA, 2001; ADAMI; CHEMIM, FRANÇA, 2014).

## 2. HISTÓRICO

No mundo, um dos principais marcos históricos no desenvolvimento da atual concepção e regulamentação da Ética em pesquisa foi o Código de Nuremberg (1947). Este código foi resultado da indignação mundial diante das atrocidades cometidas na experimentação em seres humanos nos campos de concentração nazistas. O código, entre outras coisas, introduziu o consentimento por parte dos voluntários nos projetos de pesquisa (ZUCCHETTI; MORRONE, 2012).

Somente vinte anos depois da promulgação do Código de Nuremberg, a possibilidade de mau uso da pesquisa clínica foi considerada uma possibilidade para todos os médicos e pesquisadores. Isso foi necessário para que as denúncias de maus tratos e imprudências em pesquisa, fora do contexto e da moralidade da guerra, fossem investigadas. Nos anos 60 houve o caso da talidomida, que assolou inicialmente a Europa Ocidental e que, logo em seguida, atingiu centenas de mulheres norte-americanas que se submetiam a ensaios clínicos para a liberação nacional da droga. Isso impressionou a opinião pública, fazendo com que as entidades de controle de medicamentos passassem a considerar não apenas a eficácia das drogas, mas, principalmente, a segurança de prescrevê-las para determinadas populações. Entretanto, para que qualquer modificação ética fosse eficaz, era preciso que se estabelecesse a diferença entre a figura do médico clínico e a do pesquisador clínico, ou seja, que se delimitasse o campo de atuação da medicina assistencial e o da pesquisa clínica (ZUCCHETTI; MORRONE, 2012).

Foi nesse contexto que, em 1964, a Associação Médica Mundial (AMM), uma entidade reguladora de todas as associações médicas nacionais, instituiu a Declaração de Helsinque, um documento isento de poderes legais ou normativos, mas que, pelo consenso conquistado, é, ainda hoje, a referência ética mais importante para a regulamentação de pesquisas médicas envolvendo seres humanos. O fato é que a Declaração de Helsinque representou a tradução e a incorporação, pelas entidades médicas de todo o mundo, dos preceitos éticos instituídos pelo Código de Nuremberg, definindo uma base ética mínima necessária às pesquisas e aos testes médicos com seres humanos. É da Declaração de Helsinque que vem a obrigatoriedade de todo projeto ser aprovado previamente por um Comitê de Ética (ZUCCHETTI; MORRONE, 2012).

No Brasil, em 1988, o Conselho Nacional de Saúde estabeleceu algumas normas e, finalmente, em 10 de outubro de 1996, aprovou as diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa em seres humanos, com a criação da Resolução CNS n. 196/96. Esta lei estabeleceu os princípios básicos para apreciação ética dos protocolos de pesquisa, criou os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e foi um importante marco regulatório da pesquisa clínica no país (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

No então Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, os projetos de pesquisas em seres humanos, antes de 1996, eram todos analisados por uma Comissão – Comissão de Ética Médica, a qual era composta por alguns médicos e professores desta instituição, os quais analisavam os projetos dentro de todas as normas vigentes e na ótica da ética.

Com a Resolução CNS n. 196/96 e a criação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, possibilitou-se a criação dos Comitês de Ética em Pesquisa em Seres Humanos nas Instituições de Ensino e Pesquisa. O Comitê de Ética em Seres Humanos do Hospital de Clínicas foi registrado em 1º de julho de 1997 e, a partir desta data, os projetos de pesquisa em seres humanos começaram a ser analisados e aprovados pela nova composição deste Comitê, a qual conforme a Resolução 196/96 deveria ser multidisciplinar. Este Comitê, em seu início, era composto por oito membros. Atualmente o Comitê de Ética conta com 43 membros, de diversas especialidades.

O Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR /Ebserh é responsável por analisar projetos de pesquisas em seres humanos, de diversas categorias:

- ✓ Projetos multicêntricos nacionais e internacionais, em que o centro de pesquisa da Instituição seja centro coordenador no Brasil ou centro participante. Há ainda centros externos dos quais este Comitê é responsável pela análise, aprovação e acompanhamento dos procedimentos até a finalização e encerramento do estudo no centro de pesquisa;
- ✓ Projetos de Trabalho de Conclusão de Curso da Graduação da UFPR;
- ✓ Projetos de Trabalho de Conclusão de Residência Médica e Multiprofissional do CHC-UFPR/Ebserh;

- ✓ Projetos de Mestrado e Doutorado das Coordenações de Pós-Graduação da UFPR;
- ✓ Projetos nos quais o CHC-UFPR/ Ebserrh é coparticipante.

Entre julho 1997 a dezembro de 2011 o Comitê de Ética em Pesquisa já havia analisado em torno de 3.100 projetos; destes projetos analisados e aprovados, muitos estão relacionados a estudos multicêntricos internacionais financiados pelas indústrias farmacêuticas com objetivos de colocar no mercado novos fármacos, para tratar diversas doenças.

Em janeiro de 2012 foi implantado no Brasil um novo sistema virtual de registro dos projetos de pesquisa envolvendo seres humanos; este registro é nacional e todos os Comitês de Ética do Brasil estão obrigatoriamente cadastrados e só podem receber e analisar projetos registrados nesse sistema, chamado de Plataforma Brasil. Com essa Plataforma, o público em geral tem como acompanhar as pesquisas que estão sendo desenvolvidas em diversas especialidades em todo o país, em qual instituição e quem é o pesquisador responsável pela mesma. O site da Plataforma Brasil pode ser acessado neste endereço eletrônico: <https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>.

### **3. LEGISLAÇÃO DA PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL**

Após vigência de mais de 15 anos, a Resolução CNS n. 196/1996 foi revogada e substituída pela CNS n. 466, de 12 de dezembro de 2012 (atualmente vigente), e cujo intuito seria consolidar o Sistema CEP/CONEP por meio de trabalho cooperativo entre os integrantes do sistema, coordenado de maneira descentralizada, visando à proteção dos participantes de pesquisa no Brasil. Dessa forma, as instituições que realizassem pesquisa em seres humanos deveriam constituir um CEP, ou utilizar o de outra instituição, sendo este o responsável por analisar o aspecto ético da pesquisa e emitir parecer de análise, além de ter papel educativo e consultivo para pesquisadores, comunidade institucional, participantes da pesquisa e comunidade em geral. O CEP é, portanto, agente corresponsável pelo desenvolvimento do estudo (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

A CONEP, além de ser responsável por aspectos éticos, emitir pareceres e encarregar-se do aspecto normativo, coordena e supervisiona os CEPs, cabendo

a ela a acreditação e o registro desses comitês, conforme a Resolução CNS n. 370, de 8 de março de 2007. Esse processo verifica se o CEP atende a condições mínimas de funcionamento: 1) envio semestral à CONEP de relatórios sobre os projetos aprovados; 2) existência de espaço físico exclusivo e adequado, de forma que mantenha o sigilo das documentações; 3) existência de regimento interno após o primeiro ano de funcionamento, entre outras (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

Alguns comitês de ética podem ainda ser credenciados pela CONEP, o que se deu com a Resolução CNS 506, de 3 de fevereiro de 2016, que aprova o processo de acreditação dos CEPs que compõem o sistema. Essa norma objetiva descentralizar o reconhecimento do CEP institucional, pois os comitês acreditados estariam aptos a avaliar protocolos de risco elevado, ou seja, aqueles que se enquadram nas áreas temáticas da Resolução CNS n. 466/2012 (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

Os aspectos técnicos e sanitários dos ensaios clínicos, assim como a autorização para eventuais importações de materiais e medicamentos necessários ao estudo, são avaliados pela agência reguladora de medicamentos no Brasil (Anvisa).

A RDC 39, de 5 de junho de 2008 definiu que a avaliação pela agência ocorresse simultaneamente para todos os centros e fosse emitido apenas um parecer para cada estudo. Essa resolução teve grande impacto na condução de estudos multicêntricos e permitiu que a avaliação pela Anvisa ficasse condicionada ao recebimento do parecer ético apenas do CEP do centro coordenador. Para estudos multicêntricos é determinado um centro coordenador; e seu respectivo CEP é, então, denominado “CEP coordenador”. Assim, a análise pela Anvisa pode ser feita de forma concomitante à análise da CONEP (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

Complementar à RDC 39/2008, em 2012 foi publicada a RDC 36, de 27 de junho de 2012. De forma geral, essa resolução permitiu a análise simplificada de estudos que já tivessem iniciado a inclusão de pacientes em outro país ou sido analisados e aprovados por outra agência regulatória, entre as quais foram admitidas: *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos, *European Medicines Agency* (EMA), da União Europeia, *Pharmaceutical and Medical Devices Agency* (PMDA), do Japão, ou *Health Canada*, do Canadá. Além disso, passou-se a exigir a submissão dos ensaios clínicos à base de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC). O ReBEC é de propriedade pública e gerenciado pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), principal organização de

pesquisa governamental brasileira que opera sem fins lucrativos e compõe a rede da Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos da Organização Mundial da Saúde (ICTRP/OMS) como registro primário (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

Mais recentemente, a Anvisa publicou a RDC 9, de 20 de fevereiro de 2015, revogando a RDC 39/2008 e a RDC 36/2012. Essa resolução alterou consideravelmente o procedimento de análise pela Anvisa de ensaios clínicos no Brasil. Anteriormente, cada ensaio clínico era avaliado separadamente. Com a RDC 9/2015, passou-se a avaliar o Dossiê de Desenvolvimento Clínico do Medicamento (DDCM), no qual estariam inseridos todos os ensaios clínicos realizados no país para fins de registro do medicamento na Anvisa, não sendo aplicado aos estudos de bioequivalência e biodisponibilidade (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

Como resultado dessas mudanças, o prazo regulatório teve redução significativa para avaliação. O tempo de análise é fator relevante para atrair estudos clínicos para o Brasil e para dar mais credibilidade e reconhecimento nacional e internacional à Agência Reguladora Nacional (ZUCCHETTI; MORRONE, 2012; GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

Com todas essas leis regulatórias os processos de avaliação de pesquisa no país foram simplificados, reduzindo o tempo de tramitação e ampliando o acesso à pesquisa no país, que sofria o impacto da competitividade internacional de vários estudos clínicos, geralmente alocados em países onde havia maior agilidade (GOUY; PORTO; PENIDO, 2018).

## **4. DESAFIOS E PERSPECTIVAS**

Apesar de todas essas mudanças, persistem desafios locais e nacionais ao desenvolvimento de pesquisas no país. Dividirei os nossos desafios em operacionais e conceituais.

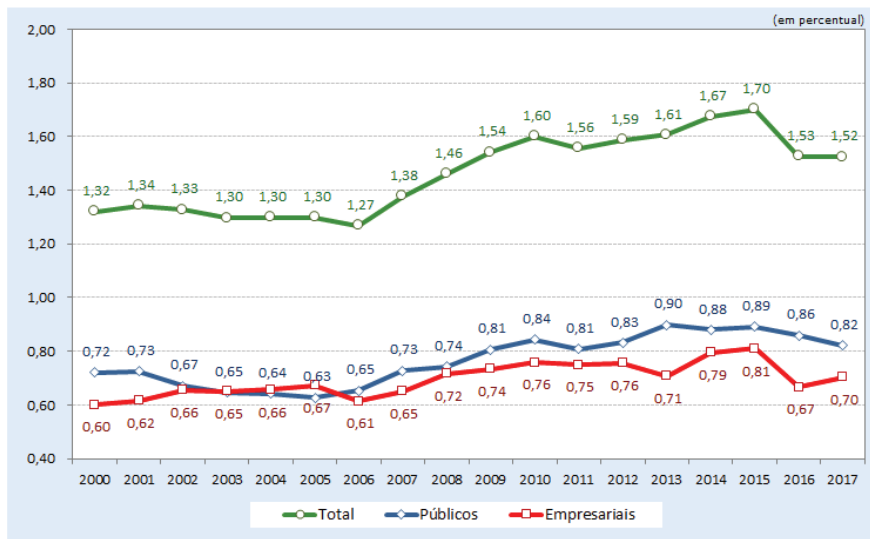
No plano operacional, no tocante às pesquisas financiadas por instituições privadas, tais como laboratórios farmacêuticos, e desenvolvidas em Instituições públicas, além do tempo da análise regulatória (exposta acima), há um longo e moroso processo de tramitação de contratos que, muitas vezes, excede o tempo requerido para a inclusão de pacientes. Obviamente há que se ter segurança da lisura e transparência dos recursos recebidos, mas há que

se encontrar uma forma mais ágil de controle, entendendo conceitualmente a importância do acesso à pesquisa numa Instituição Universitária e todas as imensas vantagens decorrentes, para os sujeitos de pesquisa que muitas vezes têm acesso antecipado a drogas que podem ser salvadoras. Entre outras vantagens, há ainda a desoneração do Sistema Único de Saúde e a formação dos profissionais expostos ao rígido processo de pesquisa clínica e validação, ou não, de novas medicações ou intervenções.

No cenário de pesquisas de financiamento público por agências fomentadoras, vemos uma crescente redução das verbas destinadas à pesquisa no país nos últimos anos (Gráfico 1) (BARROS; RAU, [20--]).

Este panorama dificulta o posicionamento da ciência brasileira internacionalmente, a despeito do grande valor de nossos pesquisadores e instituições. Deste modo, reproduzimos, mais do que criamos, tecnologia e este é um dos empecilhos ao desenvolvimento do país.

GRÁFICO 1 – DISPÊNDIO NACIONAL EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA (C&T) EM RELAÇÃO AO PRODUTO INTERNO BRUTO (PIB) POR SETOR, 2000-2017



FONTE: Brasil (2019).

No plano conceitual, há a necessidade de um entendimento nacional de que a pesquisa médica não se realiza de maneira independente da situação prática do exercício da medicina e das condições de saúde da população. É a pesquisa que confere a excelência ao atendimento. É a pesquisa que confere o

entendimento sistematizado das condições das enfermidades na sociedade e é a partir disso que podem ser traçados planos para solucionar tais problemas.

Considerando-se o papel formativo que a pesquisa e o método científico têm sobre a educação do médico, conclui-se que uma parcela significativa dos médicos brasileiros é formada à margem desse sistema, não estando preparada para liderar ou, pelo menos, acompanhar e absorver as inovações no setor de Saúde, que são altamente vinculadas ao desenvolvimento científico. Neste aspecto, a inovação e o progresso científico e tecnológico são extremamente dependentes da melhora qualitativa do ensino de medicina, que não pode ser desvinculado da formação científica e geração de conhecimento. Essa etapa é crítica, não apenas para a formação dos futuros pesquisadores como, também, parte do treinamento do médico para a compreensão e aplicação de resultados de pesquisas realizadas após sua formação. A pós-graduação também se vincula solidamente à pesquisa, pois exige uma massa de orientadores com título de doutor, e a titulação de cada egresso somente pode ser alcançada mediante realização de um trabalho de pesquisa (ZAGO, 2004).

Para ilustrar as dificuldades operacionais e conceituais, tomemos como exemplo o centro de pesquisas da Unidade de Hematologia, Oncologia e Transplante de Medula Óssea do Complexo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná/Ebserh. Em outubro de 2000, participamos de um projeto de pesquisa financiado pela indústria farmacêutica de acesso expandido da droga STI-571 (mesilato de imatinibe) para pacientes com Leucemia Mieloide Crônica. Era uma molécula nova, que viria a revolucionar o tratamento dessa doença, beneficiando os pacientes que, em sua maioria, não necessitariam mais de transplante de medula óssea pelos excelentes resultados com a medicação acima. Na nossa Instituição foram incluídos 101 pacientes e assumimos a liderança educacional e de experiência com este tratamento em âmbito nacional. Depois desse vieram vários novos estudos com drogas de segunda geração e diversas vezes fomos o centro de pesquisas com maior número de pacientes incluídos no mundo. Sucederam publicações em revistas como *Blood* (CORTES *et al.*, 2011) e *New England Journal of Medicine* (KANTARJIAN *et al.*, 2010; SAGLIO *et al.*, 2010). Máquinas de PCR em tempo real foram doadas ao laboratório do Hospital de Clínicas para que pudéssemos prestar o serviço de realizar testes moleculares para acompanhamento da doença para centros de todo o país, expertise adquirida em consequência dos diversos estudos clínicos realizados e do esforço e competência dos profissionais envolvidos. Mais de 300 pacientes foram incluídos nesses estudos e tratados



com esses medicamentos, sem custos para o SUS, com grande benefício ao controle de sua doença. Médicos tiveram contato com o cenário de pesquisa e com medicações novas, gerando grande experiência e liderança nacional e internacional em pesquisa e assistência em Leucemia Mieloide Crônica. O centro de pesquisa foi estruturado e ampliado para outros diagnósticos e moléculas. Teses de mestrado e doutorado foram executadas e publicadas com êxito em revistas de impacto. No entanto, a resolução do Conselho de Planejamento e Administração da UFPR (COPLAD), de número 17/11, publicada em 1º de novembro de 2011, estabeleceu novas regras de tramitação de contratos e regulamentação da execução da pesquisa clínica financiada por instituições privadas nas dependências da Universidade Federal do Paraná. A partir de então, como consequência da tramitação e requerimento de apreciação e autorização em diversas instâncias, os contratos passaram a não tramitar em tempo hábil para a execução dos estudos clínicos. Perdemos vários estudos importantes para a Universidade e para os pacientes. Passamos a ser preteridos em favor de Universidades de outros países e mesmo Universidades brasileiras com processos mais ágeis, bem como em favor de clínicas privadas. O centro de pesquisas criado e tão bem-sucedido no passado teve uma redução quase completa dos estudos clínicos e, hoje, corre risco de desativação por falta de recursos. Nossos pacientes não têm mais a oportunidade de tratamento com moléculas novas, muitas delas promissoras. Alguns necessitam ser encaminhados para outros centros para inclusão em estudos clínicos. Muitos pesquisadores do CHC-UFPR/Ebserh migraram suas pesquisas para instituições privadas ou mesmo públicas, que oferecem maior agilidade e redução da burocracia. Enquanto pesquisadores, entendemos que a pesquisa é uma das funções centrais de uma Universidade e, assim, levamos incessantemente estes problemas às instâncias competentes. Em 2015, numa tentativa de solucionar o problema, foi editada uma nova portaria pelo Vice-Reitor, que delegava competência à Diretoria e ao Colegiado maior, no âmbito do Hospital de Clínicas da UFPR, para definir, regulamentar e viabilizar a execução de ensaios, estudos e pesquisas clínicas, patrocinadas ou não.

Em 2017, no entanto, a Superintendência do CHC-UFPR/Ebserh, preocupada com os trâmites seguidos em relação aos contratos de Pesquisa Clínica, fez consulta à Procuradoria Federal sobre como proceder nesses processos. Em dezembro de 2017, em resposta a esse questionamento, a Procuradoria Federal informou em seu parecer que o CHC-UFPR/Ebserh deveria pautar-se pelas Resoluções do COPLAD (acabava de ser publicada

a Resolução n. 41/17 de 13/12/2017) e que, portanto, não poderia seguir o disposto na Portaria n. 1505. A Resolução n. 41/17 manteve os trâmites da resolução anterior (17/11), de modo que, até o presente momento, o problema do tempo de tramitação não foi revertido, mesmo com todas as perdas acima mencionadas.

É lamentável que colegiados compostos de pessoas não afeitas à realidade da pesquisa clínica, sem qualquer tipo de diálogo prévio ou de conhecimento de uma realidade que é extremamente complexa, acabam por interferir negativamente e dificultar a realização destes estudos clínicos na Universidade. Acreditamos ser urgente que o COPLAD volte a apreciar este assunto, considerando o desastroso resultado de prejuízo aos pacientes, à formação e à produção científica da Instituição. Em conclusão, apesar dos avanços recentes no ambiente ético e regulatório brasileiro, ainda há a necessidade de progredir na agilidade e estrutura da tramitação e execução de pesquisas nas instituições públicas do país. A transparência é, sem dúvida, imprescindível a esses processos. No entanto, a burocracia não é necessária à transparência e tem inviabilizado o processo e seu objetivo final, que é o benefício da Universidade, dos profissionais e dos pacientes. Além disso, a compreensão da importância da pesquisa e educação no desenvolvimento do país deve cada vez mais permear as ações governamentais e de gestores e profissionais dos sistemas públicos e privados, pois este é, certamente, o caminho para o desenvolvimento da ciência e, por conseguinte, da Universidade, da sociedade e do país.

## REFERÊNCIAS

ADAMI, E; CHEMIM, M. R. C.; FRANÇA, B. H. S. Aspectos éticos e bioéticos da pesquisa clínica no Brasil. **Estudos de Biologia**, v. 36, 2014. DOI <http://dx.doi.org/10.7213/estud.biol.36.SE.07>.

BARROS, C. S. A.; RAU, C. **Evolução da pesquisa clínica nacional e das medidas de regulação pelos conselhos de ética e ANVISA**. [20--]. Disponível em: <http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/7mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/E%20VOLU%20C%27%20C%2830%20DA%20PESQUISA%20CL%20C%28DNICA%20NACIONAL.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações. **Recursos aplicados – indicadores consolidados**. 2019. Disponível em: [http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/indicadores/detalhe/recursos\\_aplicados/indicadores\\_consolidados/2\\_1\\_2.html](http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/indicadores/detalhe/recursos_aplicados/indicadores_consolidados/2_1_2.html). Acesso em: 08 fev. 2020.

CORTES, J. E. *et al.* Safety and efficacy of bosutinib (SKI-606) in chronic phase Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia patients with resistance or intolerance to imatinib. **Blood**, v. 118, n. 17, p. 4567-76, 27 oct. 2011. DOI <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2011-05-355594>.

DINIZ, D.; CORREA, M. Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 679-688, mai-jun, 2001. DOI <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2001000300022>.

GOUY, C. M. L.; PORTO, T. F.; PENIDO, C. Avaliação de ensaios clínicos no Brasil: histórico e atualidades. **Revista Bioética**, Brasília, v. 26, n. 3, p. 350-9, 2018. DOI <https://doi.org/10.1590/1983-80422018263254>.

KANTARJIAN, H. *et al.* Dasatinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 24, p. 2260-70, 17 jun. 2010. DOI <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1002315>.

SAGLIO, G. *et al.* Nilotinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 24, p. 2251-9, 17 jun. 2010. DOI <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0912614>.

ZAGO, M. A. A pesquisa clínica no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 363-374, abr./jun. 2004. DOI <https://doi.org/10.1590/S1413-81232004000200013>.

ZUCCHETTI, C.; MORRONE, F. B. Perfil da pesquisa clínica no Brasil. **Revista HCPA**, v. 32, n. 3, p. 340-347, 2012. Disponível em: <https://www.seer.ufrgs.br/hcpa/article/viewFile/25263/22046>. Acesso em: 25 jul. 2020.

# 3

## O ENFOQUE DO PESQUISADOR NA PRÓPRIA PRÁTICA

*Izabel Cristina Meister Martins Coelho*

*Andrea Mora de Marco Novellino*

### 1. INTRODUÇÃO

Observar sua própria prática e aprimorá-la é, sem dúvida, uma das atividades mais antigas inerentes ao ser humano e tem contribuído para com o avanço da sociedade, sendo descrita desde os tempos de Platão e Aristóteles (SOARES, 2018). A chegada do Iluminismo, com o predomínio da razão, levou à estruturação do pensamento e ao método dedutivo, que parte da realidade já consagrada e desta elabora novos conhecimentos, claramente desenvolvidos a partir do conceito do Racionalismo por René Descartes (1596-1650). Segundo o filósofo e matemático francês, nada é verdadeiro até que possa ser provado como tal.

No mesmo século, o filósofo inglês Francis Bacon (1561-1626) elaborou regras para um pensamento empírico e assim definiu um método de investigação baseado na observação dos fenômenos naturais denominado método indutivo, sendo considerado o pai da ciência moderna. Muitas das descobertas médicas derivaram desta estruturação metodológica que permeou as primeiras pesquisas (MARCONI; LAKATOS, 2017; SERRÃO; SOUZA, 2017; SOARES, 2018).

Mais recentemente, Karl R. Popper (1902-1994), filósofo austro-britânico, estudou o desenvolvimento do raciocínio a partir do racionalismo crítico e elaborou a proposta do pensamento hipotético-dedutivo, inaugurando uma

nova era para as bases da pesquisa científica (MARCONI; LAKATOS, 2017).

O ato de observar criticamente a realidade próxima e a necessidade de contribuir para com a melhoria das condições vivenciadas culminaram em uma rápida ascensão do processo de pesquisar. Como contrapartida, a necessidade de se afastar do objeto de pesquisa em busca de dar a esta um caráter neutro e isento de vieses, favoreceu um equívoco de compreensão no qual o objeto a ser pesquisado, apesar de estar em nosso meio, deveria estar distante de nós. Esse comportamento, oriundo no século XX, ainda hoje dificulta a compreensão do que se deve pesquisar. Geralmente, em grande parte da vida acadêmica e profissional, é a própria prática o que se pesquisa.

Pesquisar com este enfoque contextualiza a realidade cotidiana e permite qualificar a atuação profissional, trazendo importantes contribuições aos serviços nos quais estão inseridos.

## 1.1. OBJETIVOS

Neste capítulo, as autoras buscam trazer a realidade diária para o contexto de pesquisa, a fim de tornar o ato de pesquisar uma constante presença no cotidiano da área da saúde e na busca do aprimoramento das atividades docentes e de atuação profissional.

Como objetivos, propõem atuar em três enfoques:

- a) Desenvolver a percepção da prática diária como possibilidade investigativa;
- b) Observar de forma crítica e reflexiva as oportunidades de pesquisa nas atividades cotidianas e
- c) Utilizar os conhecimentos sobre pesquisa para qualificar a atuação em serviços e docência.

Com isso, a expectativa é que estudantes, residentes e profissionais da saúde que iniciam sua atividade em cenários da área da saúde possam compreender a importância de dominar os princípios da pesquisa e de desenvolver um olhar investigativo.

## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1. O PESQUISADOR DA PRÓPRIA PRÁTICA EM SAÚDE

Para se desenvolver a percepção da própria prática diária como possibilidade investigativa, requer-se a compreensão das semelhanças entre o processo de pesquisar e o de desenvolver o raciocínio clínico sobre os achados em um paciente ou em um grupo sob avaliação profissional.

Primeiro é preciso buscar elementos, entender as relações entre estes e sintetizar os dados para, então, desenvolver-se a hipótese.

Mas por que há dificuldades frequentes em se desenvolver o desenho de uma pesquisa a partir de um tema escolhido? Inicia-se com a dificuldade da escolha do tema, o que, habitualmente, advém da pouca experiência do pesquisador com o tema proposto ou da pouca leitura sobre o mesmo. Estas questões são frequentemente encontradas em estudantes de graduação e residentes das fases iniciais, vez que ainda não têm domínio sobre a importância e relevância dos temas, podendo acarretar a repetição de pesquisas já existentes ou desenvolvimento dessas com pouca profundidade. Neste contexto é que o papel do orientador é fundamental, pois é ele que possui a expertise e a prática nos temas de sua área de atuação (GUARIENTE; ZAGO; SOUBHIA; HADDAD, 2010; SCHNEIDER; PEREIRA; FERRAZ, 2018).

No momento seguinte, em que se dará a proposta da pergunta de pesquisa a ser respondida e/ou as hipóteses a serem elaboradas, enfrenta-se um outro ponto crucial. Por desconhecer o tema na prática diária, muitas vezes o pesquisador propõe de imediato o desenho da pesquisa, mas tem dificuldade de evidenciar qual a dúvida ou pergunta ele quer responder sobre o tema, tornando difícil e, às vezes, pouco produtiva a execução dos passos metodológicos. As principais consequências são a execução inadequada dos passos metodológicos seguida da discussão superficial dos dados encontrados (CRESWELL, 2010).

E como modificar esta realidade?

A busca da qualidade de uma pesquisa se inicia pela compreensão das etapas e pela execução dentro dos rigores metodológicos. Cada método deriva de um pensamento filosófico e traz características específicas, fato pelo qual a escolha ideal ocorre com a prática em pesquisa e na atividade assistencial, o

que deve ser desenvolvida pelos acadêmicos desde o início de suas atividades estudantis.

Perceber a atividade cotidiana como uma constante possibilidade de pesquisa é um passo fundamental. Quando adentra em seu local de trabalho com um olhar investigativo, inicia-se o desenvolvimento do olhar de pesquisador. É este olhar, acrescido do rigor metodológico, que permite desenvolver uma pesquisa a partir de um trabalho técnico como, por exemplo, testar dois tipos de placas para cuidado de estomas. Ou seja, uma atividade cotidiana passa a ter um caráter de pesquisa quando o pensamento vai além do simples testar e evolui para uma pergunta de pesquisa. Pode-se pensar como exemplos: o resultado deste teste serviria para todos os pacientes em todas as idades ou o custo poderia ser minimizado se acrescido de um novo fator? (MEGA; LOPES; SANTOS; PETRAMALE, 2015).

A habilidade de observar de forma crítica as oportunidades de pesquisa dentro das atividades habituais, precisa ser desenvolvida a cada dia de trabalho. No início, o pesquisador deve imaginar diversas perguntas (possibilidades de pesquisa) e anotá-las. Com calma, refletir sobre as mesmas para identificá-las como reais e passíveis de execução ou não factíveis. Este raciocínio reflexivo é a terceira etapa que permite ao pesquisador selecionar os melhores temas e, então, buscar a literatura para aprofundar seu conhecimento e observar a relevância do mesmo para a comunidade local ou sociedade como um todo (OELKE; LIMA; ACOSTA, 2015).

Uma vez definidas a escolha do tema, a pergunta de pesquisa a ser respondida e as hipóteses, é chegado o momento de escolher a metodologia a ser adotada na pesquisa. Aqui, retorna-se à filosofia para melhor entender as formas de raciocínio e, conseqüentemente, os métodos de pesquisa que estarão mais detalhados em capítulos específicos (SOARES, 2018).

Segundo René Descartes, a observação do meio é a base para o pensamento dedutivo e encontro da verdade absoluta. A investigação deve ser criteriosa e baseada no método da dúvida que consiste em questionar sempre as teorias preexistentes. Neste sentido, contrapôs-se a Aristóteles, que se baseava nas verdades prévias para análise. Para chegar à verdade inquestionável, Descartes propôs quatro regras que consistem em: nada é verdadeiro até ser reconhecido como tal; os problemas precisam ser analisados e resolvidos sistematicamente; as considerações devem partir do mais simples para o mais complexo; o processo deve ser revisto do começo ao fim, para que nada importante seja omitido.

A importância do método dedutivo, derivado deste pensamento, é que forma a base da pesquisa quantitativa. O processo dedutivo servirá como base filosófica para cada pergunta de pesquisa elaborada para responder questões que envolvem a percepção de algo, por exemplo, por que os pacientes não aderem a um tratamento ou como as famílias conseguem lidar com a violência sexual em crianças.

Para Francis Bacon, o essencial vinha da experimentação, ou seja, propõe o método indutivo também com quatro etapas: coleta de informações a partir da observação rigorosa da natureza; reunião, organização sistemática e racional dos dados recolhidos; formulação de hipóteses segundo a análise dos dados recolhidos; comprovação das hipóteses a partir de experimentações.

Aqui já se percebe os primórdios do pensamento qualitativo, derivado do método experimental, no sentido observacional e, posteriormente, experiencial.

Após três séculos, Popper aprimorou o método indutivo, propondo novas fases e elaborando o método hipotético-dedutivo utilizado na atualidade e que consiste em desenvolver o raciocínio segundo as etapas de (MARCONI; LAKATOS, 2017):

- a) Colocação do problema:
  - a. Reconhecimento dos fatos
  - b. Descoberta do problema
  - c. Formulação do problema
- b) Construção de um modelo teórico:
  - a. Seleção dos fatores pertinentes
  - b. Invenção das hipóteses centrais e das suposições auxiliares
- c) Dedução de consequências particulares:
  - a. Procura de suportes racionais
  - b. Procura de suportes empíricos
- d) Teste das hipóteses:
  - a. Esboço da prova
  - b. Execução da prova
  - c. Elaboração dos dados
  - d. Inferência da conclusão
- e) Adição ou introdução das conclusões na teoria:
  - a. Comparação das conclusões com as predições e retrodições
  - b. Reajuste do modelo
  - c. Sugestões para trabalhos superiores



Ao fim do século XX, com o avanço da ciência e compreensão de novos fatores que podem acrescentar vieses e vantagens na pesquisa em saúde, houve o desenvolvimento de um novo método que parte do Pragmatismo de Dewey (início do século XX) e da teoria da Complexidade de Edgar Morin (final do século XX), denominado método misto em pesquisa, cujo enfoque é o objeto em estudo e não o método, acentuando a importância de se olhar o cotidiano como um constante arcabouço para a pesquisa em saúde (CRESWELL, 2010; GALVÃO; PLUYE; RICARTE, 2017; OLIVEIRA; MAGALHÃES, MISUEMATSUDA, 2018; PAGANI; KIVITS; MINARY; CAMBON; CLAUDOT; ALLA, 2017).

A pandemia de 2020, uma catástrofe em saúde, promove um exemplo para a pesquisa mista. A situação permite investigações tão diversas que partem desde a necessidade de identificar as características do novo vírus, desenvolver uma vacina, estudar possibilidades terapêuticas e, ao mesmo tempo, compreender como se dá adesão ao isolamento social e à compreensão dos riscos da contaminação em massa. Para tanto, a teoria da complexidade é adequada como base.

Ainda, a necessidade de respostas rápidas, de aplicação quase imediata do conhecimento produzido faz urgir a presença de um profissional investigativo e preparado para utilizar os melhores recursos na sua atividade laboral (EUROPEAN SCIENCE FOUNDATION, 2011).

## **2.2. O PESQUISADOR DA PRÓPRIA PRÁTICA DOCENTE**

Desde a era Hipocrática, quando o conhecimento da medicina era transmitido na linhagem familiar, o papel do “médico professor” advinha da observação incutida na própria prática diária da medicina antiga. Ou seja, o conhecimento teórico era fruto de investigações empíricas, ao mesmo tempo em que se procurava possibilidades de tratamento dos doentes.

Com o surgimento das interpretações metodológicas, separaram-se os que acreditavam na teoria (logos) como ponto de partida para raciocínio clínico, daqueles que sustentavam que tal papel somente poderia ser executado pela experiência ou observação empírica (REBOLLO, 2006).

Mas como separar dois universos que se entrecruzam e se completam, o professor e o pesquisador, quando o foco é o aprendizado?

A excelência do que é ensinado advém da inquietude do docente, que o leva a uma busca constante no dia a dia do que se quer melhorar e como suprir sua necessidade evidente. Para tal precisa ir a campo, pesquisar, observar e interrogar constantemente para trazer descobertas à luz de conceitos pré-existentes. O objetivo final é ensinar o melhor, o mais atual, o novo. Deste movimento surge o estímulo para orientar e auxiliar o desenvolvimento do pensamento crítico e investigativo nos estudantes, levando-os aos questionamentos que embasam o pensamento científico.

Como insurgentes, os estudantes avançam no campo da pesquisa evoluindo gradativamente para um aprofundamento no rigor e método que os prepara para a vida profissional.

Não há como a pesquisa estar à parte da prática docente. Porém, não se deve reduzir a pesquisa somente ao saber científico de uma área de especialidade. Do professor, nas atividades de ensino se exigem conhecimentos, habilidades e atitudes que convergem na boa prática do saber ensinar e recriar conhecimentos com os aprendizes, levando-os a desenvolver uma atividade intelectual significativa (VOSGERAU; ORLANDO; MEYER, 2017).

Com o avançar da área da saúde e as inúmeras ramificações do conhecimento nesta área, a pesquisa fortaleceu-se como direcionador na docência e sobre esta, permitindo uma melhoria constante não só no saber docente, como na qualidade da interação e do auxílio para a aquisição de conhecimento pelos estudantes, tornando o aprendizado mais colaborativo.

Nos dias atuais, com a informação disponível a todos e o processo de ensino e pesquisa tendo se tornado dinâmico e não mais centrado no professor como detentor de todo o conhecimento, vislumbra-se uma nova oportunidade para o docente da área da saúde, que habitualmente atua também na assistência, em desenvolver pesquisas na sua área de atuação profissional e na sua prática docente. A questão é preparar o docente para tal, para que perceba na sua ação acadêmica oportunidades para pesquisar situações da prática diária, tornando-o assim, um professor pesquisador de sua prática (PESCE; ANDRÉ, 2012).

Gatti (2010) sugere que a formação do professor para a educação superior deve ser configurada por uma triangulação entre docência, pesquisa especializada e pesquisa sobre a ação docente. Cada um desses ângulos tem especificidades, mas pode ter intersecções frutíferas: a pesquisa na

especialidade alimentando a docência, e esta sendo movida e transformada tanto pelo exercício dessa pesquisa, como pelo exercício da pesquisa de sua própria ação docente, com fundamento em uma concepção sobre o pedagógico. Das universidades espera-se que procurem favorecer por diversos meios que seus docentes busquem a realização dessa intersecção.

Na atualidade, com desafios educacionais impostos pela pandemia recente, fica em evidência a necessidade da busca por inovações com a intencionalidade de se manter o processo ensino-aprendizagem sem prejuízos. Mais que ensinar, é preciso rever o que é essencial e auxiliar o estudante no seu processo de aprendizagem e de construção do raciocínio para que, na sua futura vida profissional, possa aplicar o conhecimento, a investigação, a pesquisa e as evidências para uma atenção qualificada em saúde (MOTA; ALMEIDA; ARAÚJO; ROCHA; LAURENTINO, 2012).

É na Universidade que se deve fomentar no estudante o gosto pela investigação, voltando seu olhar para cada objeto de estudo, para cada situação clínica como sendo oportunidades de pesquisa. Pode-se também, estimular a pesquisa da própria atividade docente em estudantes que já demonstram interesse e afinidade pela área (DINIZ-PEREIRA; ZEICHNER, 2012).

Neste contexto, pergunta-se: e o docente, que necessidades tem para ensinar? Neste ponto, o conhecimento em pesquisa e a constante atualização em ambas as áreas de atuação, Saúde e Educação, são indutores da qualidade de sua ação docente gerando infindos questionamentos, hipóteses e promovendo estímulos contínuos ao ensino (DINIZ-PEREIRA; ZEICHNER, 2012). Para isso, as ofertas de educação continuada e desenvolvimento docente faz-se primordial (LÓPEZ; TRONCON, 2015).

### **3. CONCLUSÃO**

Assumir o compromisso de pesquisar o cotidiano de sua prática é comprometer-se com a qualidade e a inovação. A oportunidade de desenvolver o olhar crítico e investigativo deve ser estimulada desde o início da vida acadêmica para proporcionar pesquisas mais estruturadas e aprofundadas ao longo da carreira profissional em saúde, tanto na prática assistencial, como na docência. A qualificação da formação e atuação são frutos de ações diárias no processo educativo.

## REFERÊNCIAS

CRESWELL, J. W. **Projeto de Pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto**. Tradução Magda Lopes. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

DINIZ-PEREIRA, J. E.; ZEICHNER, K. M. (org). **A pesquisa na formação e no trabalho docente**. 2. ed. Belo Horizonte: Autêntica, 2012.

EUROPEAN SCIENCE FOUNDATION. **Implementation of Medical Research in Clinical Practice**. Strasbourg: [s. n.], 2011. Disponível em: [http://archives.esf.org/fileadmin/Public\\_documents/Publications/Implem\\_MedReseach\\_ClinPractice.pdf](http://archives.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/Implem_MedReseach_ClinPractice.pdf). Acesso: 13 maio 2020.

GALVAO, M. C. B.; PLUYE, P.; RICARTE, I. L. M. Métodos de pesquisa mistos e revisões de literatura mistas: conceitos, construção e critérios de avaliação. **InCID: Revista de Ciência da Informação e Documentação**, v. 8, n. 2, p. 4-24, 04 out. 2017. DOI <https://doi.org/10.11606/issn.2178-2075.v8i2p4-24>. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/incid/article/view/121879>. Acesso: 13 maio 2020.

GATTI, B. A. Formação de professores no Brasil: características e problemas. **Educação & Sociedade**, Campinas, v. 31, n. 113, p. 1355-1379, out.-dez. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/es/v31n113/16.pdf>. Acesso: 13 maio 2020.

GUARIENTE, M. H. M.; ZAGO, M. F.; SOUBHIA, Z.; HADDAD, M. do C. L. Sentidos da pesquisa na prática profissional de enfermeiras assistenciais. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 4, p. 541-547, 2010. DOI <https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000400007>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672010000400007&lng=pt&tIng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672010000400007&lng=pt&tIng=pt). Acesso: 16 maio 2020. 2020.

LÓPEZ, M. J.; TRONCON, L. E. A. Capacitação e desenvolvimento docente - Aspectos gerais. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 48, n. 3, p. 282-294, 2015. DOI <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v48i3p282-294>. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/104321>. Acesso: 25 maio 2020.

MARCONI, M. de A.; LAKATOS, E. M. **Metodologia do trabalho científico: projetos de pesquisa; pesquisa bibliográfica; teses de doutorado, dissertações de mestrado, trabalhos de conclusão de curso**. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

MEGA, T. P.; LOPES, A. C. de F.; SANTOS, V. C. C.; PETRAMALE, C. A. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas no SUS: histórico, desafios e perspectivas. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, v. 6, n. 4, p. 3275, 2015. Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/3333>. Acesso: 13 de maio de 2020.

MOTA, A. K. A da; ALMEIDA, P. C. P de; ARAÚJO, R. G. V. de; ROCHA, V. S.; LAURENTINO, D. N de A. O professor pesquisador e a sua prática docente. Um estudo de revisão bibliográfica. **EFDeportes.com, Revista Digital**, Buenos Aires, v. 17, n. 168, mayo 2012 Disponível em: <https://www.efdeportes.com/efd168/o-professor-pesquisador-e-a-sua-pratica-docente.htm>. Acesso: 17 maio 2020.

OELKE, N. D.; LIMA, M. A. D. da S.; ACOSTA, A. M. Translação do conhecimento: traduzindo pesquisa para uso na prática e na formulação de políticas. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 36, n. 3, p. 113-117, 2015. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/RevistaGauchadeEnfermagem/article/view/55036>. Acesso: 19 maio 2020.

OLIVEIRA, J. L. C. de; MAGALHÃES, A. M. M. de; MISUEMATSUDA, L. Métodos mistos na pesquisa em Enfermagem: possibilidades de aplicação à luz de Creswell. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 27, n. 2, p. 1-8, 2018. DOI <https://doi.org/10.1590/0104-070720180000560017> Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072018000200323&lng=pt&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072018000200323&lng=pt&tlng=pt). Acesso: 15 maio 2020.

PAGANI, V.; KIVITS, J.; MINARY, L.; CAMBON, L.; CLAUDOT, F.; ALLA, F. La complexité: concept et enjeux pour les interventions de santé publique. **Santé Publique**, v. 29, n. 1, p. 31-39, 2017. DOI <https://doi.org/10.3917/spub.171.0031>. Disponível em: [https://www.cairn.info/article.php?ID\\_ARTICLE=SPUB\\_171\\_0031&contenu=resume](https://www.cairn.info/article.php?ID_ARTICLE=SPUB_171_0031&contenu=resume). Acesso: 21 maio 2020.

PESCE, M. K.; ANDRÉ, M. E. D. A. Formação do professor pesquisador na perspectiva do professor formador. **Formação Docente – Revista Brasileira de Pesquisa sobre Formação de Professores**, Belo Horizonte, v. 4, n. 7, p. 39-50, jul./dez. 2012. Disponível em: <https://www.revformacaodocente.com.br/index.php/rbfpf/article/view/62>. Acesso: 15 maio 2020.

REBOLLO, R. A. O legado hipocrático e sua fortuna no período greco-romano: de Cós a Galeno. **Scientiae studia**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 45-81, jan./mar. 2006. DOI <https://doi.org/10.1590/S1678-31662006000100003>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1678-31662006000100003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-31662006000100003&lng=en&nrm=iso). Acesso: 20 maio 2020.

SCHNEIDER, L. R.; PEREIRA, R. P. G.; FERRAZ, L. A prática baseada em evidência no contexto da Atenção Primária à Saúde. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 118, p. 594-605, jul./set. 2018. DOI <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811804>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-11042018000300594&lng=pt&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042018000300594&lng=pt&tlng=pt). Acesso: 12 maio 2020.

SERRÃO, M.; SOUZA, A. S. D. de. As diferentes abordagens sobre o processo de construção do conhecimento. **Revista Eletrônica Mutações**, v. 8, n. 14, p. 63-79, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufam.edu.br/index.php/relem/article/view/3562>. Acesso: 23 maio 2020.

SOARES, J. A. Da construção da ciência à interdisciplinaridade: desafios. **Revista Contribuciones a las Ciencias Sociales**, Foz do Iguaçu, n. 30, p. 1-12, dic. 2018. Disponível em: <https://www.eumed.net/rev/cccss/2018/12/construcao-ciencia- desafios.html>. Acesso: 17 maio 2020.

VOSGERAU, D. S. R.; ORLANDO, E. de A.; MEYER, P. Produtivismo acadêmico e suas repercussões no desenvolvimento profissional de professores universitários. **Educação & Sociedade**, Campinas, v. 38, n. 138, p. 231-247, jan./mar. 2017. DOI <https://doi.org/10.1590/ES0101-73302016163514>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-73302017000100231&lng=pt&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-73302017000100231&lng=pt&tlng=pt). Acesso: 25 maio 2020.

# 4

## POLÍTICA DE PESQUISA EM SAÚDE

*Rogério Andrade Mulinari*

### 1. INTRODUÇÃO

A grande área da Saúde é um dos 12 temas considerados estratégicos para o desenvolvimento nacional e elencados na Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2016-2022 (BRASIL, 2018a). A promoção da ciência, da tecnologia e da inovação (CT&I) na Saúde, mediante o incentivo à pesquisa básica, aplicada e translacional, tem como objetivos fortalecer a prevenção, o diagnóstico e o tratamento de moléstias infecciosas e crônicas não transmissíveis. Ademais, a pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) deve também ser capaz de reduzir a dependência externa em produtos e tecnologias.

A PD&I em Saúde pode ser definida como o conjunto de conhecimentos, tecnologias e inovações produzidos que resultam em melhoria da saúde da população. De sorte que não só pesquisas das ciências da saúde e biológicas têm impacto, mas também as das humanidades, das sociais aplicadas, das agrárias, das exatas, da terra, das engenharias e tecnológicas (BRASIL, 2008).

Múltiplas instâncias federais, estaduais e municipais são determinantes no estabelecimento dos interesses em PD&I na Saúde. A interação entre esses atores produz um arcabouço de instruções, normativas, eixos e linhas de pesquisa que devem ser conhecidas pelos pesquisadores e instituições de ciência e tecnologia (ICTs) (GUIMARÃES; SANTOS; ANGULO-TUESTA; SERRUYA, 2006).

Na sequência, são apresentados os instrumentos, as instâncias e os atores relevantes na geração de políticas públicas para a PD&I em Saúde.

## **2. ESTRATÉGIA NACIONAL DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO 2016-2022**

A Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2016-2022 foi construída pelo Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicações – MCTIC (BRASIL, 2018a). Os procedimentos para o alcance dos objetivos já citados iniciaram pela elaboração do “Plano de Ação de Ciência, Tecnologia e Inovação para Saúde” que deve promover a CT&I na área de Saúde, além de atualizar os marcos regulatórios, priorizando a formação de recursos humanos especializados, o estabelecimento de linhas prioritárias de PD&I e o fortalecimento de redes e infraestruturas de pesquisa.

Táticas devem ser estabelecidas para assegurar o domínio tecnológico na produção nacional de insumos, articulando parceiros para o desenvolvimento científico e tecnológico de fármacos, biofármacos, imunobiológicos, biomateriais, kits diagnósticos, equipamentos e dispositivos biomédicos. Os múltiplos desafios tecnológicos para produção de produtos de origem biotecnológica para a Saúde precisam ser superados.

A modificação do perfil epidemiológico da morbidade e mortalidade no Brasil nas últimas décadas, com prevalência crescente para as doenças cardiovasculares, motiva a ampliação das ações para o diagnóstico e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis, incluindo as doenças cardiovasculares, metabólicas, neoplásicas e neurodegenerativas.

A persistência de agravos infecciosos com frequência variável nas diferentes regiões do país, em especial chicungunha, dengue, febre amarela, gripe influenza/H1N1, malária e zika, motiva investimentos para a prevenção, controle, diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas, com ênfase em doenças tropicais negligenciadas. O retorno da tuberculose e da sífilis em populações especiais deve estar igualmente dentre os objetos de PD&I.

A produção de insumos para a Saúde envolve um ciclo complexo que se inicia na concepção e na bancada do laboratório, e se completa com a aplicação clínica e a comercialização. Nesta cadeia de ações, os estudos pré-clínicos representam uma etapa precoce e determinante para o sucesso. Métodos

alternativos à experimentação animal devem igualmente ser explorados. Completando o ciclo, o fortalecimento das competências nacionais em pesquisa clínica é decisivo no desenvolvimento de novos fármacos, dispositivos e equipamentos.

A medicina tem evoluído para ações terapêuticas personalizadas, ajustadas para cada indivíduo, considerando características biológicas, celulares ou genéticas ou ainda por meio de terapia celular. A potencialidade regenerativa celular e tecidual é igualmente abordada na fronteira do conhecimento da aplicação de terapia celular, com células totipotentes e outros processos, como receptor de antígeno quimérico em células T ou CAR-T (KIM; CHO, 2020).

O Quadro 1 sintetiza as estratégias associadas para a PD&I na Saúde.

#### QUADRO 1 – ESTRATÉGIAS ASSOCIADAS

- i. Elaboração do “Plano de Ação de Ciência, Tecnologia e Inovação para Saúde”.
- ii. Articulação para o desenvolvimento científico e tecnológico em insumos para a Saúde.
- iii. Ampliação das ações para o diagnóstico e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis e para a prevenção, controle, diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas.
- iv. Estímulo com foco na superação de desafios tecnológicos envolvidos na produção de produtos de origem biotecnológica para a Saúde.
- v. Fomento e fortalecimento das competências nacionais em pesquisa clínica.
- vi. Fortalecimento das competências nacionais em ensaios pré-clínicos, incluindo métodos alternativos à experimentação animal.
- vii. Fomento em áreas de fronteira do conhecimento, particularmente em medicina penalizada e medicina regenerativa.

FONTE: O autor (2020).

### **3. PLANO DE AÇÃO EM CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO PARA SAÚDE – PACTI-SAÚDE**

O PACTI-Saúde foi construído em parceria do MCTIC com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2006), entre outros atores da área, para o período 2018-2022 (BRASIL, 2018b). A convergência com a Agenda 2030 da ONU e os Objetivos



Globais para Desenvolvimento Sustentável (ODS) recebeu atenção especial (CENTRO DE INFORMAÇÕES DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O BRASIL, 2015). Em sintonia com as estratégias associadas para PD&I, foram delineadas as linhas temáticas, sintetizadas no Quadro 2.

QUADRO 2 – LINHAS TEMÁTICAS

1. Ensaios pré-clínicos, incluindo métodos alternativos à experimentação animal.
2. Prevenção, controle, diagnóstico e tratamento de doenças transmissíveis emergentes e reemergentes.
3. Diagnóstico e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis.
4. Fronteira do conhecimento: medicina personalizada e regenerativa.
5. Insumos para a Saúde e domínio tecnológico para sua produção.
6. Pesquisa clínica.
7. Pesquisa e Inovação em Saúde Digital – e Saúde.

FONTE: O autor (2020).

Estratégias de implementação, atividades previstas e metas foram estabelecidas para cada linha. A aderência de cada uma aos ODS foi também identificada. Os ODS mais impactados serão: o 3- Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades; o 6- Assegurar a disponibilidade e gestão sustentável da água e saneamento para todos; 9-Construir infraestruturas resilientes, promover a industrialização inclusiva e sustentável e fomentar a inovação; o 12- Assegurar padrões de produção e de consumo sustentáveis; bem como o 17- Fortalecer os meios de implementação e revitalizar a parceria global para o desenvolvimento sustentável (BRASIL, 2018b).

Um cronograma de recursos para fomentos por linha temática foi proposto para cada ano do quinquênio 2018-2022, com aportes do MCTIC e suas agências CNPq e FINEP, totalizando até 183 milhões de reais de investimento em cinco anos (BRASIL, 2018b). Registre-se que o investimento público em PD&I, incluindo federal e estadual, alcançou R\$ 41,1 milhões de reais no ano de 2017 do total de 82,8 milhões de reais investidos, ou R\$ 200.332,50 milhões dos 379.738,10 investidos entre 2013-2017 (BRASIL, 2019). Logo, o cenário proposto no planejamento quinquenal já antecipava uma contração do financiamento estatal até 2022, mesmo sem correção para inflação do período.

## **4. AGENDA NACIONAL DE PRIORIDADES DE PESQUISA EM SAÚDE – ANPPS**

A ANPPS teve sua primeira edição publicada em 2006 (BRASIL, 2015). A ANPPS tem como pressuposto “respeitar as necessidades nacionais e regionais de saúde e aumentar a indução seletiva para a produção de conhecimentos e bens materiais e processuais nas áreas prioritárias para o desenvolvimento das políticas sociais”. A elaboração original deste documento entre 2003 e 2004 incluiu cerca de 1000 agentes; foi parcialmente aprovado na 2ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde e, em parte, por votação em Conselhos Regionais de Saúde. A sua revisão em 2010 envolveu especialistas, empregando estratégia distinta da original, o método Delphi (AKERMAN; FISCHER, 2014).

A ANPPS apresenta vinte e quatro sub-agendas: 1) saúde dos povos indígenas; 2) saúde mental; 3) violência, acidentes e traumas; 4) saúde da população negra; 5) doenças não transmissíveis; 6) saúde do idoso; 7) saúde da criança e do adolescente; 8) saúde da mulher; 9) saúde das pessoas com deficiência; 10) alimentação e nutrição; 11) bioética e ética na pesquisa; 12) pesquisa clínica; 13) complexo produtivo da saúde; 14) avaliação de tecnologias e economia da saúde; 15) epidemiologia; 16) demografia e saúde; 17) saúde bucal; 18) promoção da saúde; 19) doenças transmissíveis; 20) comunicação e informação em saúde; 21) gestão do trabalho e educação em saúde; 22) sistemas e políticas de saúde; 23) saúde, ambiente, trabalho e biossegurança; 24) assistência farmacêutica.

A ANPPS identifica todas as vertentes para PD&I com impacto na Saúde humana.

## **5. AGENDA DE PRIORIDADES DE PESQUISA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE – APPMS**

O Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde publicou em 2017 a Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde (APPMS). A iniciativa teve o objetivo de alinhar as prioridades atuais de saúde com as atividades de PD&I e direcionar os recursos disponíveis para investimento em temas de pesquisa estratégicos para o SUS.

A elaboração da APPMS foi realizada em um processo participativo, envolvendo as Secretarias do Ministério da Saúde em todas as etapas, apresenta 14 eixos temáticos e comporta 172 linhas de pesquisa: Eixo 1 – Ambiente, Trabalho e Saúde; Eixo 2 – Assistência Farmacêutica; Eixo 3 – Avaliação Pós-Incorporação; Eixo 4 – Desenvolvimento de Tecnologias e Inovação em Saúde; Eixo 5 – Doenças Crônicas Não Transmissíveis; Eixo 6 – Doenças Transmissíveis; Eixo 7 – Economia e Gestão em Saúde; Eixo 8 – Gestão do Trabalho e Educação em Saúde; Eixo 9 – Programas e Políticas em Saúde; Eixo 10 – Saúde da Mulher; Eixo 11 – Saúde da População Negra e das Comunidades Tradicionais; Eixo 12 – Saúde do Idoso; Eixo 13 – Saúde Indígena; Eixo 14 – Saúde Materno Infantil.

O documento APPMS não substitui a ANPPS, mas é um instrumento para subsidiar a destinação de recursos, o planejamento institucional e a tomada de decisão no Ministério da Saúde por dois anos, a partir de sua publicação em 2017.

## **6. FUNDO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO – FNDCT**

O FNDCT aloca recursos para aplicação na ação de financiamento a empresas por meio de empréstimo à Finep Financiadora de Inovação e Pesquisa, nas ações não reembolsáveis para apoio às ICTs e nas operações especiais (subvenção econômica a empresas, investimento, equalização de recursos e garantia de liquidez), além da reserva de contingência (BRASIL, 1969).

As chamadas públicas para as ICTs com recursos dos fundos setoriais são conduzidas pela FINEP, oferecendo recursos não reembolsáveis.

### **6.1. FUNDO SETORIAL DA SAÚDE – CT-SAÚDE**

O CT-Saúde foi constituído em 2001 com o objetivo de apoiar a capacitação tecnológica nas áreas de interesse e demandas pelo SUS. É constituído a partir de 17,5% da Contribuição de Intervenção no Domínio Econômico (CIDE), cuja arrecadação advém da incidência de alíquota de 10% sobre a remessa de recursos ao exterior para pagamento de assistência técnica, royalties, serviços técnicos especializados ou profissionais, instituída pela Lei n. 10.168, de 29/12/2000 (BRASIL, 2000).

## **6.2. FUNDO SETORIAL DE INFRAESTRUTURA – CT-INFRA**

O CT-Infra foi criado para viabilizar a modernização e ampliação da infraestrutura e dos serviços de apoio à pesquisa desenvolvida em instituições públicas de ensino superior e de pesquisas brasileiras. O fundo apoia a criação e reforma de laboratórios, a compra de equipamentos destinados à PD&I, entre outras ações (BRASIL, 2000).

O CT-Infra é constituído pela apropriação de 20% dos recursos arrecadados pelos fundos setoriais, exceto CT-Amazônia e Inovar-Auto.

A Universidade Federal do Paraná e as suas fundações de apoio, em especial a FUNPAR, tem larga experiência na apropriação de recursos dos fundos setoriais para implantação e manutenção de seu parque dedicado à PD&I.

## **7. MINISTÉRIO DA SAÚDE**

### **7.1. DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA – DECIT**

O Decit, integrante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), é responsável pelo incentivo ao desenvolvimento de pesquisa em Saúde. Coordena redes de pesquisa e realiza chamadas públicas nacionais e estaduais de fomento à pesquisa. As chamadas estaduais ocorrem por meio do Programa Pesquisa para o SUS – PPSUS.

O Decit desenvolve ações relacionadas à pesquisa clínica e a estudos de avaliação de tecnologias em Saúde. Ademais, articula a proposição de acordos e convênios com os órgãos federais, estaduais e municipais para a execução descentralizada de programas e projetos especiais no âmbito do SUS.

### **7.2. PROGRAMA PESQUISA PARA O SUS – PPSUS**

O PPSUS completou 15 anos em 2019 com o objetivo de fortalecer a pesquisa em todas as unidades federativas, a partir de prioridades locais. As chamadas apresentam a perspectiva de reduzir as desigualdades regionais em PD&I na Saúde. A coordenação do programa é do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde e conta com as parcerias do CNPq, das

secretarias estaduais de saúde e das fundações estaduais de amparo à pesquisa. Mais de 2.600 projetos de pesquisa já foram contemplados em todo o Brasil. O último edital foi em 2016 (BRASIL, 2017).

## **8. AGÊNCIAS DE FOMENTO**

As agências federais de fomento à PD&I, como o CNPq e FINEP do MCTIC, a CAPES do MEC, as fundações estaduais de apoio, como a Fundação Araucária no Paraná e a FAPESP em São Paulo, entre outras, são atores facilitadores na política de pesquisa em Saúde, como nas demais áreas do conhecimento, promovendo a distribuição dos recursos alocados pelos fundos setoriais, pelo Ministério da Saúde, pelo MCTIC, mediante critérios validados com os pesquisadores.

### **8.1. POLÍTICA DE FOMENTO PRIVADO E INTERNACIONAL À PESQUISA**

O financiamento privado à PD&I, por organizações e empresas nacionais e internacionais, não contempla necessariamente os eixos e linhas de pesquisa da política pública em Saúde. Entretanto, oferece oportunidades de desenvolvimento da pesquisa básica e aplicada com foco nas fronteiras do conhecimento.

Agências internacionais de fomento à PD&I seguem normativos políticos diferenciados dos brasileiros. Exemplos são o Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD) e as Ações Marie Skłodowska-Curie (MCSA) da Comissão Europeia.

O DAAD, ou Serviço Alemão de Intercâmbio Acadêmico, em tradução livre, é uma das maiores organizações globais na oferta de apoio à pesquisa. O DAAD é uma organização sem fins lucrativos, que representa cerca de 240 instituições alemãs de ensino superior. Seu objetivo é promover as relações internacionais, por meio do intercâmbio de estudantes e cientistas, além da cooperação em PD&I. O DAAD oferece mais de 250 programas de fomento individual e institucional a uma centena de países. Apoiava anualmente mais de 100 mil intercambistas, tanto alemães como estrangeiros (DAAD, 2020).

A MSCA apoia cerca de 2700 pesquisadores individuais, com recursos de 328 milhões de euros para 2020, e também programas regionais, nacionais e internacionais de treinamento, mobilidade e desenvolvimento de carreiras, com 100 milhões de euros em 2020 (EUROPEAN COMMISSION, 2020).

## 8.2. POLÍTICA E INVESTIMENTO

A pesquisa científica é emancipadora de uma sociedade, em especial quando trata de uma conquista como qualidade de vida. As experiências adquiridas beneficiam a comunidade, independentemente de sua origem de financiamento, público ou privado.

Sabe-se que o ambiente de PD&I é um ecossistema complexo e delicado que retorna múltiplos benefícios para a economia e a sociedade. O impacto, entretanto, é auferido em longo prazo. Na pesquisa, ele é de mensuração complexa e multifacetada. As dimensões impactadas incluem a intelectual, a econômica e a social (MARQUES, 2016).

A avaliação da qualidade da produção intelectual é, por vezes, estimada por meio dos índices de impacto dos veículos das publicações resultantes da pesquisa. O valor do fator de impacto é obtido dividindo-se o número total de citações dos artigos, acumulados nos últimos dois anos, pelo total acumulado de artigos publicados pela revista no referido período. Logo, este fator de impacto não qualifica cada publicação em particular, mas o conjunto estatístico de publicações passadas, avaliando a relevância do periódico (MARZIALE; MENDES, 2002). O impacto intelectual efetivo se refletirá em produtos e patentes desenvolvidos mais adiante e mesmo por outros grupos. A transferência mais rápida de benefícios e impactos tem sido propiciada por estratégias de incubação de empresas por ICTs ou de “startups”.

O ciclo virtuoso gerado a partir desses investimentos é multiplicado na economia. Contudo, quantificar ou precificar o resultado das pesquisas é difícil e metodologicamente falho, em especial na Saúde. Mesmo na área agrária, onde a realização financeira pode ser mensurada a cada safra sucessiva ou por uma série histórica, há variabilidade na quantificação. A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) estimou recentemente que cada R\$1,00 investido em pesquisa agrária retornou R\$27,00 na economia do

estado de São Paulo. Este retorno só foi superado pela formação profissional especializada para o setor agrário pelas universidades públicas estaduais paulistas, que retornou R\$30,00 para cada R\$1,00 investido (ARAÚJO; NICOLELLA, 2018). Avaliar o retorno econômico da pesquisa em Saúde é ainda mais desafiador, especialmente porque ganhos em qualidade de vida não se traduzem em redução de custos ou de investimentos ou melhorias em produtividade, ganhos de escala ou margens de lucro.

Se quantificar impactos intelectuais e econômicos da pesquisa em Saúde representa desafios, os impactos sociais são ainda mais complexos de serem estimados. Mesmo os investimentos em Saúde de retorno social inequívoco têm precificação variável, por exemplo, as obras de saneamento básico que podem economizar de R\$1,70 em ações sociais até R\$4,00 em ações de saúde em longo prazo, por cada R\$1,00 investido (ALVES, 2017).

Não é possível comparar a magnitude do investimento em PD&I no Brasil com outras nações em moeda estável. Mas a proporção em relação ao PIB pode ser um índice de adequação. O Brasil investiu cerca de 1,3% do seu PIB em PD&I em 2017, em sintonia com outras nações do chamado BRICS (ORGANIZATION FOR ECONOMIC AND COMMERCIAL DEVELOPMENT, 2019). Já Estados Unidos da América e Alemanha investiram 2,83% e 3,13% de seus PIB, respectivamente em 2018. Despontam no topo do investimento a Coreia do Sul, com 4,53%, e Israel, com 4,95%. Esta desproporção já sugere que mais investimentos são necessários, em especial e apesar do período de crise fiscal grave que vivemos.

O debate sobre os retornos da pesquisa tem permeado o meio econômico e político nacional em tempos recentes. Essa situação não é privilégio da realidade brasileira recente e atual. Outras nações e governos de diferentes matizes, como os Estados Unidos da América e nações europeias, questionaram a pertinência do investimento de recursos públicos na pesquisa, em especial na descrita como “básica”, em momentos de crise econômica (MARQUES 2016). Muitas vezes, atores menos informados recomendam que a pesquisa seja financiada por aqueles que dela auferem renda ou lucro, os organismos privados.

Não há que se questionar a relevância do investimento de capital privado na PD&I, em especial na Saúde, onde o desenvolvimento de insumos, equipamentos e dispositivos permitem realizar retornos sensíveis ao longo

do tempo. Dados do MCTIC de 2017 mostram uma redução na proporção de investimento público, historicamente estável entre 50% e 57,7% na última década, para a faixa de 49,7% do total realizado (Tabela 1) (BRASIL, 2019).

TABELA 1 – DISPÊNDIO NACIONAL EM PESQUISA E DESENVOLVIMENTO (P&D), EM VALORES CORRENTES, POR SETOR INSTITUCIONAL, 2008-2017

Em milhões de reais

Anos	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Público	17.681	19.498	23.039	26.383	29.803	36.784	38.823	42.052	41.500	41.168
Empresarial	17.430	17.787	22.034	23.493	24.452	26.965	34.645	38.450	37.729	41.624
TOTAL	35.111	37.785	42.073	49.876	54.255	63.749	72.468	80.502	79.228	82.792

FONTE: O autor (2020), a partir de dados de BRASIL (2019).

Sobressai ao analisar o financiamento privado em países membros da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico - OCDE, que se observa variação entre 2 e 10% do total investido, com excepcionalidade para a Alemanha, com 14% do gasto (ORGANIZATION FOR ECONOMIC AND COMMERCIAL DEVELOPMENT, 2019).

Nos Estados Unidos da América, onde o ensino superior é mantido com recursos privados mesmo em universidades públicas, predominam os gastos públicos com a pesquisa. O investimento privado oscila em 5% do total, com fontes governamentais federais, estaduais e municipais compondo cerca de 63%. Recursos de doações e patrimoniais das universidades e de organizações não lucrativas completam os aportes. As ciências da vida recebem a maior parte (57%) do gasto total, com predomínio (31%) das chamadas ciências médicas (da Saúde no Brasil) no gasto total (TURCHI, 2014).

Transparece que os dados disponíveis não favorecem a proposta de que a PD&I nacional será impulsionada a partir da alocação de mais investimento privado. A análise dos dados de 2017 recomenda que mais investimentos públicos sejam aportados ao sistema. Saliente-se que a realidade fiscal negativa de 2020 será mais profunda que a de 2017 e, portanto, o cenário recente é certamente mais grave que o retratado com os dados disponíveis. O futuro pode ser ainda mais preocupante ao se vislumbrar a quebra de vários setores econômicos por ocasião da pandemia da COVID-19 (BRANT, 2020), mas a crise, como em outras eras, pode se revelar uma oportunidade de melhoria.

Finalmente, mas não menos importante, é o arcabouço normativo restritivo e desestimulante para o custeio da PD&I. O sistema de pesquisa padece,



além da falta de investimento global, de gargalos que por um lado consomem recursos e desperdiçam esforços e, por outro, retardam o progresso dos projetos ou mesmo os inviabilizam economicamente.

Custos indiretos com impostos sobre insumos adquiridos no mercado nacional e sobre a importação de equipamentos, reparos e insumos, custas alfandegárias e de acondicionamento prolongado ocasionados por morosidade processual consomem parte expressiva dos recursos captados para projetos. Retardos administrativos ocasionados pela legislação vigente para aquisição de bens e insumos destinados à pesquisa podem inviabilizar o desenvolvimento de alguns ensaios. Estes custos fazem com que processos passíveis de desenvolvimento no país tenham custo maior que os congêneres realizados em outros ambientes.

Apesar de normas restritivas, há evolução favorável com o novo marco regulatório para CT&I, a Lei n. 13.243 de 2016 (BRASIL, 2016), e com o estímulo ao investimento em PD&I para empresas privadas, a Lei do Bem, Lei n. 11.196 de 2005 (BRASIL, 2005).

## 9. CONCLUSÃO

A promoção da CT&I na Saúde, seja na pesquisa básica, na aplicada ou na translacional, deve fortalecer a prevenção, o diagnóstico e o tratamento de agravos infecciosos e crônicos não transmissíveis, além de reduzir a dependência externa em produtos e tecnologias.

Esses propósitos têm se demonstrado capitais, seja no enfrentamento de surtos recentes de chicungunha e zika ou no aumento das apresentações anuais de dengue e febre amarela. Igualmente, são centrais na abordagem do aumento de prevalência de enfermidades cardiovasculares, tal como hipertensão arterial, e metabólicas, vide diabetes mellitus.

Contudo, os objetivos propostos foram realçados em importância na pandemia da COVID-19. A intensa dependência de insumos para a saúde produzidos na China e em outros mercados motivou uma corrida mundial entre as nações afetadas, com disputas internacionais por vezes desconsiderando a cordialidade entre parceiros tradicionais. A carência de insumos de baixa tecnologia, como EPIs, equipamentos com tecnologia embarcada, como

respiradores volumétricos, e, ainda, de produtos de biotecnologia, como os testes rápidos de diagnóstico sorológico, agravou a crise sanitária em vários países. Não foi diferente no Brasil (FERNANDES, 2020).

Várias ICTs nacionais demonstraram capacidade de contribuir rápida e pioneiramente com o enfrentamento da pandemia, desenvolvendo processos biotecnológicos, tecnológicos e de genômica (INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2020). Entretanto, falhas na disponibilidade de insumos e na manutenção de equipamentos foram determinantes para restrições operacionais.

Observa-se um arcabouço adequado de políticas públicas para a PD&I em Saúde. Contudo, é o investimento em PD&I que deve ser elevado em relação ao PIB no futuro, de modo a compatibilizá-lo ao tamanho relativo de nossa economia. Do mesmo modo, constata-se a importância de expandir a prospecção e o aporte de recursos privados, mas transparece que a apropriação de recursos públicos está sub-representada no cenário brasileiro. Os cortes empreendidos no passado recente e no presente e, ademais, propostos para o futuro podem agravar o desenvolvimento científico da nação.

Não parece sensato que não sejamos capazes de aprender com nossos equívocos recentes, sobre onde é razoável investir o (cada vez mais escasso) recurso público. Políticas públicas adequadas para nosso momento histórico e compatíveis com um novo cenário global devem ser acompanhadas de decisões políticas de governo capazes de direcionar os investimentos para garantir uma melhor qualidade de vida, uma sociedade mais saudável e equilibrada social e economicamente. Não poderemos justificar que, de novo, não estávamos preparados para a adversidade.

## REFERÊNCIAS

AKERMAN, M.; FISCHER, A. Agenda Nacional de Prioridades na Pesquisa em Saúde no Brasil (ANPPS): foco na subagenda 18 – Promoção da Saúde. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 23, n. 1, p.180-190, 2014.

DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-12902014000100014>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-12902014000100180&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902014000100180&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 30 abr. 2020.

ALVES, C. Cada real investido em saneamento básico gera economia de R\$ 4 em gastos em saúde. **Correio Brasiliense**, Brasília, 18 abr. 2017. Disponível em: <https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/correio Debate/desafiohidrico/2017/04/18/noticias-desafiohidrico,589136/dinheiro-investido-em-saneamento-basico-gera-economia-em-saude.shtml>. Acesso em: 30 abr. 2020.

ARAÚJO, P. F. C. de; NICOLELLA, A. C. (org.) **Contribuição da FAPESP ao desenvolvimento da agricultura do estado de São Paulo**. São Paulo: FAPESP, 2018. Disponível em: <http://www.fapesp.br/publicacoes/2018/agriculturasp.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2020.

BRANT, R. Como será o futuro depois desta crise provocada pelo coronavírus. **Jornal Estado de Minas**, Belo Horizonte, 13 abr. 2020. Disponível em: [https://www.em.com.br/app/colunistas/roberto-brant/2020/04/13/interna\\_roberto\\_brant,1137955/como-sera-o-futuro-depois-desta-crise-provocada-pelo-coronavirus.shtml](https://www.em.com.br/app/colunistas/roberto-brant/2020/04/13/interna_roberto_brant,1137955/como-sera-o-futuro-depois-desta-crise-provocada-pelo-coronavirus.shtml). Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Lei n. 11.196, de 21 de novembro de 2005. Institui o Regime Especial de Tributação para a Plataforma de Exportação de Serviços de Tecnologia da Informação - REPEs, o Regime Especial de Aquisição de Bens de Capital para Empresas Exportadoras - RECAP e o Programa de Inclusão Digital; dispõe sobre incentivos fiscais para a inovação tecnológica. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 nov. 2005. n. 223 Seção 1, p. 1. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2005/lei/111196.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/lei/111196.htm). Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Lei n. 13.243, de 11 de janeiro de 2016. Dispõe sobre estímulos ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e tecnológica à inovação. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 12 jan. 2016. Seção 1, p. 1. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2016/Lei/L13243.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Lei/L13243.htm). Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI). Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). **Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico**. Brasília, DF, 1969. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/a-finep-externo/fndct/fndct>. Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI). Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). **Fundos Setoriais**. Brasília, DF, 2000. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/a-finep-externo/fndct/estrutura-orcamentaria/o-que-sao-os-fundos-setoriais>. Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicações (MCTIC). Centro de Gestão e Estudos Estratégicos. **Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2016-2022: Sumário Executivo**. Brasília, DF, 2018a. Disponível em: [http://www.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/ciencia/SEPED/Arquivos/PlanosDeAcao/PACTI\\_Sumario\\_executivo\\_Web.pdf](http://www.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/ciencia/SEPED/Arquivos/PlanosDeAcao/PACTI_Sumario_executivo_Web.pdf). Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicações (MCTIC). Centro de Gestão e Estudos Estratégicos. **Plano de Ação em Ciência, Tecnologia e Inovação para Saúde**. Brasília, DF, 2018b. Disponível em: [http://www.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/ciencia/SEPED/Arquivos/PlanosDeAcao/PACTI\\_Saude\\_Web.pdf](http://www.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/ciencia/SEPED/Arquivos/PlanosDeAcao/PACTI_Saude_Web.pdf). Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicações (MCTIC). **Dispêndio nacional em pesquisa e desenvolvimento (P&D), em valores correntes, em relação ao total de P&D e ao produto interno bruto (PIB), por setor institucional, 2000-2017**: Tabela 2.1.3. Brasília, DF, 2019. Disponível em: [https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/indicadores/detalhe/recursos\\_aplicados/indicadores\\_consolidados/2\\_1\\_3.html](https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/indicadores/detalhe/recursos_aplicados/indicadores_consolidados/2_1_3.html). Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa de Pesquisa para o Sistema Único de Saúde-PPSUS**. Brasília, DF, 2017. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/artigos/677-assuntos/ciencia-e-tecnologia-e-complexo-industrial/40487-ppsus>. Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Programa de fomento à pesquisa para os sistemas e serviços locais de saúde: gestão compartilhada em saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 6, p. 1131-1136, dez. 2006. DOI <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006000700025>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102006000700025](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000700025). Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Pesquisa em saúde no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 773-775, ago. 2008. DOI <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000400027>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102008000400027](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102008000400027). Acesso em: 30 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. **Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde**. Brasília, DF, 2015. Disponível em: <http://brasil.evipnet.org/wp-content/uploads/2017/07/ANPPS.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2020.

CENTRO DE INFORMAÇÕES DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O BRASIL (UNIC Rio). **A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável**. Nova Iorque, 2015. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030>. Acesso em: 30 abr. 2020.

DEUTSCHER AKADEMISCHER AUSTAUSCHDIENST (DAAD). Bonn, 2020. Disponível em: <https://www.daad.org.br/pt/>. Acesso em: 30 abr. 2020.  
EUROPEAN COMMISSION. **Marie Skłodowska-Curie Actions**. Bruxelas, 2020.

Disponível em: [https://ec.europa.eu/research/mariecurieactions/node\\_en](https://ec.europa.eu/research/mariecurieactions/node_en). Acesso em: 30 abr. 2020.

FERNANDES, D. Covid-19 expõe dependência de itens de saúde fabricados na China. **BBC News Brasil**. São Paulo, 10 maio 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-52465757>. Acesso em: 12 maio 2020.

GUIMARÃES, R.; SANTOS, L. M. P.; ANGULO-TUESTA, A.; SERRUYA, S. J. Defining and implementing a National Policy for Science, Technology, and Innovation in Health: lessons from the Brazilian experience. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 9, p. 1775-1794, set. 2006. DOI <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2006000900002>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2006000900002&lng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006000900002&lng=en). Acesso em: 30 abr. 2020.

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (IMP-USP). **IMT na mídia**. São Paulo, 01 mar. 2020. Disponível em: <http://www.imt.usp.br/imtsp/imt-na-midia/ano-2020/>. Acesso em: 30 abr. 2020.

KIM, D. W.; CHO, J. Recent Advances in Allogeneic CAR-T Cells. **Biomolecules**, Basileia v. 10, n. 2, p. 263, Feb. 2020. DOI <https://doi.org/10.3390/biom10020263>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7072190/>. Acesso em: 30 abr. 2020.

MARQUES, F. Os impactos do investimento. **Revista Pesquisa Fapesp**, São Paulo, n. 246, ago. 2016. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/2016/08/18/os-impactos-do-investimento/>. Acesso em: 30 abr. 2020.

MARZIALE, M. H. P.; MENDES, I. A. C. Fator de impacto das publicações científicas. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 10, n. 4, jul./ago. 2002. DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-11692002000400001>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pd=S0104-11692002000400001](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pd=S0104-11692002000400001). Acesso em: 30 abr. 2020.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC AND COMMERCIAL DEVELOPMENT (OECD). **Gross domestic expenditure on R&D (GERD) as a percentage of GDP**. Paris, 2019. Disponível em: [https://read.oecd-ilibrary.org/science-and-technology/gross-domestic-expenditure-on-r-d-gerd-as-a-percentage-of-gdp\\_e07c27b2-en#page1](https://read.oecd-ilibrary.org/science-and-technology/gross-domestic-expenditure-on-r-d-gerd-as-a-percentage-of-gdp_e07c27b2-en#page1). Acesso em: 30 abr. 2020.

TURCHI, L. M. Financiamento da pesquisa nas universidades norte-americanas. **RADAR Tecnologia, Produção e Comércio Exterior**, IPEA, Brasília, v. 36, p. 57-67, dez. 2014. Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/radar/temas/industria/259-radar-n-36-financiamento-da-pesquisa-nas-universidades-norte-americanas>. Acesso em: 30 abr. 2020.

# 5

## A PESQUISA NOS CURSOS DE GRADUAÇÃO DA ÁREA DA SAÚDE

*Edison Luiz Almeida Tizzot  
Nelson Luis Barbosa Rebellato  
Camila Maciel de Oliveira*

### 1. INTRODUÇÃO

O Setor de Ciências da Saúde congrega os cursos de Enfermagem, Farmácia, Medicina, Nutrição, Odontologia e Terapia Ocupacional. Constituímos um dos maiores setores da Universidade Federal do Paraná e temos como vocação o cuidar do próximo, promover a sua saúde e reabilitar quando algum mal já o alcançou. Esses cursos se entrelaçam em harmonia, com atuação no indivíduo e na coletividade, transpondo e compartilhando conhecimentos.

A atual visão de ensino na graduação dos cursos da área da saúde preceitua o contato precoce dos alunos com os pacientes, logo aos primeiros períodos do curso, e mantendo-se de forma transversal em toda a sua extensão. Há muito se deixou de lado o conceito do ensino fragmentado e com dissociação entre teoria e prática.

Nas palestras vocacionais para os alunos de nível secundário, estimulando-os a concorrerem a vagas nos cursos na área da saúde, destacamos que a curiosidade científica e o desejo de atuar de forma próxima e humanitária são atributos que devem estar presentes no perfil do nosso estudante.

E, neste momento em que deixamos de permanecer adormecidos, embalados por aulas teóricas monótonas e dissociadas da realidade social, vemos emergir a pesquisa na graduação como atividade de ensino essencial a fortalecer o elo entre a academia e a comunidade. A pesquisa científica enriquece e solidifica o conhecimento, estimulando a visão crítica e desencadeando um maior comprometimento em relação ao ambiente e à comunidade na qual participamos. Pesquisar é ir além da procura pura e simples de atuar em sua área para solucionar aspectos mórbidos específicos da vida do indivíduo. Devem-se procurar as causas, os entrelaçamentos, ouvir os assistidos, buscar novos conhecimentos, procedimentos e atuações que tragam novos e melhores horizontes. Estudantes de enfermagem participantes de estudo abordando a pesquisa científica na graduação colocaram como frutos do seu envolvimento a facilidade para elaboração de projetos de intervenção social, incentivo ao desenvolvimento profissional, ampliação do conhecimento a respeito do contexto social e científico (ARAÚJO; MORAIS; VASCONCELOS; RABELO; SANTOS; HOLANDA, 2015).

A riqueza de conhecimentos adquiridos no planejamento e realização de projeto de pesquisa decorre de várias etapas, citando-se, entre outras, a definição de tarefas, divisão e integração do problema a ser pesquisado, identificação das questões norteadoras, definição de abrangência, de fontes, definição de instrumento de coleta de dados, interpretação, decisão e crítica (RATHS, 1977). Nesta perspectiva, pode-se definir a atividade científica como um artesanato, de características espontâneas como toda forma de criatividade, sem padrões pré-fixados e, ao criar, reafirma-se o caráter humanizante da atividade científica (ANASTASIOU, 2012).

Pesquisas específicas ao desenvolvimento de novos medicamentos requerem grandes recursos; no entanto, uma extensa gama de pesquisas na área da saúde pode ser desenvolvida, mesmo com recursos apenas parcialmente providos. Como ressaltado no caderno Pesquisa em Saúde do Ministério da Saúde, "requerem a capacidade de desenvolverem-se pesquisa quantitativa e qualitativa em uma variedade de métodos de pesquisa, incluindo pesquisas que investiguem a natureza e a extensão dos problemas de saúde subjacentes e suas causas etiológicas; examinar a relevância e a capacidade de transferência do conhecimento e das ferramentas desenvolvidas em qualquer lugar; realizar experimentos com adaptações às condições e contextos locais; explorar a dimensão de escala e a sustentabilidade das intervenções;

monitorar e avaliar a efetividade das intervenções e o seu grau de sucesso; medir a eficiência e o custo-efetividade de todos os elementos no processo; e explorar os obstáculos sociais, econômicos, nacionais e internacionais ao fechamento do espaço entre “o saber e o fazer” e tentar encontrar soluções” (BRASIL, 2007).

Em experiência anterior dos autores, concluímos que é possível realizar pesquisas que estimulem os alunos, mesmo com poucos recursos financeiros.

Citando como exemplo a área de promoção à saúde e prevenção de doenças, com foco em especial nas doenças crônicas não transmissíveis, envolvendo crianças, adolescentes e adultos, onde conectam-se ensino, pesquisa, cuidados e políticas públicas de saúde (BERMUDEZ; ALVIM; SOARES; GONÇALVES; TIZZOT; ULBRICH; MOURÃO; OLIVEIRA, 2017).

## **2. O DESPERTAR NO ALUNO PARA PESQUISA E MULTIDISCIPLINARIDADE**

A multi e interdisciplinaridade são os pilares que fundamentam a interação – tanto em ensino, quanto em pesquisa – entre áreas diversas, não se limitando apenas às conexões entre os cursos do Setor de Ciências da Saúde, mas também se expandindo a outros da própria UFPR, de instituições de ensino superior brasileiras e de universidades internacionais.

Dentro dessa perspectiva, ressalta-se a promoção à saúde, seja primária ou secundária, como um dos elos que se destaca na união dos diversos cursos do Setor de Ciências da Saúde. Atuamos no cuidado não apenas do paciente, mas nos preocupamos imensamente com o bem-estar do corpo docente e discente. Dedicamo-nos incansavelmente para que as diversas disciplinas de cursos distintos na sua integralidade façam sentido ao complementarem-se.

A construção de projetos de intervenção comunitária é plausível de serem executados, sendo pautados em metodologia simples e prática: são perguntas generalistas, direcionadas posteriormente de acordo com o tema do projeto e, preferencialmente, contando com o envolvimento de graduandos de outros cursos. O objetivo desta estratégia é que os alunos vivenciem a possibilidade de, já no início do curso, serem autores da própria história acadêmica, desenhando projetos com vista a impacto social a partir do ambiente próximo a eles. Como exemplo, alunos por nós orientados sugeriram – para coleta de



dados e/ou realização de intervenções – locais comuns, como a creche ao lado do Hospital Universitário, o parque da cidade, a sala de aula, a enfermaria oncológica, o ponto de ônibus ou o próprio refeitório do campus universitário. Assim, despertamos a autonomia do aluno no processo da aprendizagem via construção de projetos reais e plantamos a semente de sonhos/projetos possíveis.

Atividades pautadas nessa descrição demonstram na prática a teoria da Aprendizagem Criativa (RESNICK; ROBINSON, 2017). Esta teoria foi descrita levando em consideração quatro componentes fundamentais, definidos como os 4 Ps: *project* (projetos), *peers* (pares), *play* (ludicidade) e *passion* (paixão). A Aprendizagem Criativa é contemplada a partir da construção de projetos reais, em colaboração entre pares, em que os alunos estejam engajados e motivados pelo processo de criação. Acreditamos que a reflexão seja fundamental como um primeiro passo na elaboração de um projeto, ganhando sentido ainda maior quando realizada a partir da utilização de ferramentas que possibilitem a sensibilização dos construtores desses projetos.

### **3. CENÁRIOS PARA ENSINO E PESQUISA**

Currículos tradicionais compostos por ciclos isolados de ensino básico e profissionalizante têm sido gradativamente substituídos pela transdisciplinaridade. Essa característica, que perfaz a atual visão de ensino na graduação dos cursos da área da saúde, considera como premissa a intercomunicação entre as disciplinas, extinguindo as possíveis fronteiras entre elas. Para que isto fosse possível, o contato de discentes e pacientes tem acontecido precocemente, ainda nos primeiros períodos dos cursos de graduação, e tem se mantido de forma transversal em toda a sua extensão.

Os cenários de ensino multiplicaram-se, saindo das salas de aula e percorrendo desde os domicílios dos pacientes aos vários equipamentos de saúde, como unidades básicas de saúde, ambulatorios, unidades de pronto atendimento, centros de especialidades e instituições hospitalares de diversos níveis de complexidade. Dentro desse contexto, surgem possibilidades infinitas de desenvolvimento de pesquisas pelos discentes, não apenas restritas a laboratórios, mas conectando-os ao mundo externo, colaborando para o encontro entre a bancada e a cabeceira do leito. Esses mecanismos

são plausíveis nos mais variados campos de atuação, identificando-se como intervenções de ganho incontestável para a sociedade.

Assim, os cenários de ensino têm sido cada vez menos compostos por salas de aula e métodos engessados, sendo substituídos pelo dinamismo inerente à proposta atual. Este movimento é convidativo ao protagonismo do aluno e à inovação, uma vez que o graduando tem a oportunidade 1) de ser inserido em um ambiente que instigue a sua curiosidade e 2) de viver situações que corroborem com o gatilho para o pensamento científico.

#### **4. PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

As Diretrizes Curriculares Nacionais dos Cursos de Graduação apresentam dispositivos específicos que enfatizam em cada um dos cursos a pesquisa como um dos elementos norteadores da formação acadêmica (ANEXO 1). Entre as estratégias aplicadas nos cursos para cumprimento desta premissa de forma a atingir as metas educacionais propostas, destacamos a iniciação científica, programas de ensino no trabalho, trabalhos de observação clínica e experimentais, e trabalhos de conclusão de cursos.

O programa de iniciação científica introduz os estudantes da graduação no universo da pesquisa. Trabalhos que exploram aspectos relacionados à fisiologia, interações químicas e novas descobertas a nível celular e molecular encontram-se dispostos nos vários laboratórios, concentrados nos departamentos dedicados às ciências básicas. Estando em contato com os intrincados mecanismos celulares de resposta e defesa, os caminhos da ciência são trilhados. Os experimentos laboratoriais são definidos baseando-se nas futuras aplicações clínicas, introduzindo o estudante nesse importante passo para a construção de novas terapias e tecnologias.

#### **5. PROJETOS COMUNITÁRIOS**

A segunda e importante oportunidade de desenvolvimento de pesquisa durante a graduação, que se descortina desde o início do curso, é a participação em projetos comunitários de ação social, estimulando-se a adoção de hábitos saudáveis que premiem o conceito de saúde na interação dos domínios físicos,

emocionais e sociais (SZKUDLAREK et al., 2019). Desta forma, contribuímos para que se alcancem alguns dos objetivos do documento elaborado pela Organização das Nações Unidas (ONU), tais como saúde (objetivo 3), e educação (objetivo 4) (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 2015).

Como exemplos bem-sucedidos dessa iniciativa, temos o Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde – PET-Saúde. A partir da formação de grupos de tutores, preceptores e estudantes de graduação da área da saúde, realizam-se atividades cujo pressuposto é a educação pelo trabalho e a integração ensino-serviço-comunidade. Promovido pelo Ministério da Saúde e em parcerias com secretarias municipais de saúde, por meio de atuações multidisciplinares, revelam ao aluno inúmeras oportunidades de atuação na comunidade e despertam o desenvolvimento de pesquisas específicas e qualitativas. Exemplo desta interação pode ser observado na pesquisa da saúde bucal de escolares e familiares, realizada por alunos de Odontologia, nas áreas de abrangência das Unidades de Saúde da Família que participaram do PET-Saúde. O sentimento gerado pelos alunos foi de aumento no interesse para a pesquisa, por meio da análise de dados e das demandas suscitadas, contribuindo para uma maior efetividade nas ações de saúde de modo geral (BUFFON et al., 2011).

O grande trunfo dessa iniciativa governamental é a reunião de diferentes cursos, atuando conjuntamente em prol de melhorias efetivas relacionadas a condições e hábitos de vida e da saúde em geral. O intercâmbio de informações entre os alunos dos cursos da área de saúde levam o discente a valorizar os dados que promovem qualidade de vida e maior inserção social nas comunidades por eles assistidas, estimulando um maior entendimento do binômio saúde-doença, ao mesmo tempo em que se incentivam pesquisas para melhoria contínua.

A pesquisa participativa comunitária, além de estreitar os laços entre universidades e comunidades, tem sido reconhecida como facilitadora da disseminação de ações de educação em saúde por considerar variáveis geográficas, socioculturais e econômicas, peculiares a cada população (WALLERSTEIN; DURAN; OETZEL; MINKLER, 2017). Esta abordagem permite o reconhecimento de experiências vivenciadas pelo indivíduo no seu contexto familiar, comunitário e social. A partir de um trabalho de pesquisa e um relato de experiência, observou-se que a elaboração de estratégia por meio da utilização de conceitos de Aprendizagem Criativa, ofereceu estrutura

adequada para a construção de projetos reais por graduandos do curso de medicina. Estes universitários, por sua vez, contribuíram para a elaboração e aplicação de ferramentas que transformam conhecimentos complexos em informações práticas, através da ludicidade e a partir da expectativa de tornar os escolares multiplicadores de informações em saúde (BRITO; GONÇALVES; SOARES; TIZZOT; BERMUDEZ; MOURÃO JÚNIOR; OLIVEIRA, 2019).

## **6. PESQUISAS CLÍNICAS E TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC)**

Pesquisas diversas mostram, indubitavelmente, que melhorias podem ser propostas e suas implantações e a observação dos resultados, nos anos que se seguem, abrem novos caminhos para os futuros profissionais da área da saúde. Um pouco mais à frente, quando as atividades clínicas se descortinam, o amadurecimento do pensamento lógico do estudante, a sua compreensão quanto às habilidades e competências que deve desenvolver na graduação, o estimulam a pesquisar sobre morbidades específicas, levados pela curiosidade científica e preferências individuais. Acompanhar o desempenho e as reações de novos medicamentos ou procedimentos, conduzem à indispensável busca do profissional da saúde pelo aperfeiçoamento constante. O aprendizado da significância clínica e estatística é essencial para estimar o impacto de uma pesquisa clínica e determinar se a intervenção proposta trará reais benefícios para a melhoria da saúde e controle de doenças dos pacientes assistidos.

A academia conta com a maioria de professores mestres ou doutores e com pesquisadores que dignificam as três vocações da Universidade: ensino, pesquisa e extensão. Neste momento, a pesquisa se apresenta como elemento sólido, destacando-se como um dos marcos de competências desejáveis na vida do discente. Neste horizonte, destacam-se os trabalhos de conclusão de curso (TCCs).

Desenvolvidos nos períodos finais dos cursos, os TCCs mostram resultados cada vez mais surpreendentes, obtendo-se importantes contribuições para a ciência, como pode ser mensurado pelo número progressivo de publicações em revistas científicas que deles decorrem. A elaboração do TCC coloca o aluno frente a frente aos princípios da bioética e ética profissional, consolidando o entendimento relativo ao respeito humano e uso da ciência para o bem da humanidade. O contato com pacientes, com a comunidade ou mesmo com

dados e textos de importância relevante na sociedade, são de valor imensurável na formação acadêmica.

Todo o desenvolvimento da pesquisa exige dedicação, disciplina, observação e aprofundamento teórico, o que, sem dúvida, torna-se um marco de competência a ser procurado e valorizado. Soma-se a isso a apresentação e o julgamento do trabalho de pesquisa por banca de professores, em sessão pública e presentes todas as formalidades que permeiam as avaliações dos trabalhos científicos, expondo o graduando a apreciação crítica, ao mesmo tempo que o estimula a se aventurar além do conhecimento já descrito no seu objeto de pesquisa.

O acompanhamento dos TCCs do Curso de Medicina tem nos reservado uma grata surpresa, ao presenciarmos a relevância e a profundidade dos temas abordados. Na sua 13ª edição, em novembro de 2019, totalizaram-se 695 trabalhos, com aproximadamente 20% desses revertendo em publicações em revistas nacionais e internacionais<sup>2</sup>. A publicação é o passo que consagra o trabalho científico como relevante, fazendo-o ultrapassar fronteiras e solidificar-se como importante colaboração ao conhecimento. Escrever é o meio mais importante para a comunicação do trabalho científico. A pesquisa e as publicações são complementares ao ensino e treinamento, assim como aos cuidados clínicos e atividades práticas (ASNAKE, 2015).

## **7. CONCLUSÃO**

A relação entre aquisição de conhecimento e pesquisa deve estar fundamentada no princípio de que a busca sistemática, metódica e apaixonada pelo saber não se restringe aos bancos escolares e não se esgota no término da graduação. Desta forma, a pesquisa na graduação consolida-se como elemento natural, necessário e mesmo essencial na formação do estudante da área da saúde, materializando-se a partir do estímulo precoce à curiosidade científica. Aplicada de forma sistemática, consolidada pela teoria e pelas boas práticas na área da saúde, é marco de competência a ser alcançado, estimulando a procura contínua à busca de novos conhecimentos.

<sup>2</sup> Dados fornecidos pelo Prof. José Luiz de Godoy, Coordenador dos Trabalhos de Conclusão do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná.

## R E F E R Ê N C I A S

ASNAKE, M. A importância da publicação científica para o desenvolvimento da saúde pública. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 7, jul. 2015.

ANASTASIOU, L. G. Da visão de ciência à organização curricular. *In.*: ANASTASIOU, L. G. C.; ALVES, L. P. **Processos de ensinagem na universidade**. 10. ed. Joinville, SC: UNIVILLE, 2012.

ARAÚJO, A. M. L.; MORAIS, H. C. C.; VASCONCELOS, H. C. A.; RABELO, J. C.; SANTOS, R. X. L.; HOLANDA, R. E. A pesquisa científica na graduação em enfermagem e sua importância na formação profissional. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 9, n. 9, p. 9190-7, set, 2015.

BERMUDEZ, B. E. B. V.; ALVIM, R. O.; SOARES, F. M. S.; GONÇALVES, A. B. C.; TIZZOT, E. L. A.; ULBRICH, A.; MOURÃO, J. R. C. A.; OLIVEIRA, C. M. The baependi “little heart” study: strategies in child education related to cardiometabolic risk factors for reducing morbidity and mortality in a developing country. **Endocrinology & Metabology International Journal**, v. 5, n. 5, p. 281-283, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Por que pesquisa em saúde?** Brasília: Ministério da Saúde, 2007. [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa\\_saude.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_saude.pdf). Acesso em: 02 maio 2020.

BRITO, R. S.; GONÇALVES, A. B.; SOARES, F. M.; TIZZOT, E. L. A.; BERMUDEZ, B. E. B. V.; MOURÃO JÚNIOR, C. A.; OLIVEIRA, C. M. de. Recomendações de medidas preventivas sobre o vírus H1N1 através de ações educativas para o público infantil: Universidades Criativas em Ação. **Interfaces**, Belo Horizonte, v. 7, n. 1, p. 591, jan./jun 2019.

BUFFON; M.C. M.; CARVALHO, D. S.; DANIEL, E.; SLOMP, J. R. H.; PECHARKI, G. D, MARIOT, C. A.; FERREIRA, C. M.; SANTOS, G. B. S.; MADUREIRA JR., J. S.; MASSARO, D. C. C.; MOSIMANN, M. C.; BERGAMI, R.H.; GERALDO, L. C.; KAI, L. K. K. Contribuição do PET-Saúde para a área de odontologia da UFPR na consolidação das Diretrizes Curriculares Nacionais e do SUS, nos municípios de Curitiba e Colombo-PR. **Revista da Associação Brasileira de Ensino Odontológico**, v. 11, n. 1, p. 9-15, jan. 2011.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Conheça os novos 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU. 2015 Disponível em: <https://nacoesunidas.org/conheca-os-novos-objetivos-de-desenvolvimento-sustentavel-da-onu/>. Acesso em: 02 maio. 2020.

RATHS, L. E. *et al.* **Ensinar a pensar**. São Paulo: Editora Pedagógica Universitária, 1977.

RESNICK, M.; ROBINSON, K. **Lifelong kindergarten: cultivating creativity through projects, passion, peers, and play**. [S. l.]: MIT Press, 2017.  
SZKUDLAREK AC, GONÇALVES ABC, JAREK V, SALLES AL, DA CRUZ AK,

HARTMAN BC, BACIL LF, CABRAL MVC, DA SILVA MBM, DOS SANTOS MRB, BRITO LMS, DE OLIVEIRA CM. A implantação da Aprendizagem Criativa na Universidade Federal do Paraná, Brasil, através do Programa "Little Hearts Changing Lives". **Revista Extensão em Foco**, v. 1, n. 19, p. 115-129, 2019.

WALLERSTEIN, N.; DURAN, B.; OETZEL, J. G.; MINKLER, M. **Community-based participatory research for health: advancing social and health equity**. [S. l.]: John Wiley & Sons, 2017.

# 6

## COMO FORMAR PESQUISADORES NA GRADUAÇÃO

*José Luiz Godoy*

### 1. INTRODUÇÃO

O médico não nasce pesquisador. Entretanto, o estudante de medicina, durante a graduação, enquanto adquire conhecimentos para sua futura atividade clínica e cirúrgica, pode aprender metodologia científica que lhe permite desenvolver um projeto de pesquisa, da concepção do mesmo até a publicação do artigo original. Alguns estudantes de medicina podem ingressar na universidade tendo um prévio referencial na realização de pesquisa, adquirido durante a sua formação pré-universitária. Esses estudantes são os que possuem curiosidades, próprias de mente inquietante, em busca de aprendizado. Suas curiosidades geram questionamentos desde o início da graduação, conduzindo-os, de forma espontânea, a buscar a realização de um trabalho científico, já no ciclo básico da graduação em medicina, por meio de um projeto de iniciação científica. A iniciação científica é importante, não apenas para esses estudantes, mas também para todos os demais. A iniciação científica aporta uma nítida diferença favorável aos estudantes de medicina que se vinculam a pesquisadores universitários e são estimulados a desenvolver um projeto de pesquisa. Os estudantes que recebem o estímulo da iniciação científica se mostram mais criativos, versáteis e originais durante a graduação. Como consequência do aprimoramento científico, apresentam maior potencial para se diferenciarem em sua carreira profissional futura, associada ou não à Academia. Entretanto, embora haja tendência a aumento



do número de estudantes de medicina que realizem iniciação científica, nem todos eles participam. Várias são as razões para a não participação do estudante de medicina em programa de iniciação científica, entre elas, a sua realização de forma voluntária. A inserção do trabalho de conclusão de curso como matéria obrigatória na grade curricular pode institucionalizar a sua realização por todos os estudantes de medicina, aportando um triplo benefício – para o estudante, para o professor que orienta a pesquisa e para a instituição.

## **2. TRABALHO DO CURSO DE MEDICINA**

A realização do trabalho do curso de medicina da Universidade Federal do Paraná possui o objetivo de estimular o contato do estudante de medicina com a pesquisa clínica, experimental ou ambas. Ao participar na realização do trabalho em todas as suas etapas, o estudante recebe orientação teórica e prática de professor do curso de medicina em relação à estruturação, construção e desenvolvimento de projeto de pesquisa.

A realização do trabalho do curso de medicina, inserido como disciplina obrigatória com a reforma curricular 2010, vai ao encontro do instituído nas Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina, em seu Art. 5º, inciso XV. A formação do médico tem por objetivo dotar o profissional dos conhecimentos requeridos para o exercício de competências e habilidades específicas. Entre elas, conhecer os princípios da metodologia científica, possibilitando-lhe a leitura crítica de artigos técnico-científicos e a participação na produção de conhecimentos. Assim, além de aprender a ler e interpretar corretamente um artigo científico, o estudante terá um melhor entendimento de como se formam as bases da ciência médica, podendo despertar-se um pesquisador de carreira.

## **3. PERÍODO DE REALIZAÇÃO**

O trabalho do curso está inserido como disciplina obrigatória na grade curricular do curso de medicina da Universidade Federal do Paraná. Ele é realizado em quatro semestres, do quinto ao oitavo período do curso de

medicina. A realização do trabalho do curso nesta fase da graduação – nos quatro semestres do ciclo profissional, antes do estudante ingressar nos estágios do internato – evita imprevistos que poderiam ocorrer com a realização do trabalho nos últimos semestres da graduação e sua conclusão no décimo segundo semestre. Inserido no meio, e não no final da graduação, justifica o nome Trabalho do Curso e não Trabalho de Conclusão de Curso, como é o caso em outros cursos de graduação.

#### **4. DESENVOLVIMENTO DO TRABALHO DO CURSO**

No quinto semestre do curso, a disciplina Trabalho de Curso 1 (TC1) é tronco comum para as disciplinas de Trabalho de Curso 2 (TC2) ofertadas nos diversos departamentos do curso de medicina. A disciplina TC1 é composta de aulas teóricas sobre estruturação e construção de projeto de pesquisa, metodologia científica, submissão de projetos a comitê de ética em pesquisa, organização da base de dados para posterior análise estatística, apresentação escrita: redação do trabalho sob a forma de artigo científico ou monografia e apresentação oral de trabalho científico. Nos sexto e sétimo semestres – TC2 e TC3, respectivamente, é consagrada ao desenvolvimento prático do projeto, após sua aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da UFPR (CEP/HC/UFPR) ou Comitê de Ética no Uso de Animais em Experimentação do Setor de Ciências Biológicas UFPR (CEUA/BIO/UFPR), conforme a temática do projeto. No oitavo semestre (TC4) a parte prática do trabalho é finalizada, ele é redigido sob a forma de monografia ou de artigo científico e realizada sua apresentação oral.

#### **5. AVALIAÇÃO DO TRABALHO DO CURSO**

A avaliação do trabalho do curso é programada para ser realizada na décima quinta semana do oitavo semestre do curso de medicina. Ela compreende avaliação escrita (peso 0,8) e oral (peso 0,2) do trabalho por uma banca composta por dois professores avaliadores e o professor orientador do trabalho. A arguição e a nota de avaliação são realizadas pelos dois professores avaliadores conforme ficha de avaliação padrão.

Para a avaliação escrita, o aluno é estimulado a apresentar o trabalho do curso sob a forma de artigo original, opção mais dinâmica com vista à publicação. A redação no formato de artigo original evita longa lacuna de tempo que possa se constituir entre a redação da monografia e sua posterior conversão para artigo original, retardando a publicação. O modelo IMReD (Introdução, Material e métodos, Resultado e Discussão) é ensinado aos estudantes. Ele é adequado às Recomendações aos Autores da revista para a qual o artigo será submetido.

O estudante dispõe de 15 minutos para realizar a apresentação oral do trabalho para a banca examinadora. A presença do professor orientador é indispensável.

Entretanto, ele não participa da arguição e da composição da nota, evitando-se vieses ou constrangimentos durante a avaliação. Sua manifestação, uma vez terminada a apresentação oral do trabalho, é um relato sobre o convívio com o aluno durante a realização do trabalho.

A banca adota atitude positiva e construtiva em relação à avaliação do trabalho. Ao mesmo tempo, os profissionais da banca atuam com crítica construtiva e é oportunidade, para o aluno, de melhoria e correção de lacunas na sua realização.

Na décima quinta semana de cada semestre, a apresentação de 60 a 70 trabalhos do curso, realizados por aproximadamente 90 alunos, de forma individual ou em dupla, agrega 60 professores na composição da banca e o evento, aberto ao público, é momento ímpar para pais, familiares e amigos dos estudantes conhecerem a Universidade, professores e o desempenho do estudante no que é a sua primeira exposição perante uma banca examinadora.

## **6. ERROS A EVITAR**

Ao inserir o trabalho do curso como disciplina obrigatória na grade curricular, os professores que redigiram o Manual do Trabalho do Curso de medicina procuraram evitar erros que possam comprometer o seu desenvolvimento e o aprendizado do estudante. Entre eles: (i) o trabalho deve ser realizado de forma individual ou em dupla, evitando-se trabalho realizado por diversos alunos, que dificulta, ou mesmo impossibilita, avaliar a participação individual do aluno e; (ii) não são aceitos revisão da literatura e relato de caso.

## 7. PREMIAÇÃO

Além do estímulo que o estudante recebe para o artigo original publicado antes de sua graduação, dando mais competitividade de seu curriculum nos concursos de residência médica, o trabalho concorre ao Prêmio Melhor Trabalho do Curso de Medicina, um dos cinco prêmios acadêmicos disputados pelos estudantes do curso de medicina da Universidade Federal do Paraná. Os prêmios são revelados na cerimônia de formatura, momento em que o Prêmio Melhor Trabalho do Curso é conferido ao estudante autor do trabalho.

## R E F E R Ê N C I A S

BRASIL. Conselho Nacional de Educação. **Resolução CNE/CES n. 4, de 7 de novembro de 2001**. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/cne/arquivos/pdf/CES04.pdf>. Acesso em: 26 jul. 2020.

HUGUIER, M.; MAISONNEUVE. H. **La rédaction médicale: de la thèse à l'article original. La communication orale**. 4. ed. [S. l.]: Doin, 2003.

LETRILLIART, L.; SCHOTT, A. Rédiger et publier un article de recherche en médecine générale. **La revue du praticien médecine générale**, tome 21, n. 774/775, p. 629- 632, 05 jun. 2007.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Setor de Ciências da Saúde. **Regulamento do trabalho do curso de medicina UFPR**. Disponível em <http://www.saude.ufpr.br/portal/medicina/regulamento/>. Acesso em: 26 jul. 2020.

# 7

## REDAÇÃO CIENTÍFICA E NORMAS DE DECISÃO CLÍNICA DE RESULTADOS DE PESQUISAS (*EQUATOR NETWORK*)

*Elaine Drehmer de Almeida Cruz*

### 1. REDAÇÃO CIENTÍFICA

A escrita é uma das formas do homem moderno comunicar-se; quando direcionada a comunicar resultados de pesquisas científicas utiliza-se o termo redação científica. Tão importante quanto o resultado de determinada pesquisa é a correta e adequada comunicação, primando pela clareza e correção. No meio científico, o emprego de termos populares ou erros na comunicação escrita podem colocar em dúvida a veracidade dos resultados apresentados. Deste modo, é necessário e constitui um desafio ao aprendiz e ao mestre empregarem corretamente a escrita, de forma a comunicar clara, correta e apropriadamente o pensamento.

É imperativo o uso de correta ortografia, termos apropriados, coordenação e união das palavras para a expressão do que se deseja comunicar, atendendo às regras e normas específicas de cada área do conhecimento. A correção na escrita resulta da base de ensino do redator e, também, da prática advinda da experiência em ler e escrever. A leitura prepara para escrever. O aprendiz quanto mais lê e escreve, mais recursos possui pelo exercício. Partindo-se dessa premissa, não existe caminho fácil para a adequada redação científica. Contudo, algumas orientações auxiliam a formatar a escrita científica de modo

a evitar erros comuns e frequentemente identificados em textos científicos, seja na forma de livros, artigos, trabalhos de conclusão de curso, dissertações ou teses.

Orientações gerais podem auxiliar na construção e revisão de texto coeso, conciso, claro e correto. A seguir apresentamos algumas:

- A definição de autoria deve seguir critérios claros e éticos, estabelecida no início do projeto e rediscutida por ocasião do relatório, com base nos critérios previamente adotados.
- Demonstrar claramente o uso de guia/diretriz, aceito pela comunidade científica, para a conformação do projeto e do relatório.
- Evidenciar coerência entre a apresentação do tema/ justificativa, o objetivo, a metodologia e a conclusão.
- Apresentar o tema de modo a valorizar sua importância, destacando vazios do conhecimento e o aspecto inovador do estudo.
- Descrever a metodologia do estudo de modo claro e transparente, permitindo sua reprodutibilidade.
- Fornecer informações exatas em relação aos resultados obtidos e à literatura consultada.
- Articular os resultados com questões nacionais e internacionais, destacando a importância e o potencial de aplicação generalizada do produto do estudo.
- Observar normas para apresentação tabular, não repetindo informações no texto e nas tabelas e quadros.
- O título de figuras deve ser autoexplicativo, observando as normas específicas.
- Ao usar figuras previamente publicadas (diagramas, fluxogramas, etc., citar a fonte e enumerar sequencialmente de acordo com a ordem da citação no texto.
- O uso de figuras deve ser precedido da autorização do autor ou da editora, exceto em documentos de domínio público.
- O uso de fotografias e imagens deve ser autorizado.
- Citar rigorosamente a literatura utilizada, com

exatidão na citação. Citação da citação não mais é aceitável em trabalho científico.

- Informar o protocolo de autorização pelo Comitê de Ética em Pesquisa, quando o estudo envolver seres humanos ou animais.
- Explicitar conflitos de interesse.
- Conhecer e empregar com precisão as normas estabelecidas para a redação do relatório (fonte, número de palavras, formato, entre outros).
- Evitar, no desenvolvimento do texto:
  - Incluir informações desnecessárias;
  - Emitir juízo de valor;
  - Usar afirmações contundentes e generalizações;
  - Repetir palavras na mesma frase e parágrafo;
  - Construir frases ou parágrafos excessivamente longos ou curtos;
  - Usar gerúndio com verbo no infinitivo;
  - Usar abreviaturas, principalmente no título e resumo (quando necessário, deve-se usar abreviaturas padronizadas, somente);
  - Usar expressões que refletem vícios de linguagem.

## 2. PUBLICAÇÃO CIENTÍFICA E REDE EQUATOR

O resultado da pesquisa terá sentido social se conhecido, estará sujeito ao debate e à crítica, irá inspirar novas pesquisas e agregar novo conhecimento, para que, então, e se possível, o conhecimento gerado seja transladado ou transferido da esfera teórica para a prática. Na área da saúde humana, significa a aplicação do conhecimento para promover mudanças, idealmente benéficas, na administração de serviços, no tratamento, no cuidado, na cura, na qualidade de vida, entre outras instâncias que compõem as ciências da saúde.

O resultado da pesquisa está, fundamentalmente, atrelado ao projeto de pesquisa e, especificamente, ao método empregado. É evidente que um projeto de pesquisa mal elaborado, com uso de metodologia frágil, implicará

em erros que se refletem nos resultados, que são imutáveis e prejudicam a sua publicação.

Tornar público, divulgar, fazer conhecer determinado conteúdo exige, antecipadamente, planejar o projeto da pesquisa. E uma vez executado o estudo e obtidos os resultados, exige planejar e organizar o conteúdo a ser divulgado, a forma de publicar e a definição do público-alvo ao qual se destina. Um dos maiores desafios no meio acadêmico, na atualidade, é a publicação de modo a atingir a comunidade científica nacional e internacional, obtida por meio de periódicos científicos. Isso porque o conteúdo passa por um crivo de análise crítica pela equipe editorial e por revisores e, após sua publicação, é analisado pela comunidade científica. Publicar é sujeitar-se às críticas.

Na etapa que antecede a publicação, o manuscrito, definido como o conteúdo escrito pelos autores, é submetido à avaliação, inicialmente quanto ao interesse do tema, atualidade e potencial contribuição à ciência, tanto sob a ótica dos avaliadores quanto no contexto em que é analisado. Após a publicação, o conteúdo é lido e analisado pela comunidade, com vistas ao rigor científico na obtenção dos resultados da pesquisa, no atendimento aos objetivos previamente propostos, limitações e usabilidade prática.

A análise crítica, realizada nas diferentes etapas da pesquisa científica, visa ao seu aprimoramento, para que se ofereça à comunidade científica um produto que agregue conhecimento. Neste sentido, desde 2008, a Rede EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>) contribui para com o aprimoramento na comunicação e usabilidade de evidências científicas decorrentes de pesquisas. Essa organização reúne especialistas e publica diretrizes para o planejamento, desenho, gestão e elaboração de relatórios de pesquisa biomédica; as diretrizes igualmente se aplicam a editores e revisores de periódicos científicos. A Rede EQUATOR tem como missão principal contribuir com a comunidade científica por meio da análise e publicação de resultados de pesquisas consistentes, precisas, úteis e reproduzíveis. Nas Américas também atua em colaboração com a Organização Pan-Americana de Saúde na promoção de relato de pesquisa com qualidade científica, entendido como todo e qualquer documento oriundo de pesquisa em saúde.

As diretrizes consistem, portanto, em ferramentas que auxiliam na prevenção do erro, desde a concepção até o relatório ou redação final, de modo a entregar à comunidade científica o produto de pesquisa de qualidade, entendível, replicável e aplicável na prática em saúde. Didaticamente as diretrizes



são apresentadas na forma de *check-list* ou lista de verificação, oportunizando ao usuário, de acordo com o tipo de pesquisa planejada ou realizada, fazer autoanálise e aplicar os itens de relatório recomendados. Estão disponibilizadas diretrizes para determinadas especialidades das ciências da saúde como, por exemplo, Dermatologia, Saúde Pública e Informática em Saúde, bem como por tipo de pesquisa, as quais podem ser úteis às diversas especialidades.

Em síntese, é imperioso planejar o estudo considerando não somente sua execução, mas, também, a construção do relatório e sua publicação. Considera-se que o rigor dos periódicos científicos, na triagem para a publicação, atende aos interesses da comunidade científica no sentido do acesso a evidências científicas, e não a resultados oriundos de estudos frágeis e que não atendem às necessidades da ciência.

# 8

## INSTRUMENTOS PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS TRABALHOS CIENTÍFICOS

*Luciana Kalinke*

### 1. INTRODUÇÃO

Em virtude da exacerbada produção técnico-científica e a facilidade de disponibilização de seus resultados na internet, há necessidade do estabelecimento de controladores de qualidade para avaliação de trabalhos e artigos científicos. Estes controladores poderão auxiliar pesquisadores e avaliadores a terem acesso às melhores formas de avaliação de pesquisa.

Há uma crescente preocupação dos pesquisadores e toda a comunidade acadêmica com a qualidade metodológica dos trabalhos e artigos científicos. O aumento significativo de revistas predatórias, com processo de avaliação muitas vezes questionável, põe em dúvida os resultados das pesquisas e a credibilidade de pesquisadores. Porém, a existência destas revistas pode se fundamentar, principalmente, na necessidade de quantidade de pesquisas publicadas, à qual professores e programas de pós-graduação são submetidos (MERCIER; TARDIF; ÉMOND; LE SAGE, 2017).

Os instrumentos para avaliação da qualidade metodológica de trabalhos e artigos científicos surgem com o principal objetivo de auxiliar pesquisadores a apresentar de forma clara, objetiva e dentro das melhores práticas possíveis os resultados de suas pesquisas. Porém, como objetivo secundário e não menos importante, eles também podem auxiliar pareceristas, que também são pesquisadores, a avaliarem de forma coerente, ética e justa os projetos, trabalhos e artigos científicos, apresentados pelos pesquisadores.

Avaliar um trabalho ou artigo científico faz parte de um processo pedagógico, no qual o avaliador deve ter o máximo de respeito pelos autores do trabalho. Um manuscrito é fruto de um trabalho árduo do pesquisador e de sua equipe de pesquisa. Existe a expectativa dos autores para que ele seja aprovado; portanto, uma adequada avaliação, mesmo que não lhes dê aprovação, pode ser uma forma de estimular os autores a não desistirem de publicar (PORTO; GURGEL; 2017).

A despeito da relevância de divulgar os resultados de pesquisas, sabe-se que publicar um artigo é uma atividade laboriosa, que requer destreza e dedicação (GALVÃO; SILVA; GARCIA, 2016). Portanto, o uso de instrumentos para avaliação de um trabalho ou artigo científico podem auxiliar pesquisador e avaliador a terem êxito nesta etapa, tal como a comunidade acadêmica no acesso à produção com qualidade e validade.

## **1.1. OBJETIVO**

O objetivo deste capítulo é realizar uma breve apresentação sobre os instrumentos utilizados para avaliação da qualidade metodológica dos trabalhos científicos.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

A preocupação de Organizações, Revistas e Instituições de pesquisa, no desenvolvimento de instrumentos ou normas para apresentação e, conseqüentemente, para avaliação de trabalhos e artigos científicos, não é uma iniciativa atual. Porém, a facilidade de acesso e de disponibilidade de resultados de pesquisas, tornou-se uma preocupação atual.

Em 1978, na cidade de Vancouver, Canadá, reuniu-se pela primeira vez o *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), com o objetivo de estabelecer padrões de boas práticas e de ética na condução e relato da pesquisa, além de colaborar com a publicação de artigos apropriados, simples e objetivos (GALVÃO; SILVA; GARCIA, 2016). Essa iniciativa foi considerada como uma das primeiras discussões para padronização na apresentação de artigos científicos.

Após a iniciativa da ICMJE, em 1980, as revistas da área de saúde, com o objetivo principal de facilitar ao leitor encontrar a informação do seu interesse, adotaram a estrutura IMRD nas instruções para escrita de trabalhos e artigos científicos, sendo: (I) introdução, (M) métodos, (R) resultados e (D) discussão. Em seguida foram adotadas outras normas, como o *Manual of Style*, do *American Medical Association* (AMA), e o *American Psychological Association* (APA), (GARCIA; DUARTE, 2015). Essas iniciativas auxiliaram no estabelecimento de instruções para o formato dos artigos, na avaliação e padronização da divulgação dos resultados das pesquisas.

Mais recentemente, surgiu a *Rede Equator* (*Enhancing the Quality and Transparency Of health Research*), uma iniciativa internacional criada para combater o desperdício de pesquisa através da promoção de padrões de relatórios de pesquisa em saúde (EQUATOR NETWORK, 2017). Ela tem disponibilizado ferramentas de avaliação com o propósito principal de aumentar a transparência e a uniformização dos relatórios de pesquisas, principalmente na área de saúde.

Sua principal ferramenta na melhoria de relatórios de pesquisa é o site do Equator (FIGURA 1), que hospeda um banco de dados de diretrizes para relatórios existentes e listas de verificação. Ele também oferece recursos para apoiar os autores, editores, bibliotecários, professores, revisores, pesquisadores e outros produtores e usuários de pesquisa para a saúde (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

FIGURA 1 – SITE DA REDE EQUATOR – CURITIBA - PR



FONTE: Equator Network (2018).

O primeiro guia de redação científica foi disponibilizado para orientação de escrita de ensaios clínicos, com o objetivo principal de melhoria na apresentação e divulgação dos seus resultados. O *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) foi publicado em 1994, porém já com quatro atualizações, sendo a última no ano de 2010 (MARTINS; SOUSA, OLIVEIRA, 2009).

Outros instrumentos foram surgindo, com o mesmo objetivo, de acordo com o desenho do estudo: o *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), para estudos observacionais, e o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), para revisões sistemáticas e metanálises, são os mais recomendados por periódicos da área da epidemiologia e, conseqüentemente, para pesquisas com abordagem quantitativa (PORTO, GURGEL, 2017).

Para pesquisas com abordagem qualitativa, há uma série de instrumentos também disponíveis na *Rede Equator*. Um exemplo é o *Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research* (CORE-Q), que é composto por uma lista de 32 itens que podem auxiliar os pesquisadores a relatar aspectos importantes da equipe de pesquisa, métodos e contexto de estudo as descobertas, análises e interpretações (TONG; FLEMMING; MCINNES; OLIVER; CRAIG, 2012).

Costa e Souza (2017) apresentam outros exemplos de instrumentos que têm como objetivo principal auxiliar o pesquisador a descrever os itens necessários que a pesquisa qualitativa requer para ser apresentada ou publicada. O *Standards for Reporting Qualitative Research (SRQR)*, composto por 21 itens (BRIEN, et al. 2014); o *Enhancing Transparency in Reporting the synthesis of Qualitative Research (ENTREQ)*, com 21 itens (TONG; FLEMMING; MCINNES; OLIVER; CRAIG, 2012); e o *Critical Appraisal Skills Programme*, que possui, para a pesquisa qualitativa, o *Qualitative Research Checklist*, composto por 10 itens (CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME, 2018).

Os instrumentos, na sua maioria, estão no formato *check-list*, com orientações detalhadas que vão desde o título até a conclusão. Se o autor relatar sua pesquisa com as informações que são indicadas nos guias, possibilitará ao leitor: uma análise mais abrangente; sua replicação; evitará pesquisas desnecessárias; e possibilitará novos resultados e conclusões.

Atualmente, uma série de revistas tem disponibilizado em suas instruções, para os autores e avaliadores, a indicação de diretrizes para sua escrita e avaliação. Alguns dos instrumentos oferecidos pela *Rede Equator* estão disponíveis em formato de *check-list* em Português, tornando fácil acesso ao leitor (Quadro 1).

Os instrumentos abordados no Quadro 1 especificam a informação mínima que deverá ser incluída em um trabalho ou artigo científico, para permitir que os avaliadores possam analisar a qualidade da pesquisa. Sem uma descrição completa dos seus aspectos metodológicos, os avaliadores e leitores não conseguem verificar a relevância do estudo. A descrição incompleta, seletiva ou enganosa, enfraquece seriamente o valor e a possibilidade de usar a pesquisa, além de representar desperdício de recursos e iniciativas investidos em tal pesquisa (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2016).

QUADRO 1 – EXEMPLOS DE INSTRUMENTOS/DIRETRIZES PARA APRESENTAÇÃO/  
AVALIAÇÃO DE PESQUISAS DISPONÍVEIS EM PORTUGUÊS

TIPO DE PESQUISA	INSTRUMENTO	DISPONÍVEL EM:
Ensaio Clínicos Randomizados	CONSORT ( <i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i> )	<a href="http://www.consort-statement.org/downloads/translations">http://www.consort-statement.org/downloads/translations</a>
Estudos Observacionais	STROBE ( <i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i> )	<a href="https://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-translations">https://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-translations</a>
Revisões Sistemáticas e Metanálises	PRISMA ( <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> )	<a href="http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n2/2237-9622-ress-24-02-00335-suppl04.pdf">http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n2/2237-9622-ress-24-02-00335-suppl04.pdf</a>
Relatos de Casos	CARE	<a href="https://www.care-statement.org/care-checklist.html">https://www.care-statement.org/care-checklist.html</a>

FONTE: O autor (2018).

Entretanto, mesmo utilizando os instrumentos que auxiliam na avaliação de um trabalho ou artigo científico, o avaliador deverá seguir alguns critérios. O marco inicial está relacionado à temática, ou seja: o avaliador tem conhecimento da área temática da pesquisa submetida para sua avaliação? Outro ponto que deverá avaliar é: possui familiaridade com o método aplicado na execução da pesquisa? Sugiro que estes dois pontos sejam levados em consideração para recusa ou aceite de um trabalho ou artigo para avaliação. Um segundo ponto, extremamente importante, é a questão do conflito de interesse. Entenda-se por conflito de interesse: conflitos relacionados com o financiamento das pesquisas, vínculo aos patrocinadores da pesquisa, prestígio acadêmico, poder institucional, reconhecimento entre os pares e na sociedade, além dos decorrentes das vicissitudes dos relacionamentos humanos (BIREME, 2010).

Caso o avaliador, por alguma outra razão, entenda que tem algum tipo de conflito de interesse, deverá declinar da avaliação do trabalho ou artigo científico.

Após verificados os três pontos abordados acima, (área temática, método aplicado e conflito de interesse), sugere-se que o avaliador utilize um instrumento conforme o tipo de pesquisa (como sugestão, os da *Rede Equator*) que possivelmente o pesquisador deve ter utilizado para sua escrita. Também se sugere que o avaliador leve em consideração alguns outros pontos abordados no Quadro 2.

Se os pesquisadores e avaliadores levarem em conta os pontos abordados no Quadro 2 e tiverem conhecimento dos instrumentos disponíveis para a escrita dos relatos de pesquisa, poderão avaliar de forma justa e ética os trabalhos atribuídos a eles e auxiliarão autores e pesquisadores na disponibilização dos resultados e de seus estudos, de maneira clara e precisa.

QUADRO 2 – ORIENTAÇÃO PARA AVALIAÇÃO DE TRABALHO/ARTIGO CIENTÍFICO

<b><i>Pergunta inicial que o avaliador deverá responder:</i></b>	
Tem conhecimento da área temática da pesquisa?	✓
Tem conhecimento do método da pesquisa?	✓
<b><i>Seção</i></b>	<b><i>Orientação</i></b>
Título	O título deverá remeter ao objetivo e ao principal resultado da pesquisa.
Resumo	O resumo deverá trazer o objetivo; método (tipo de pesquisa, local, ano de realização da pesquisa, quantidade e critérios de seleção dos participantes, forma de análise dos dados); principais resultados; conclusão com as contribuições da pesquisa.
Palavras-chave e/ou descritores	As palavras-chave remetem ao objetivo e resultado do estudo?
Introdução	Traz a relevância da temática? Traz os conceitos, aspectos epidemiológicos, casuística e justificativa para realização do estudo? Especifica os objetivos primários? E os secundários? (se aplicável)
Método	Estão de acordo para atingir os objetivos? Que tipo de pesquisa? Quando, onde e como ela foi realizada? Como foi selecionada a população? Foi aplicada alguma intervenção? Como foram coletados e analisados os dados?
Aspectos Éticos	Foram levados em considerações os aspectos éticos?
Resultados	Descreve os resultados de acordo com os objetivos? Tem a caracterização dos participantes do estudo? Sua apresentação está de acordo com as características do tipo de pesquisa? É relevante?
Discussão	Discute criticamente os principais resultados encontrados com literatura pertinente e com o objetivo do estudo? Discute com o referencial filosófico e/ou metodológico proposto? Apresenta a limitação do estudo?
Conclusão e considerações finais	Conclui o objetivo proposto? Apresenta contribuições para a área?
Referências	As referências são atuais? Estão relacionadas à pertinência do estudo?

FONTE: O autor (2018).



### 3. CONCLUSÃO

As pesquisas científicas estão em constante transformação e as formas para sua divulgação, em constante evolução. Portanto, os métodos e formas de publicação devem ser acompanhadas com transparência, qualidade e ética. Os pesquisadores, revisores e editores devem contribuir na elaboração de guias de redação que tragam a indicação do que foi realizado na pesquisa, de maneira clara, acurada e detalhada.

As instituições que avaliam trabalhos ou artigos científicos, sejam elas Revista-se/ou Instituições de pesquisa e fomento, devem colocar em suas orientações quais guias recomendam para os pesquisadores divulgarem seu relato da pesquisa. E para os avaliadores, quais recomendações devem seguir para avaliar os resultados apresentados pelos pesquisadores.

Ora pesquisadores, ora avaliadores, todos precisam trabalhar juntos para encontrar a melhor forma possível de divulgação dos dados de trabalhos ou artigos científicos. Assim, estaremos tendo a tranquilidade que os resultados divulgados são fiéis com a proposta, são éticos com quem participou e com quem irá se beneficiar, podem ser reprodutíveis e são relevantes para a sociedade.

### R E F E R Ê N C I A S

BIREME. OPAS. OMS. **Comitê ICMJE divulga novo modelo de Declaração de Conflitos de Interesse**. 2010. Disponível em: <http://espacio.bvsalud.org/boletim.php?newsletter=20100830&newsLang=pt&newsName=Newsletter%20BVS%20102%2030agosto/2010&articleId=08120211201002>. Acesso em: 15 nov. 2018.

COSTA, A. P.; SOUZA, F. N. Critérios de construção e avaliação de artigos em investigação qualitativa (CCAAIQ). *In*: COSTA, A. P.; SÁNCHEZ-GÓMEZ; M. C.; CILLEROS, M. V. M. (org.). **A prática na investigação qualitativa: exemplos de estudo**. Aveiro: Ludomedia; 2017. p.17-26.

CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME. **Qualitative Checklist 2018**. Disponível em: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>. Acesso em: 15 nov. 2018.

EQUATOR NETWORK. **Your one-stop-shop for writing and publishing high-impact health research 2017**. Disponível em: <http://www.equator-network.org/>. Acesso em: 18 nov. 2018.

GALVAO, T. F.; SILVA, M. T.; GARCIA, L. P. Ferramentas para melhorar a qualidade e a transparência dos relatos de pesquisa em saúde: guias de redação científica. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n. 2, p. 427-436, jun. 2016. DOI <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742016000200022>.

Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742016000200427&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000200427&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 23 out. 2020.

GARCIA, L. P.; DUARTE, E. Epidemiologia e serviços de Saúde: a trajetória da revista do Sistema Único de Saúde do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 7, p. 2081-2090, jul. 2015. DOI <https://doi.org/10.1590/1413-81232015207.06122015>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232015000702081&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015000702081&lng=en&nrm=iso).

Acesso em: 16 nov. 2018.

MARTINS, J.; SOUSA, L. M.; OLIVEIRA, A. S. Recomendações do enunciado CONSORT para o relato de estudos clínicos controlados e randomizados.

**Medicina** (Ribeirão Preto. Online), v. 42, n. 1, p. 9-21, 30 mar. 2009. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/200>. Acesso em: 19 nov. 2018.

MERCIER, E.; TARDIF, P.-A.; ÉMOND, M.; LE SAGE, N. Predatory publishers and fraudulent conferences: perspectives and implications for novice researchers.

**Perspectives on Medical Education**, v. 6, p. 433-4, 2017. DOI <https://doi.org/10.1007/s40037-017-0381-x>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40037-017-0381-x>. Acesso em: 15 nov. 2018.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. World Health Organization. **PAHO and EQUATOR Network provide tools in Portuguese to promote excellence in research reporting**.

Washington, 2016. Disponível em: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11684:paho-equator-network-provide-tools-portuguese-to-promote-excellence&Itemid=1926&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11684:paho-equator-network-provide-tools-portuguese-to-promote-excellence&Itemid=1926&lang=en). Acesso em: 15 nov. 2018.

PORTO, F.; GURGEL, L. J. Sugestão de roteiro para avaliação de um artigo científico. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, v. 40, n. 2, p. 111-116, abr./jun. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S01013289>. Acesso em: 18 nov. 2018.

TONG, A.; FLEMMING, K.; MCINNES, E.; OLIVER, S.; CRAIG, J. Enhancing transparency in reporting the synthesis of qualitative research: ENTREQ. **BMC Medical Research Methodology**, v. 12, n. 1, p. 181, 27 nov. 2012. DOI <https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-181>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23185978>. Acesso em: 12 nov. 2018.

# 9

## PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS NA ÁREA MÉDICA E FATORES DE IMPACTO/IMPORTÂNCIA

*Newton Sergio de Carvalho*

*Beatriz Freitas de Carvalho*

*Raquel Freitas de Carvalho*

### 1. INTRODUÇÃO

Estudos científicos, materializados em publicações e em apresentações e discussões de encontros profissionais, são essenciais para disseminar conhecimento e resultados de pesquisas. Suas conclusões podem efetivamente significar um passo grande da ciência, atingindo impacto global. Exemplo disso é o fato de que, em cerca de quatro meses em que o novo coronavírus (COVID-19 – doença causada pelo SARS-CoV-19) assola o mundo, foram publicados perto de quinze mil trabalhos, trazendo informações fundamentais para melhor entender a doença e para orientar a conduta de toda a população.

Os primeiros trabalhos científicos “modernos”, ainda que com forma e estilo não padronizados, remontam ao ano de 1665. Contudo, o processo que garante os padrões de qualidade das revistas atuais com validade científica e de revisão por pares originou-se trezentos anos depois, na Inglaterra e na França (AUDISIO; STAHEL; AAPRO; COSTA; PANDEY; PAVLIDIS, 2009). Desde então, houve enorme proliferação de revistas e manuscritos científicos, resultando na publicação de artigos biomédicos em mais de vinte mil

periódicos, atingindo a impressionante taxa de cinco mil e quinhentos novos artigos por dia (LIUMBRUNO; VELATI; PASQUALETTI; FRANCHINI, 2013).

No Brasil, a produção científica vem aumentando exponencialmente. O número de artigos publicados em periódicos indexados cresceu 165 vezes entre os anos de 1960 e 2000 - de 52 para 10.555 publicações por ano. O aumento é extremamente significativo, principalmente ao se comparar com o crescimento de 2,18 vezes das publicações mundiais (TEIXEIRA; BOTELHO; PETROIANU, 2013).

Os números seriam ainda maiores se considerassem as publicações de apresentações em congressos e eventos, que estão habitualmente disponíveis apenas nos seus anais de conferências, sem ampla divulgação na literatura. Prova disso é que a revisão da Revista Cochrane mostrou que apenas 44,5% dos quase trinta mil encontros científicos publicou os resultados em forma de artigos (SCHERER; LANGENBERG; VON ELM; 2007).

Ainda, há de se considerar o lastimável fato de que inúmeros estudos apresentados em bancas de dissertações e teses não são sequer submetidos à publicação, privando a comunidade científica do conhecimento produzido.

De mesma forma, há uma infinidade de outros artigos que são submetidos a uma ou duas revistas e, quando negados – não por baixa qualidade, mas pela política interna e importância de cada revista – são deixados de lado, perdendo-se no ostracismo e com autor desmotivado. Além do fator principal, que é a desmotivação, Gasparyan et al. elencam outros itens responsáveis pela não publicação de trabalhos: falta de tempo, problemas de autoria e resultados diferentes do imaginado (resultados negativos) (GASPARYAN; AYVAZYAN; KITAS, 2011).

Em comentário de grande importância, Sutherland et al. citam vinte pontos para serem avaliados nos trabalhos científicos, que devem ser revistos antes da submissão de qualquer trabalho. Entre estes itens, ressalta-se: o adequado número amostral; as possíveis interferências do meio e desvios da amostra em função da população analisada; a necessidade de comparação ao grupo controle; a interpretação do efeito em função da causa; a necessidade de randomização; a necessidade de adequada interpretação dos resultados perante o tratamento estatístico; e a atenção em não concluir o que não foi demonstrado pelos resultados (SUTHERLAND; SPIEGELHALTER; BURGMAN, 2013).

Assim, é nítido que há alguns problemas, como a falta de habilidades e experiências necessárias para o processo de escrita do trabalho científico.

Ainda, a versão para a língua inglesa e os trâmites do processo de submissão são obstáculos muito comuns. Tendo em vista que grande parte das publicações ocorrem a partir de autores vinculados a alguma instituição de ensino, sugere-se que os programas de pós-graduação criem núcleos de publicação a fim de auxiliar os pesquisadores nas diversas fases de produção e publicação do trabalho, como, por exemplo, na correção para o inglês fluente e na adequação aos periódicos. Esta ação seria bastante válida e pertinente, permitindo ao programa de pós-graduação publicar seus resultados com maior agilidade e facilidade.

O crescimento das publicações é também devido à universalização do acesso à informação. Recursos pouco tempo atrás inexistentes, como a internet e as redes sociais, dão uma nova moldura ao conhecimento, fazendo com que ele possa se propagar cada vez mais rápido. Isto tem um papel fundamental, principalmente nas Ciências da Saúde, em que a prática exige soluções céleres, pois o que está em jogo é a saúde dos indivíduos. Assim, as revistas científicas podem ser consultadas com facilidade, ainda que remotamente. A maioria dessas revistas compõem bases de dados completas e atualizadas que, quando acessadas, possibilitam esgotar as informações sobre um determinado assunto.

Uma manifestação da celeridade permitida pela internet é o uso do Google Scholar (Google Acadêmico em <https://scholar.google.com.br>), ferramenta do Google existente desde 2004 (com buscas em Português a partir de 2006), que permite pesquisar trabalhos acadêmicos, literatura escolar, jornais universitários e artigos variados. Além disso, oferece uma série de informações sobre os pesquisadores, como o seu desempenho anual e o número de citações.

A tecnologia também mostra-se extremamente eficiente para a avaliação dos trabalhos, já que a submissão, a revisão por pares, a editoração e a publicação tornam-se processos muito mais ágeis e adequados.

## **2. AS BASES DE DADOS**

Ao direcionar um artigo a determinada revista, é importante saber a sua origem e qualidade, assim como a de quem a produz. Importante pontuar também que, devido ao fato de a maioria das publicações inserirem-se no

mundo dos negócios e que as editoras têm fins lucrativos, para alguns autores pode existir premiações. Assim, publicar em uma revista de maior importância pode atingir, além do academicismo, o aspecto financeiro.

Dito isso, observa-se que entre as milhares de revistas científicas biomédicas, há aquelas que pertencem a entidades, como os grupos da PLOS - Public Library of Science e BMC; às instituições hospitalares, como a Revista Einstein (Hospital Albert Einstein); às Universidades ou instituições de ensino e pesquisa, como a Clinics (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo) e a *Journal of the National Cancer Institute (Instituto Nacional do Cancer do EU)*; e, por fim, às sociedades científicas, como a *New England Journal of Medicine (Massachusetts Medical Society)*, o JAMA (*Journal of American Medical Association*), o *Brazilian Journal of Infectious Diseases* (Associação Brasileira de Infectologia), o *Brazilian Journal of Sexually Transmitted Disease* (Associação Brasileira de DST), a Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia) e a Revista da Associação Médica Brasileira (AMB), sendo esta última uma das revistas brasileiras mais citadas, com fator de impacto 0,91. São as editoras as responsáveis por todo o processo de submissão e publicação dos trabalhos, com destaque à Elsevier, à Spring Nature e à Wiley, que respondem por mais de 50% das principais revistas.

As principais bases de dados da área médica estão mostradas no Quadro 1:

QUADRO 1 - PRINCIPAIS LIVRARIAS E BASES DE DADOS DA ÁREA MÉDICA

MEDLINE/PubMed
Excerpta Medica/EMBASE Scopus
Thomson Reuters' Web of Science Cochrane Library
Database of Abstracts and Reviews of Effectiveness (DARE) Google Scholar
LILACS
SciELO

FONTE: Os autores (2020).

No Brasil, existe a Biblioteca Eletrônica Científica *Online* (*Scientific Electronic Library Online – SciELO*), projeto da Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo (FAPESP), em parceria com a Biblioteca Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) e apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), ligado ao Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT). O SciELO constitui em uma base de dados de livre acesso e de modelo cooperativo de publicação de periódicos científicos brasileiros.

Importante ressaltar que existem revistas, e suas respectivas editoras, chamadas de “predatórias”, caracterizadas por explorar financeiramente os autores. São sociedades inescrupulosas que publicam revistas sem qualidade, sem indexação e sem revisão por pares e que, após aceitarem o artigo, enviam uma cobrança absurda ao autor. O mesmo se dá quando da organização de eventos, em que convidam autores para palestrar e, ao final, cobram altas taxas pela participação. O que deve ser alarmado, também, é o fato de que as organizações predatórias, com frequência, enviam e-mails aos jovens pesquisadores, convidando-os para publicar. Portanto, essas entidades não possuem nenhum vínculo com a ciência e limitam-se ao viés pecuniário. Existe uma lista dessas revistas e editoras, denominada de Lista Beal, que deve ser consultada antes de que um artigo seja enviado. Alguns exemplos das que atuam na área médica são: *OMICS International* (*OMICS Publishing Group*), *Academic Research Publishing Group*, *Jacobs Publishers*, *BioMed Research*, *BioMed Press* e *BioMedSciDirect Publications* (SILVER, 2017).

### **3. O FATOR DE IMPACTO (FI)**

Quanto ao ranqueamento das revistas científicas, dois pontos merecem maior destaque. O primeiro deles é o local onde ela está indexada, sendo que o mais relevante indexador é o PubMed, da base MEDLINE (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos). E, em segundo lugar, o seu fator de impacto, ou seja, a quantificação da importância do artigo para a ciência.

Especificamente sobre o fator de impacto (FI), um dos itens para a qualificação é a contagem de citações. Tal método surgiu na década de 1920, por iniciativas de bibliotecárias. Contudo, teve utilização modesta até a década de 1960. Em 1955, Eugene Garfield sugeriu o uso do FI e, em 1964, publicou o

*Science Citation Index* (SCI). Na mesma época, Garfield criou, junto com Irving H. Sherman, o *Journal Impact Factor* (JIF), objetivando usá-lo para selecionar revistas para o SCI. Por isso, Garfield é considerado o fundador da bibliometria e da cientometria, tendo fundado a Revista *Scientist*, além de ter ajudado a criar o *Journal Citation Report* (JCR), utilizado até hoje (GARFIELD, 1955; GARFIELD, 2006).

O FI é calculado somente entre as revistas que estão incluídas no *Web of Science* (WoS) - anteriormente conhecido como *Web of Knowledge*. Esse site, anteriormente produzido pelo Institute for *Scientific Information* (ISI), mas hoje sob responsabilidade da *Clarivate Analytics* (antes propriedade da Thomson Reuters), fornece acesso a vários bancos de dados.

Há outra base de dados, chamada de Scopus (ou SciVerse Scopus), pertencente à editora Elsevier, que também calcula a abrangência do periódico, através de citações. Estas citações são mostradas no *Scimago Journal Ranking* (SJR), de propriedade da mesma editora. Assim, há quem diga que poderia existir conflito de interesses, pelo fato de a Elsevier ser editora e também classificadora.

Para calcular o FI de uma revista de determinado ano, deve-se somar todas as citações referentes aos dois anos anteriores e dividir pelo número de artigos publicados neste mesmo período.

$$\text{Exemplo:} \quad \text{FI de 2019} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de citações de 2017 e 2018}}{\text{N}^\circ \text{ de publicações de 2017 e 2018}}$$

Quanto maior for o FI, melhor classificada é a revista. Não existe propriamente um número que defina a revista como boa ou ruim, mas apenas uma comparação com outras dentro da mesma categoria ou área do conhecimento. Na prática, uma revista possuir FI acima de 2 ou 3 é considerada de alta importância, contudo, possuir algum FI já denota qualidade, tendo em vista que grande parte das revistas sequer possuem este fator. Entretanto, o FI é apenas um dos fatores de qualificação de uma revista. Ainda, há de se pontuar que o FI não foi concebido para comparar disciplinas diversas, pois cada uma delas tem um tamanho distinto e se comporta de uma determinada forma (como exemplo, os matemáticos tendem a citar menos e os biólogos a citar mais) (FAZEL; WOLF, 2017).



Importante também ressaltar que o FI foi criado para avaliação de revistas e não de cientistas. É nesse sentido a conclusão da *San Francisco Declaration on Research Assessment (DORA)*, documento emitido em 2012 durante a reunião da Sociedade Americana de Biologia Celular, endossado por cento e cinquenta cientistas líderes e setenta e cinco organizações científicas americanas, entre elas a Associação Americana para o Avanço da Ciência (AAAS). Assim, o FI necessitaria de: “uma medida substituta da qualidade dos artigos de pesquisa, para avaliar as contribuições de um cientista individual ou nas decisões de contratação, promoção ou financiamento”, sendo fundamental para manter a ciência saudável (ALBERTS, 2013).

Um dos problemas do *Journal Citation Report (JCR)* alimentador do FI, é o fato de a língua inglesa ser determinante, pelo fato de a base de dados ter sido criada nos Estados Unidos. Assim, revistas que não sejam em inglês, ou, ainda, que passaram a adotá-lo mais tardiamente, ainda enfrentam dificuldade de se inserirem na base do MEDLINE. Esse é um dos motivos da base LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) albergar várias dessas revistas.

Uma relação de algumas das principais revistas com seus respectivos FIs e demais características pode ser avaliada na Tabela 1.

TABELA 1 – LISTA DE ALGUMAS DAS PRINCIPAIS REVISTAS COM SEUS FI E OUTRAS CARACTERÍSTICAS

Revistas	Fator de Impacto	Edições/ano	Categoria	Open Access	Editadora
American Journal Of Obstetrics And Gynecology	6,120	12	Ginecologia e obstetria	Não	Mosby-Elsevier
Breast Cancer Research And Treatment	3,471	18	Oncologia	Não	Springer
Clinical Science	5,237	24	Medicina, pesquisa e experimentos	Não	Portland Press
Cochrane Database of Systematic Reviews	7,775	12	Medicina interna, medicina geral	Não	Wiley

Revistas	Fator de Impacto	Edições/ano	Categoria	Open Access	Editora
Gynecologic Oncology	4,393	12	Ginecologia e obstetria, oncologia	Não	Elsevier
International Journal Of Biological Sciences	4,067	10	Bioquímica e biologia molecular	Sim	Ivyspring
JAMA	51,273	48	Medicina interna, medicina geral	Não	Amer. Medical Assoc.
Lancet	59,102	52	Medicina interna, medicina geral	Não	Elsevier
New England Journal of Medicine	70,670	52	Medicina interna, medicina geral	Não	Massachusetts Medical Soc.
Science	41,063	52	Ciência, medicina geral	Não	American Association for the Advancement of Science (AAAS)
Nature	43,070	52	Ciência, medicina geral	Não	Nature Publishing Group

FORNTE: Os autores (2020).

## 4. O SISTEMA QUALIS

No Brasil, a avaliação da qualidade dos Programas de Pós-Graduação, aos quais estão vinculados a maioria dos cientistas, é realizada através da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), fundação vinculada ao Ministério da Educação (MEC), que atua na consolidação, expansão e coordenação dos Programas *stricto sensu*. Dentro desse objetivo, foi criado o sistema Qualis (ou Qualis/CAPES), que avalia os Programas de Pós-Graduação brasileiros e classifica os periódicos resultantes destes programas, em todas as áreas do conhecimento.

Na Medicina, existem três áreas, sendo que a I e a II englobam especialidades clínicas, e a III, cirúrgicas.

O Qualis Periódicos surgiu em 1998, através do convite feito para que uma comissão de especialistas estrangeiros estudasse uma metodologia de avaliação de trabalhos. O resultado foi uma metodologia de avaliação trienal, embasada nos periódicos mais publicados durante o triênio analisado. O sistema é atualmente parte da plataforma SUCUPIRA, que engloba vários instrumentos e funcionalidades oferecidos pelo MEC, facilmente acessíveis on-line (BRASIL, 2020a).

O sistema classifica os trabalhos a partir da avaliação dos comitês, compostos por consultores das diversas áreas do conhecimento. Os critérios são previamente definidos para cada área e aprovados pelo Conselho Técnico-Científico da Educação Superior (CTC-ES), órgão de avaliação da CAPES. A classificação é atualizada todos os anos, pois surgem novas publicações. Para a elaboração da lista, são considerados inúmeros fatores, como: frequência de publicação dos pesquisadores; periodicidade da revista; presença de avaliação por pares; qualidade do corpo editorial; indexação; e normatização.

A categorização dos periódicos varia conforme os indicativos de qualidade desde A1, o mais elevado, passando por A2, B1, B2, B3, B4, B5 e C, este, de peso zero. Nesta classificação, os avaliadores buscam refletir a importância dos diversos periódicos para determinada área.

A Tabela 2 traz a correspondência dos estratos Qualis em relação ao FI.

TABELA 2 – CORRESPONDÊNCIA DOS ESTRATOS QUALIS EM RELAÇÃO AO FI, MEDIDO PELO ISI

**ESTRATOS SUPERIORES:** com fator de impacto A1: 100 pontos, impacto igual ou superior a 3,800; A2: 85 pontos, impacto entre 3,799 e 2,500; B1: 70 pontos, impacto entre 2,499 e 1,300, e; B2: 55 pontos, impacto entre 1,299 e 0,001.

**ESTRATOS INFERIORES:** sem fator de impacto de acordo com a base de dados onde estão indexados (Medline, LILACS, LATINDEX, SciELO)  
B3: 40 pontos;  
B4: 25 pontos;  
B5: 10 pontos,  
C (0).

FONTE: Os autores (2020).

Em nova versão, ainda não totalmente implementada, a Qualis reclassificou os estratos em A1 até A4, B1 até B4 e C. Para isso, foram selecionados três

elementos fundamentais de suas respectivas bases de dados: o CiteScores, sistema de classificação, da Scopus; o Fator de Impacto, do *Web of Science*; e o índice h5 (cinco trabalhos com ao menos cinco citações), do Google Scholar. Também foram considerados, em cada categoria de área de conhecimento, os periódicos mais representativos e sua respectiva posição (BRASIL, 2020b).

## 5. O ÍNDICE h

Há muita controvérsia no que diz respeito à exatidão da categorização dos pesquisadores. Entretanto, devido à sua ampla utilização, o índice h (h-Index) é um elemento a ser considerado. Ele foi proposto por Jorge E. Hirsch em 2005, na busca de obter uma ferramenta para determinar a qualidade de trabalhos e autores na área da Física, mas foi posteriormente disseminado para todas as áreas da Ciência (HIRSCH, 2005). Este índice visa quantificar a produtividade e o impacto de um autor, grupo de pesquisa, departamento universitário, ou até mesmo região geográfica ou país, tendo por base os seus artigos mais citados. Assim, é feita uma relação entre o número de artigos com o número de citações (Ex: um autor com índice h3 tem, em toda sua produção científica, três artigos que receberam três ou mais citações, ainda que tenha cinquenta artigos publicados).

Existem inúmeras críticas ao índice, principalmente quando aplicado a jovens pesquisadores, pois um pesquisador pode ter apenas dois artigos publicados - um com 2000 citações e outro com 2 citações - e terá índice h2, pois possui dois artigos com duas ou mais citações, mesmo que um deles tenha enorme impacto científico. Outras métricas, como número de artigos, número de citações e impacto das revistas são mais utilizados, mas o índice h vem ganhando cada vez mais relevância dentro do contexto científico (BALL, 2007).

## 6. A ALTMETRICS

Os mecanismos de avaliação descritos – como o FI e o índice h, mundialmente, e o Qualis, nacionalmente – têm recebido críticas sobre seu funcionamento como medida de avaliação da produção de pesquisadores

pelos órgãos de fomento. Nesse sentido, a Altmetrics surge como um futuro substituto capaz de avaliar a qualidade das publicações e dos pesquisadores.

A Altmetrics é considerada uma bibliometria não tradicional das métricas de impacto (CHAVDA; PATEL, 2015). Foi proposta em 2010 a partir da hashtag #altmetrics, na tentativa de generalizar as métricas de classificação (PRIEM; TARABORELLI; GROTH; NEYLON, 2010). Além de ser aplicada em artigos, também é válida em pessoas, jornais, livros, conjunto de dados, apresentações e vídeos. Utiliza-se a Interface do Programa de Aplicativos (*Application Programming Interface* - ou API), que é o conjunto de instruções e padrões de programação para acesso a um aplicativo de software, através do qual coleta os dados abertos e algoritmos. A altmetrics, originalmente, não cobre as contagens de citações, mas calcula o FI com base nas várias pesquisas *on-line* (mídia social, mídia *on-line*, gerentes de referência *on-line*, etc.), demonstrando o seu impacto e a maneira como foi composto.

## 7. O CAMINHO DA HIPÓTESE À PUBLICAÇÃO

A pesquisa científica parte, na origem, de uma ideia, que nada mais é do que a tradução do senso investigativo e da inquietude do autor/pesquisador, que objetiva alguma novidade que possa melhorar a vida das pessoas. Assim, são fundamentais a observação dos conceitos tabulados a seguir:

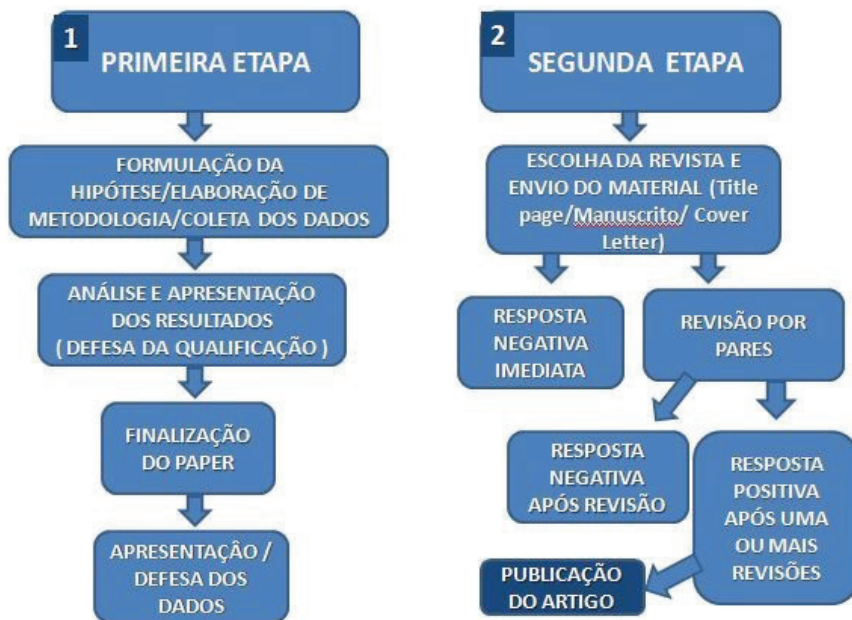
### QUADRO 2 – CONCEITOS IDEAIS PARA ELABORAÇÃO DE TRABALHOS CIENTÍFICOS

1. Descobrir algo novo, ou seja, alguma novidade criativa
2. Encontrar algo novo em uma situação já descrita e que possa aperfeiçoá-la

FONTE: Os autores (2020).

Partindo desses elementos, pode-se descrever o caminho a ser percorrido: inicia com a inquietude científica ou formulação da hipótese a ser testada; e finaliza com a publicação, ou seja, a visualização do artigo estampado na revista, na esperança de gerar grande impacto. Tal percurso pode ser analisado no Esquema 1:

ESQUEMA 1 – DIAGRAMA TEMPORAL DO ROTEIRO PARA A PUBLICAÇÃO, MOSTRANDO AS DUAS ETAPAS DESDE A FORMULAÇÃO DA HIPÓTESE ATÉ A PUBLICAÇÃO DO ARTIGO



FONTE: Os autores (2020).

A Etapa 1 será discutida ao longo dos próximos capítulos, mas alguns pontos merecem ser ressaltados. O primeiro deles diz respeito à necessidade em se seguir a sigla IMRAD, que refere-se à ordem: introdução, metodologia, resultados e discussão, na confecção do trabalho científico (HUTH, 1987).

No que diz respeito à metodologia, é importante a adequação às condições de infraestrutura e logística financeira e técnica, para que o projeto seja efetivado. Em certas situações, deve-se verificar se o número do cálculo amostral é compatível com os instrumentos disponíveis para a execução do trabalho.

Ainda, deve-se seguir os padrões de ética em todos os níveis do trabalho científico, como, por exemplo, submeter a sua aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP), requerer ao paciente a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e posicionar corretamente os autores do trabalho. De Carvalho discute detalhadamente os aspectos éticos relacionados à pesquisa científica em revisão publicada em Arquivos de Gastroenterologia (CARVALHO, 2009).

O ideal é que, ao prazo de seis a oito meses do início da coleta de dados, os resultados passem por uma análise interina para definir se o estudo está se desenvolvendo de maneira adequada e, eventualmente, corrigir distorções. Em grandes *trials*, essa análise pode ser realizada com mais tempo (um ou até dois anos), e os resultados parciais são até publicados, eventualmente.

Quando finalizada a coleta de dados, realizada a análise estatística, com discussões e conclusões, o trabalho deve ser apresentado para um grupo de autores mais experientes dentro e, porventura, fora do contexto em que o pesquisador se insere, para que, assim, possa coletar sugestões e confeccionar o paper. Tal apresentação também é denominada de banca de qualificação nos programas de pós-graduação, que vão, ou não, autorizar que a dissertação ou tese possam ser defendidas.

Finalizado o *paper*, é interessante que o trabalho seja apresentado em um evento científico ou, já de imediato, seja enviado para publicação (etapa 2 do esquema).

Por fim, o trabalho finalizado deve conter alguns pontos fundamentais, sugeridos por Provenzale *et al.* (2010) e tabelados e adaptados, a seguir:

#### QUADRO 3 – PONTOS FUNDAMENTAIS PARA SEREM INCLUÍDOS NO MANUSCRITO

1. Demonstre os objetivos de forma clara e sucinta.
2. Defina a hipótese do estudo e justifique-a de forma clara (o que o estudo está tentando mostrar e porque isto é importante).
3. Explique a metodologia de forma sistemática e concisa, contendo a descrição da amostra, os métodos utilizados e o tratamento estatístico.
4. Relacione todos os tópicos do trabalho em sintonia. O assunto abordado na introdução deve estar contido na metodologia e nos resultados, bem como mostrado na discussão e conclusão.
5. Discuta seus resultados não apenas com a literatura, mas também com opiniões próprias.
6. Explique a importância dos seus achados e quais os benefícios advindos, tentando adaptá-los à saúde da população.
7. Interprete os resultados estritamente no que eles permitem, evitando ultrapassar suas conclusões. Lembre-se que elas devem responder diretamente aos seus objetivos.
8. Todo estudo apresenta limitações que devem estar relacionadas na discussão ou como um tópico à parte.
9. Mostre os resultados de maneira global, mesmo que tenham sido diferentes do que imaginava, pois quando negativos são importantes para demonstrar em qual situação ocorreu insucesso.

FONTE: Os autores (2020).

A Etapa 2 é tão importante quanto a primeira, pois é o momento de divulgação do conhecimento. Deve-se ter em mente que tudo o que não é publicado não é adequadamente conhecido, restringindo as informações apenas a uma comunidade local.

Para a Etapa 2, o ideal é que a divulgação do trabalho seja realizada em Inglês, pois é a língua adotada pela comunidade científica. Escrever no Inglês técnico-científico exige conhecimento e experiência. Por isso, há inúmeras empresas que podem fazer a tradução e, inclusive, fornecem um certificado, mostrando à revista que o trabalho passou por essa revisão. Algumas editoras das próprias revistas também fornecem esse serviço pago.

Em relação ao manuscrito, é importante lembrar que o título, o sumário e as palavras-chave são os elementos que mais prendem a atenção do leitor. Portanto, são o primeiro contato do editor da revista com o trabalho, podendo definir a aceitação ou recusa, dependendo do interesse que possam despertar. O título comporta-se como a “vitrine” do trabalho.

Escolher a revista para submeter o artigo não é tarefa muito simples. Isso porque, além do FI e da especificidade de assuntos em que o periódico se centra, alguns outros elementos devem ser avaliados, tais como: o tempo dispendido com a análise; a taxa de rejeição; o contexto científico vivido. Não é incomum que revistas enviem *e-mails* aos pesquisadores por estarem precisando de novos trabalhos que, sobretudo, possam aumentar o seu FI. Em verdade, torna-se um ciclo virtuoso, pois quanto mais citações das revistas, mais trabalhos submetidos, gerando mais citações, aumentando o FI e assim sucessivamente. Portanto, é necessário cuidado, pois enviar para o periódico inadequado pode resultar em recusa liminar, desperdiçando o tempo de todos. Dica importante é entrar no site da revista, avaliar o seu escopo, o editor e outros artigos semelhantes ao que quer ser submetido.

Uma vez selecionado o periódico mais adequado, uma boa ideia é identificar outros que possam ser a segunda ou terceira opções. Contudo, se o trabalho for encaminhado para um deles, obrigatoriamente não pode ser submetido a outro, até resposta conclusiva do primeiro. No caso de o artigo ser rejeitado, ele pode ser adaptado e enviado às outras opções. Portanto, mesmo em artigos de boa qualidade, não é infrequente submetê-lo a diversas revistas, até conseguir a publicação. Há relatos de artigos aceitos apenas após a nona tentativa de submissão. Além disso, várias revistas dispõem de um serviço que permite a transferência do manuscrito, quando rejeitado, para outro periódico da mesma editora. Portanto, é necessário persistência.



Deve-se sempre ater-se às regras da revista, e analisar milimetricamente o que expõe o edital. Habitualmente, é solicitado na submissão uma página de rosto (*title page*), uma carta de apresentação que demonstra a importância do estudo (*cover letter*) e o resumo (*abstract*). Ainda, há diversos formatos de artigos, com suas respectivas regras (número de autores, de figuras, de palavras, etc.), entre eles: artigo original, revisão sistemática, revisão descritiva, descrição de casos, entre outros. Não obedecer essas regras significa a devolução do trabalho sem a análise do editor, fato que consome tempo e pode, até mesmo, ser negativo para o reenvio. A revisão por pares é um ponto de fundamental importância dentro do processo de avaliação do trabalho submetido, pois garante a aceitação e a qualidade do trabalho (GOODMAN; BERLIN; FLETCHER; FLETCHER; 1994). Algumas revistas têm seus próprios revisores, enquanto outras convidam autores que publicaram artigos semelhantes ao analisado para revisar e outras ainda solicitam ao autor que indique alguns revisores para a submissão.

Outro ponto também de grande importância é que várias revistas têm o acesso aberto para que qualquer leitor possa obter o trabalho, sem necessariamente ter de comprar a revista, podendo ser cobrado do autor quando optar por este sistema. Isso aumenta a amplitude de divulgação do artigo. Revisão interessante sobre o tema foi publicada por Peh, com orientações detalhadas sobre o processo de submissão (PEH, 2009).

Alguns detalhes importantes de serem observados no descritos no Quadro 4:

#### QUADRO 4 – LISTA DE ALGUNS QUESITOS A SEREM RESPONDIDOS NA SUBMISSÃO DE UM TRABALHO CIENTÍFICO

Escolheu a revista adequada ao manuscrito de acordo com o tema e o público a ser atingido?

Cadastrou-se na revista e leu as normas de publicação (orientações aos autores)?

O manuscrito foi lido e aprovado por todos os autores e referido na *cover letter*?

Foi declarado o conflito de interesses e inserido na *cover letter*?

A aprovação da pesquisa pelo CEP foi descrita na *cover letter*?

Declarou-se a forma como foi financiada a pesquisa? Existe a declaração de participação de agências de fomentos com fundos ou insumos?

Na realização do *upload* da submissão, foi observado se os arquivos estão corretos e ordenados, lembrando que entre outros, além do texto, a *title page* e a *cover letter* habitualmente são solicitadas?

Foi definido o “corresponding author” com respectivos dados?

FONTE: Os autores (2020).

Portanto, faz parte da rotina do cientista a submissão de seus trabalhos e compartilhamento de conhecimentos adquiridos, sujeitando-se a êxitos e rejeições. Todo o esforço, atenção e persistência são recompensados quando o trabalho consegue efetivamente significar um avanço científico, rumo ao constante desenvolvimento intelectual, tanto individual como comunitário, e à melhoria da qualidade de vida da população.

## REFERÊNCIAS

ALBERTS, B. Impact factor distortions. **Science**, v. 340, n. 6134, p. 787, 17 May 2013. DOI <https://doi.org/10.1126/science.1240319>.

AUDISIO, R. A.; STAHEL, R. A.; AAPRO, M. S.; COSTA, A; PANDEY, M.; PAVLIDIS, N. Successful publishing: how to get your paper accepted. **Surgical Oncology**, v. 18, n. 4, p. 350-6, dec. 2009. DOI <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2008.09.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S096074040800087X>. Acesso em: 16 out. 2020.

BALL, P. Achievement index climbs the ranks. **Nature**, v. 448, n. 7155, p. 737, 16 Aug. 2007. DOI <https://doi.org/10.1038/448737a>.

CARVALHO, N. S. de. Ética no trabalho científico. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 46, n. 3, p. 164-6, ju./set. 2009.

CHAVDA, J.; PATEL, A. Measuring research impact: bibliometrics, social media, altmetrics, and the BJGP. **British Journal of General Practice**, v. 66, n. 642, e59– e61, 31 Dec. 2015. DOI <https://doi.org/10.3399/bjgp16X683353>.

BRASIL. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior (Capes). **Plataforma Sucupira**. Disponível em: [https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/veiculoPublicacaoQua al is/ listaConsultaGeralPeriodicos.jsf](https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/veiculoPublicacaoQua%20al%20is/listaConsultaGeralPeriodicos.jsf). Acesso em: 19 maio 2020a.

BRASIL. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior (Capes). **CAPES melhora ferramentas de avaliação da pós-graduação**. Disponível em: <https://uab.capes.gov.br/36-noticias/9730-capes-melhora-ferramentas-de-avaliacao-da-pos-graduacao>. Acesso em: 19 maio 2020b

FAZEL, S.; WOLF, A. What is the impact of a research publication? **Evidence-Based Mental Health**, v. 20, n. 2, p. 33-4, May 2017. DOI <https://doi.org/10.1136/eb-2017-102668>.

GARFIELD, E. The history and meaning of the *journal impact factor*. **JAMA**, v. 295, n. 1, p. 90–3, 2006 DOI <https://doi.org/10.1001/jama.295.1.90>.

GARFIELD, E. Citation indexes for science: a new dimension in documentation through association of ideas. **Science**, v. 122, n. 3159, p. 108–111, 15 Jul. 1955. DOI <https://doi.org/10.1126/science.122.3159.108>.

GASPARYAN, A. Y.; AYVAZYAN, L.; KITAS, G. D. Biomedical journal editing: elements of success. **Croatian Medical Journal**, v. 52, n. 3, p. 423-8, 2011. DOI <https://doi.org/10.3325/cmj.2011.52.423>.

GOODMAN, S. N.; BERLIN, J.; FLETCHER, S. W.; FLETCHER, R. H. Manuscript quality before and after peer review and editing at *Annals of Internal Medicine*. **Annals of Internal Medicine**, v. 121, n. 1 p. 11–21, 1 Jul. 1994. DOI <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-1-199407010-00003>.

HIRSCH, J. E. An index to quantify an individual's scientific research output. **PNAS**, v. 102, n. 46, p. 16569-16572, 15 Nov. 2005. DOI <https://doi.org/10.1073/pnas.0507655102>.

HUTH, E. J. Structured abstracts for papers reporting clinical trials. **Annals of Internal Medicine**, v. 106, n. 4, p. 626-7, Apr. 1987. DOI <https://doi.org/10.7326/0003-4819-106-4-626>.

LIUMBRUNO, G. M.; VELATI, C.; PASQUALETTI, P.; FRANCHINI, M. How to write a scientific manuscript for publication. **Blood Transfusion**, v. 11, n. 2, p. 217-26, Apr. 2013. DOI <https://doi.org/10.2450/2012.0247-12>.

PEH, W. C. G.; Ng, K. H. How a submitted manuscript is processed. **Singapore Medical Journal**, v. 50, n. 9, p. 853-5; quiz 856, Sept. 2009.

PRIEM, J.; TARABORELLI, D.; GROTH, P.; NEYLON, C. **Altmetrics**: a manifesto. v. 1.0 – 26 Oct. 2010. Disponível em: <http://altmetrics.org/manifesto>. Acesso em: 16 out. 2020.

PROVENZALE, J. M. Revising a manuscript: ten principles to guide success for publication. **American Journal Roentgenology**, v. 195, n. 6, W382-7, Dec. 2010. DOI <https://doi.org/10.2214/AJR.10.5553>.

SCHERER, R. W.; LANGENBERG, P.; VON ELM, E. Full publication of results initially presented in abstracts. **Cochrane Database Syst Rev.**, n. 2, 18 Apr. 2007. DOI <https://doi.org/10.1002/14651858.MR000005.pub3>.

SUTHERLAND, W. J.; SPIEGELHALTER, D.; BURGMAN, M. A. Policy: Twenty tips for interpreting scientific claims. **Nature**, v. 503, n. 7476, p. 335-7, 21 Nov. 2013. DOI <https://doi.org/10.1038/503335a>.

SILVER, A. Pay-to-view blacklist of predatory journals set to launch. **Nature**, 31 May 2017. DOI <https://doi.org/10.1038/nature.2017.22090>.

TEIXEIRA, R. K. C.; BOTELHO, N. M.; PETROIANU, A. Referências de periódicos médicos brasileiros em publicações nacionais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 59, n. 6, p. 571–575, nov./dec. 2013. DOI <https://doi.org/10.1016/j.ramb.2013.06.012>.

# 10

## FINANCIAMENTO E CAPTAÇÃO DE RECURSOS PARA PESQUISA

*Lillian Daisy Gonçalves Wolff*

*Luciana Schleder Gonçalves*

### 1. INTRODUÇÃO

A Lei de Diretrizes e Bases da Educação Brasileira (BRASIL, 1996) define que a finalidade da educação superior é formar diplomados em diferentes áreas do conhecimento, aptos a se inserirem em setores profissionais e contribuir para o desenvolvimento da sociedade brasileira, a incentivarem a pesquisa e investigação científica, com vistas “à difusão das conquistas e benefícios resultantes da criação cultural e da pesquisa científica e tecnológica geradas na instituição” (BRASIL, 1996). Destaca-se, na graduação, a interface da atividade de pesquisa com o ensino, por intermédio de disciplinas de metodologia científica e de pesquisa, e do desenvolvimento de trabalhos de conclusão de curso e atividades de iniciação científica. E há interface, também, na participação do aluno em projetos de extensão, quando são realizadas, concomitantemente, atividades de pesquisa.

Por sua vez, nos currículos e ambientes de pós-graduação, predominam atividades de desenvolvimento de pesquisas em disciplinas, em grupos de pesquisa, ambas atividades facilitadoras de aprendizado e aprimoramento de mestrandos e doutorandos como pesquisadores.

“Seja pela ótica da atividade de pesquisa, seja pela da pós-graduação, o setor de saúde humana destaca-se no cenário do esforço de pesquisa científica e tecnológica no Brasil” (GUIMARÃES, 2017, p. 187-188). Dados de 2018 retratam que a grande área da saúde se destaca pelo maior número de progra-

mas de pós-graduação *stricto sensu* (COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR, 2019). No Diretório de Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Pesquisa (CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO, 2020) encontram-se 4.240 (14%) grupos certificados na área de Ciências da Saúde, dentre o total de 28.910 grupos certificados.

Neste contexto, as universidades têm incentivado e preparado seus alunos em todos os níveis para o desenvolvimento, finalização e publicação de pesquisas científicas. Todavia, essas atividades demandam recursos, que justificam a necessidade de financiamento da pesquisa com recursos públicos ou privados, para que sejam viabilizadas.

Este capítulo tem os objetivos de apresentar a graduandos, pós-graduandos e profissionais de saúde, as principais fontes de financiamento em pesquisa acessíveis a pesquisadores brasileiros da área da saúde, bem como orientações sobre como qualificar seus projetos de pesquisa à captação de recursos financeiros por agências de fomento.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1. FINANCIAMENTO DA PESQUISA NO BRASIL**

No Brasil, o Ministério de Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicação (MCTIC) coordena o Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (SNCTI), gerencia o Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FNDCT) e formula políticas nacionais de sua competência, de forma articulada com os Governos Estaduais, do Distrito Federal e Municipais, com a sociedade civil e órgãos do Governo Federal (BRASIL, 2020a; BRASIL, 2017).

No período de 2007 a 2014, o país vivenciou um “ciclo raro de financiamento contínuo à pesquisa e pós-graduação”. Com a crise econômica seguida por uma crise política em 2015, o ciclo virtuoso foi interrompido, com cortes no financiamento de auxílios de pesquisa e bolsas na maioria das agências federais e estaduais (MOURA; CAMARGO JUNIOR, 2017).

Uma agência de fomento é o “órgão ou instituição de natureza pública ou privada que tenha entre os seus objetivos o financiamento de ações que visem estimular e promover o desenvolvimento da ciência, da tecnologia e da

inovação” (BRASIL, 2004). Quatro Agências de Fomento se destacam no Governo Federal: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) (BRASIL, 2017).

O CNPq, vinculado ao MCTIC, tem entre suas principais atribuições: fomentar a pesquisa científica e tecnológica; incentivar a formação de pesquisadores brasileiros; fomentar o desenvolvimento tecnológico e a inovação por meio de parcerias com órgãos de governo e do setor produtivo. Financia Projetos de Pesquisa, Bolsas e Programas de Cooperação Internacional, entre outros programas (BRASIL, 2017).

A CAPES, vinculada ao Ministério da Educação (MEC), tem sido fundamental na expansão e consolidação da pós-graduação *stricto sensu*, financiando bolsas e programas de pós-graduação. A Financiadora de Inovação e Pesquisa (Finep), vinculada ao MCTIC, atua como Secretaria-Executiva do FNDCT e no financiamento ao SNCTI. Promove o fomento público à ciência e tecnologia em empresas, universidades, institutos tecnológicos e outras instituições públicas ou privadas, em toda a cadeia da inovação. Já o BNDES, ligado ao Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC), atua na promoção da inovação empresarial (BRASIL, 2020b; BRASIL, 2017).

Há 26 Fundações de Amparo à Pesquisa (FAPs) que se destacam como agências de fomento do SNCTI, em diferentes estados. Financiam programas coordenados pelo Governo Federal que demandam contrapartidas regionais; projetos de pesquisa e tecnológicos; bolsas, em parceria com empresas, institutos tecnológicos, universidades, instituições públicas e privadas, fundações e associações de direito privado e programas de cooperação internacional (BRASIL, 2017). A Fundação Araucária é a FAP paranaense (PARANÁ, 2020).

Empresas públicas, mistas ou privadas, como a Petrobrás, O Boticário, Banco Santander, Banco Real, Seguradora Mapfre, Natura e L’Oreal financiam pesquisas em parceria com órgãos governamentais ou universidades. Outros exemplos de fomento não-governamental: Academia Brasileira de Ciências (ABC); Associação Paulista de Medicina (APM); Instituto Serrapilheira; Conselho Empresarial Brasileiro para o Desenvolvimento Sustentável (CEBDS) e Sociedade Brasileira de Genética.

Alguns exemplos de agências de fomento internacionais são: Organi-

zação das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO), Organização Mundial de Saúde (OMS), Organização de Estados Americanos (OEA), Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), o *National Institute of Health* (NIH) e o *National Science Foundation*, nos Estados Unidos e o *British Council*, na Inglaterra, o *Deutscher Akademischer Austauschdienst* (DAAD), na Alemanha e o *National Research Council* no Canadá. E ainda há financiamentos de pesquisas por consórcios: *Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria*; fundações *Bill and Melinda Gates Foundation*, *Ford Foundation*, Fundação Carolina; *Newton Foundation*; *Fullbright*. A iniciativa pan-europeia única EURAXESS – *Researchers in Motion* fornece informações e serviços de apoio à mobilidade e desenvolvimento de carreira de pesquisadores europeus, que querem expandir suas pesquisas no mundo, e a pesquisadores do mundo inteiro que querem fazer parcerias com pesquisadores europeus. Dentre as sociedades, a *American Society of Biochemistry and Molecular Biology* (ASBMB).

## 2.2. CAPTAÇÃO DE RECURSOS

Um projeto de pesquisa bem elaborado é condição essencial para concorrer a qualquer tipo de financiamento de recursos; denota que o pesquisador e a equipe executora demonstram capacidade técnica para elaborá-lo e fundamentá-lo, teórica e metodologicamente, e justificar a sua relevância.

### 2.2.1. Definição do projeto

Para qualificar-se a um financiamento, um projeto deve ter bem definidos o tema, a abrangência e os objetivos. Sua justificativa deverá explicitar, sucintamente, o quê o projeto, a equipe ou organização executora têm de especial, de modo que profissionais que atuem como revisores entendam que deva ser priorizado para financiamento no momento proposto. O referencial teórico deve ser atual, com as referências indispensáveis. A qualificação da equipe e suas atribuições devem ser coerentes com a metodologia proposta, que deve estar fundamentada em base científica sólida. Os recursos a serem financiados devem ser bem especificados e justificados. E os custos, estimados com precisão, devem ser distribuídos consoante cronograma de desembolso nas etapas de pesquisa. Os resultados esperados necessitam de ser apresentados de modo coerente aos objetivos e justificados em termos

de impactos científicos, tecnológicos, sociais e econômicos. Recomenda-se que os objetivos estejam explicitados em termos de ações, metas e entregas a serem feitas em cada uma das distintas etapas do projeto. Enfim, o projeto deve conter estes e demais elementos, conforme critérios específicos da agência de fomento escolhida para sua submissão.

É importante lembrar que os projetos geralmente são analisados por comitês de análise e não, necessariamente, por especialistas nos temas específicos de cada projeto. Assim, alguns pesquisadores têm optado em escrever um Resumo Executivo, com menor rigor acadêmico, porém com foco em inovação e impactos, sem perder a cientificidade.

### **2.2.2. Escolha da agência**

Entre as agências de fomento que podem se interessar em financiar projetos de pesquisa, escolhe-se aquela que apresente mais elementos favoráveis à consecução dos objetivos do projeto a ser submetido e cujos critérios de avaliação possam ser atingidos, com mais chances de ser aprovado. Nesse sentido, é razoável investigar se há linha de pesquisa ou tema de interesse da agência que guarde relação com o projeto ou, ainda, se essa já financiou projetos similares. É indispensável verificar o quanto o projeto atende rigorosamente aos requisitos e critérios da agência de fomento. Nessa perspectiva, apresentam-se algumas orientações que facilitam a seleção de uma agência de fomento e ampliam as possibilidades de se obter a aprovação de financiamento para a pesquisa.

Existem dois mecanismos de apresentação de projetos a agências de fomento. No mecanismo de demanda induzida, a agência anuncia uma oportunidade de financiamento, podendo ser comunicada mediante anúncio, carta-convite, edital, chamada, termo de compromisso, termo de referência ou manifestação de interesse, e o pesquisador envia sua proposta ou projeto.

O direcionamento dos investimentos nas políticas nacionais de Ciência, Tecnologia e Inovação passa pela definição de áreas e tecnologias estratégicas (BRASIL, 2017).

Um exemplo recente é a Chamada CTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit Nº 07/2020 – Pesquisas para enfrentamento da COVID-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves. Esta chamada por demanda induzida destinou 50 milhões de reais durante a pandemia em 2020 (CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO, 2020).



Na busca por agências de fomento, é útil acessar seus respectivos websites, a fim de prospectar e definir para qual delas será submetido o seu projeto; ler os editais ou chamada vigentes, ou informações acerca de novas iniciativas de financiamento; bem como inteirar-se de editais anteriores, a fim de obter informações sobre o que poderá conter nos editais futuros.

Em editais de agências de fomento são publicadas informações comuns a todos e condições específicas para submissão de projetos de pesquisa. O seu conhecimento auxilia o pesquisador a elaborar adequadamente o seu projeto para concorrer ao financiamento.

É importante conhecer quais são os temas de interesse ou linhas de pesquisa prioritários para a agência de fomento, os critérios de elegibilidade dos proponentes, os requisitos para o projeto, os suportes financiados, os valores e as restrições, além da forma e a data limite para submissão da solicitação de financiamento.

Existem diferentes modalidades de submissão da proposta de pesquisa, de etapa única, constituída de envio de carta-consulta, de formulário ou questionário, ou de projeto completo. Na submissão em duas etapas, na primeira delas pode ser enviada uma carta-consulta, pré-proposta ou carta de manifestação; e, na segunda, é enviado o projeto completo.

### **2.2.3. Elaboração da proposta de pesquisa**

Recomenda-se ler atentamente o edital, procurando entender todos os requisitos indispensáveis e de acordo com as instruções, os quais devem ser preenchidos na língua culta, com sentenças e parágrafos curtos, escritos de forma clara, objetiva, sucinta, mas completa, sem abreviações e de forma que desperte o interesse do revisor.

Atenção especial deve ser dada às datas para submissão de projeto, divulgação de resultados e os prazos para pedidos de recurso. Providenciar antecipadamente os documentos, como cartas de aceite ou anuência de instituições parceiras ou onde será realizada a pesquisa, como também antecipar-se na finalização integral do projeto, contribuem para com a sua qualidade, evitando o erro de realizar improvisações diante de um prazo exíguo para efetivar a submissão. Uma boa prática é submeter o projeto à leitura e crítica de outros pesquisadores, antecedendo às críticas dos revisores, e dedicar tempo para revisão do projeto antes de submetê-lo à agência.

Tratando-se de um projeto a ser aprovado para financiamento, um orçamento bem elaborado, com informações indispensáveis e corretas é

fundamental. Destaca-se que o projeto deve explicitar a relação custo-benefício, portanto, cada item do orçamento deve relacionar-se ao cumprimento de objetivo (s) ou etapa (s) da pesquisa.

No orçamento são incluídos somente os itens financiáveis, que devem ser rigorosamente observados, bem como a distribuição de percentuais. Os valores devem ser apresentados em números inteiros, sem centavos. Tanto despesas mais relevantes e de alto custo são incluídas, como também as de baixo custo, mas indispensáveis, tais como: material de escritório, transporte, despesas de postagem de documentos, entre outras.

Despesas de capital incluem compra de equipamentos e materiais permanentes; construção, reforma ou restauração de edifícios. Despesas de custeio incluem aluguel de equipamentos e veículos; auxílio para viagens e passagens; compra de material de consumo; manutenção de equipamentos; suporte para eventos, seminários e campanhas, entre outros. Despesas com pessoal incluem auxílios, benefícios e seguros, salários e serviços de terceiros. Bolsas podem ser contempladas, como de iniciação científica, aperfeiçoamento, mestrado e doutorado, e de pesquisadores. Entre as despesas administrativas, incluem-se taxas de administração e de importação.

O projeto deve indicar, ainda, quando existirem, contrapartidas institucionais, como bens, disponibilidades de recursos humanos, assim como outros financiamentos já obtidos.

### **3. CONCLUSÃO**

A elaboração de projetos de pesquisa a serem enviados a agências de fomento deve primar pela relação com as finalidades da agência a qual se pretende solicitar o fomento, ou com linhas e temas prioritários de pesquisa, a fim de que sejam bem avaliados e aprovados para o financiamento.

As chances de um projeto de pesquisa ser financiado dependem do quanto ele corresponde com exatidão aos critérios da agência selecionada, da qualificação e credibilidade da organização/equipe técnica para executá-lo, da relevância da contextualização do problema e de seus beneficiários, da inovação, criatividade e exequibilidade das soluções propostas, e de sua relação custo-benefício, considerando os seus resultados e impactos científicos, tecnológicos, sociais ou econômicos esperados.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei n. 9.394, de 20 de dezembro de 1996. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, v. 134, n. 248, 23 dez. 1996. Seção I, p. 27834-27841.

BRASIL. Lei n. 10.973, de 02 de dezembro de 2004. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF: 03 dez. 2004, p. 2. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm). Acesso em: 15 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC). **Institucional**. 2020a. Disponível em: <http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/institucional/paginalInstitucional.html> Acesso em: 15 abr 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC). **Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2016/2022**: sumário executivo. Brasília, DF: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2017. Disponível em: <https://portal.insa.gov.br/images/documentos-oficiais/ENCTI-MCTIC-2016-2022.pdf>. Acesso em: 15 abr 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI). Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). **Apoio e financiamento**. 2020b. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/apoio-e-financiamento-externa/o-que-apoiamos>. Acesso em: 15 abr. 2020.

CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO (CNPq). Diretório dos Grupos de Pesquisa no Brasil. **Base corrente**. Disponível em: <http://dgp.cnpq.br/dgp/faces/relatorios/reIndicadoresGerais.jsf>. Acesso em: 15 abr 2020.

CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO (CNPq). **Chamada CTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit Nº 07/2020** - Pesquisas para enfrentamento da COVID-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves. Disponível em: [http://cnpq.br/web/guest/chamadas-publicas?p\\_p\\_](http://cnpq.br/web/guest/chamadas-publicas?p_p_)

# 11

## MECANISMOS DE INTEGRAÇÃO ENTRE O SETOR PRODUTIVO E OS CENTROS DE PESQUISA PARA INOVAÇÃO

*Carlos Itsuo Yamamoto, Alexandre Donizete Lopes de Moraes,  
Andressa Regina Lopes, Bruna Luiza Golveia Beloti,  
Claudia Raisa Tavares Romano, Cleverson Renan da Cunha,  
Eduardo de Oliveira Silveira, Leonardo Dias Alves,  
Mileny Laskavski, Nathalie Gabrielle Jun Matsumoto Roder,  
Renata Albino de Oliveira*

### 1. INTRODUÇÃO

A inovação é um mecanismo importante para assegurar o desenvolvimento econômico, social e ambiental de uma região, pois mobiliza conhecimento e tecnologia para estabelecer relações, detectar oportunidades e tirar proveito de uma nova técnica. De acordo com Mazzucato (2014), investir em pesquisa contribui para com o bem público ao criar produtos e mercados correspondentes. A capacidade de inovar tende a resultar em ganhos significativos na indústria, principalmente em áreas estratégicas sujeitas a economias de escala, gera empregos e permite a evolução da renda de modo sustentável, com reflexos diretos nas melhorias socioeconômicas da população. A busca pela autonomia

tecnológica é estratégica para o desenvolvimento de uma nação, a exemplo dos países denominados “tigres asiáticos”<sup>1</sup>, onde foram criadas condições para o fortalecimento de um ambiente institucional adequado para a adoção de inovações.

Nesse sentido, a inovação é um processo que nasce de ideias novas ou diferentes, mas que são transformadas em produtos, processos e soluções tecnológicas em negócios e resultados, convertendo a pesquisa e conhecimento baseados em Ciência Básica, em benefícios para a sociedade, mas, também, conforme destacam Tidd, Bessant e Pavitt (2005, p. 35), vale ressaltar que um “processo de combinação de diferentes conjuntos de conhecimento em uma inovação bem-sucedida ocorre sob condições de alta incerteza”. Desse modo, um novo produto pode ser a combinação de dezenas a centenas de patentes, convergindo para uma mesma tecnologia, que tiveram que ser desenvolvidas ao longo de anos até estarem prontas para uso.

A Pesquisa Básica tende a ser a principal fonte de conhecimento da inovação, mas requer altos investimentos em infraestrutura, educação, pessoal, além do incentivo adequado, para poder gerar frutos potencialmente promissores. No entanto, somente a pesquisa básica não é suficiente para a geração de soluções úteis para a sociedade, sendo necessário a integração com a pesquisa aplicada, além de esforços para a prototipagem e comercialização.

Nesse contexto, as parcerias entre os ICTs (Institutos de Ciência, Tecnologia) públicos ou privados merecem destaque. Em 2004, o Brasil estabeleceu a Lei n. 10.973 (BRASIL, 2004), também conhecida como Lei de Inovação, com o objetivo de estimular parcerias entre instituições públicas e privadas, criando um regime mais flexível no tocante ao tema inovação, para fomento à criação, empreendedorismo, prestação de serviços, pesquisa e desenvolvimento.

Ao longo dos anos, a evolução do arcabouço legal evidenciou necessidade de melhorias na Lei de Inovação, as quais aconteceram por meio da Lei n. 13.243 (BRASIL, 2016), também chamada de Novo Marco Legal de Ciência, Tecnologia e Inovação. Esta lei trouxe novidades e alterações legislativas no tocante à relação entre as ICTs e a sociedade a um novo patamar, menos burocrático e com mais oportunidades de produção.

---

<sup>1</sup> Cingapura, Coreia do Sul, Hong Kong e Taiwan (NASSIF, 2005)

## 2. AS FORMAS DE RELAÇÃO ENTRE ICT E O SETOR PRODUTIVO

A estratégia governamental de estimular a relação entre ICT e o Setor Produtivo tem maior evidência na Emenda Constitucional 85 (BRASIL, 2015), por meio do estabelecimento da obrigação do Estado em incentivar o desenvolvimento científico; a pesquisa; a capacitação científica e tecnológica; a inovação e o tratamento prioritário da pesquisa científica básica e tecnológica, tendo em vista o bem público e o progresso da ciência, tecnologia e inovação. Também estimula a formação e o fortalecimento da inovação nas empresas, bem como nos demais entes, a constituição e a manutenção de parques e polos tecnológicos e de demais ambientes promotores da inovação, a atuação dos inventores independentes e a criação, absorção, difusão e transferência de tecnologia.

A Lei de Inovação disciplina os incentivos e a relação entre o ICT e o Setor Produtivo sobre a prestação de serviços e de acordos e parcerias para desenvolvimento tecnológico, bem como as formas de transferência de tecnologia.

Quando se discute o tema Inovação, é muito comum utilizar os Estados Unidos, a União Europeia e países asiáticos como modelos de sucesso na relação das ICTs e o Setor Produtivo. Num primeiro momento, a impressão que surge é a de que as empresas assumiram o papel de agentes da inovação e o Estado simplesmente passou a se dedicar em outros aspectos da economia local. É aí que está o engano, pois nesses países existem investimentos de grande montante na infraestrutura de PD&I (Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação) nas universidades e centros de pesquisas e na formação de mestres e doutores em todas as áreas. Somente após atingir um certo grau de maturidade em função dos aportes na pesquisa básica e tecnológica, é que o setor produtivo entra em cena e passa a financiar tecnologias de interesse, que se tornam inovação.

Um exemplo de tecnologia é a produção de etanol e as duas fontes mais utilizadas são a cana-de-açúcar e o milho. O Brasil lidera a produção a partir da cana-de-açúcar e os Estados Unidos, do milho. O Cinturão do Milho é uma região de clima propício à produção rural no meio oeste americano e o seu desenvolvimento foi encorajado por investimentos do governo. Conforme

Haddad, Taylor e Owusu (2010), a vontade política e forças de mercado para incentivo ao uso de biocombustíveis contribuíram com a rápida expansão da indústria do etanol à base de milho nos Estados Unidos.

Com relação a incentivos para pesquisas científicas, o sistema de ciência e tecnologia (C&T) alemão é diverso e descentralizado. Na Alemanha, existem instituições voltadas exclusivamente para pesquisa e que recebem aporte governamental. Segundo De Negri (2018, p. 66), o valor investido anualmente pelo governo federal alemão em C&T gira em torno de 19 bilhões de euros, e “apenas pouco mais de 3,5 bilhões de euros são destinados à pesquisa nas universidades e hospitais universitários. Em contrapartida, cerca de 9 bilhões de euros vão para instituições de pesquisa privadas sem fins lucrativos”. E ainda do mesmo orçamento, 2 bilhões de euros são para investimentos em instituições federais de pesquisa e outros 2 bilhões de euros para pesquisa nas empresas.

De acordo com Nassif (2005), mesmo em países asiáticos mais abertos à entrada de capital estrangeiro voltados para investimentos produtivos, o Estado continua utilizando mecanismos de transferência de tecnologia, assim como benefícios para empresas locais e orientação da produção para exportações. Além disso, é notável o crescimento asiático com aplicação de políticas de incentivo para investimentos em infraestrutura e na criação de capital humano, assim como modernização institucional.

Analisando os casos do exterior, percebe-se grande investimento em educação, em todos os níveis, e um processo de aproximação entre a academia e as empresas, que foi construído ao longo de décadas e incentivados por políticas nacionais. Segundo Tenório, Melo e Viana (2017), nos países desenvolvidos o investimento privado na área de saúde oscila entre 2% a 4% do PIB e continua crescendo em relação às taxas do investimento público.

No Brasil, as pesquisas e o desenvolvimento públicos são tratados como despesas e, frequentemente, o orçamento planejado para esta área não é executado de forma integral. Também não existe uma política de desenvolvimento de longo prazo, sendo que a ciência e a tecnologia ficam à mercê do perfil do governo vigente.

Para De Negri (2018), diversos fatores contribuem para um país mais inovador e competitivo. Além da qualidade da educação, da produção científica em áreas cruciais com impacto internacional, uma universidade requer laboratórios e financiamento adequado e estável. Complementar a isso,

a capacidade de transferir conhecimento para a sociedade depende de um ambiente econômico que propicie competição e cooperação entre empresas, estimulando a busca de soluções com Universidades e institutos de pesquisa parceiros.

A falta de diretrizes criou uma comunidade científica no Brasil mais generalista, o que reduz a possibilidade de surgimento de novas tecnologias. No geral são pesquisas desconexas e em estágio embrionário. Existe potencial de exploração, mas ainda necessitam de muito investimento para que se tornem atrativas para investimentos do setor produtivo.

O excesso de burocracia acaba por desestimular muitos pesquisadores que optam por seguir carreira no exterior. Até hoje, projetos financiados pela Finep na década de 1970 são objeto de auditorias intermináveis, sendo reabertas mesmo após serem concluídas devido a novos entendimentos da lei. Perde-se assim muito tempo, à medida que recursos, que poderiam estar direcionados para o desenvolvimento da tecnologia nacional como estratégia de soberania, e parcerias com a Iniciativa Privada são desestimulados.

Mesmo com as diferenças de cultura institucional entre a academia e empresas no Brasil, o cenário governamental aponta para o apoio à relação ICT e setor produtivo, no tema inovação. A adaptação das características destes atores com o objetivo de alcançar os resultados e os benefícios da inovação é um dos grandes desafios do país.

A Finep estimulou esta relação a partir da década de 2000, com a exigência de que seus financiamentos também fossem direcionados a laboratórios e grupos multiusuários, permitindo que empresas tivessem acesso aos equipamentos e infraestrutura dos projetos. Essa interação não conseguiu o efeito desejado, tanto pelo excesso de burocracia, como pelos entendimentos equivocados do que seria multiusuário.

O SEBRAE também procura estimular a parceria de micro e pequenas empresas com as ICTs, mas os baixos valores e elevadas exigências técnicas desestimulam um número maior de projetos, como o programa SEBRAETEC, que visa aproximar os pequenos negócios e os prestadores de serviços tecnológicos.

O Novo Marco Legal da Ciência, Tecnologia e Inovação (Lei 13.243/16) é o que existe de mais recente na tentativa de estimular a integração da iniciativa privada com o desenvolvimento tecnológico nas ICTs. Leis que vinham desde a década de 1960, que eram antagônicas ou restritivas demais, foram revogadas



ou atenuadas dando maior espaço para que haja a finalização do processo de Inovação.

O atual arcabouço legal de inovação cria condições melhores para que as ICTs fiquem atrativas aos olhos da iniciativa privada. As ICTs públicas estão renovando sua Política de Inovação, atualizando procedimentos internos, estimulando novas parcerias e sentindo-se estimuladas a empreender. As amarras de legislação antiga, entendimentos legais conflitantes e excesso de burocracia estão sendo afrouxadas e espera-se que em futuro próximo sejam removidas completamente.

Outro problema que dificulta a interação ICTs e setor produtivo é o entendimento do papel de cada um na sociedade. Pelo lado das universidades e ICTs existe a impressão de que as empresas possuem recursos infinitos para fomentar pesquisas, sendo que, de fato, esse valor é bem reduzido em função da exigência de desempenho financeiro para sobreviver na economia.

Por outro lado, existe a impressão de que nas ICTs e universidades tudo é custeado pelo governo e as agências de fomento, e o pagamento de impostos deveria trazer mais benefícios a custos reduzidos quando há interação entre as partes. Existem sim financiamentos e custeios para iniciar uma linha de pesquisa, mas depois a manutenção e operação da infraestrutura ficam a cargo do receptor desse financiamento, o que é frustrado pelo excesso de burocracia.

Para que a inovação aconteça de fato, é preciso melhorar a comunicação entre as partes interessadas e definir melhor o papel de cada um. Cabe ao Governo estimular linhas de pesquisas prioritárias para um projeto de soberania nacional, aportando recursos advindos dos impostos recolhidos das empresas. Esses recursos devem ser aplicados de forma planejada e eficiente pelas universidades e ICTs para maximizar o retorno possível em novas tecnologias, e as empresas devem entender que existem custos adicionais tanto para melhorar o nível das tecnologias, quanto para finalizar o processo e gerar inovação.

Essa situação não é diferente quando pensamos na área da saúde. Reis et al. (2018) e Pimentel et al. (2012) destacam a importância da área da saúde para o desenvolvimento econômico e social como espaço de convergência entre objetivos sociais e econômicos, na condição simultânea do pleno exercício dos direitos humanos e uma complexa cadeia de bens e serviços de alta tecnologia. Segundo Guimarães (2019), no Brasil a saúde humana detém o maior

número de programas de pós-graduação, somando as áreas de medicina, ciências biológicas e psicologia, o que demonstra o grande potencial do setor em pesquisa e inovação. Tenório, Melo e Viana (2017) informam que os nichos com maior potencial são: produção de vacinas, imunobiológicos e novas tecnologias para diagnóstico. Em produtos, o destaque está nas áreas de tratamento, prevenção e promoção de saúde, tais como fitoterápicos, fármacos e medicamentos, hemoderivados, medicamentos homeopáticos e insumos para práticas complementares de promoção e prevenção à saúde.

Ainda segundo Tenório, Melo e Viana (2017), para um novo fármaco/medicamento ser inserido no mercado, são estimados investimentos de aproximadamente U\$1 bilhão e pelo menos dez anos de P&D, o que induz à necessidade de possíveis acordos multisetoriais que envolvam governo, agências de fomento, universidades, hospitais, etc., públicos ou privados.

Um exemplo de tendência e potencial para desenvolvimento de novas tecnologias é o uso da telemedicina, aprovado em fevereiro de 2019 pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), por meio da Resolução CFM n. 2.227/2018. A telemedicina é o exercício da medicina mediado por tecnologias para fins de assistência, educação, pesquisa, prevenção de doenças e lesões e promoção de saúde. Como o seu uso envolve informações sensíveis, haverá desafios na busca de soluções por meio da pesquisa e inovação.

Os laboratórios de inovação em saúde são outra tendência na busca por soluções tecnológicas. Segundo Tasca et al. (2019), os laboratórios são ferramentas de gestão do conhecimento para transformar o conhecimento tácito em explícito, com o envolvimento de diversos atores no tema.

Sendo assim, percebe-se o claro potencial de inovação no setor de saúde bem como sua grande importância para o desenvolvimento socioeconômico do país.

### **3. AGÊNCIA DE INOVAÇÃO UFPR**

A Universidade Federal do Paraná é uma das maiores produtoras de conhecimento do país, no tocante a inovação. Atualmente ocupa o 2º lugar no *Ranking* Universitário Folha (Quadro 1), um dos principais indicadores de avaliação nacional, apresentado pelo jornal Folha de São Paulo.

QUADRO 1 – AS 6 PRIMEIRAS UNIVERSIDADES NO RANKING DE INOVAÇÃO EM 2018 -  
JORNAL FOLHA DE SÃO PAULO

<b>Nome da Universidade</b>	<b>Indicador</b>	<b>Posição</b>
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)	3,87	1º
Universidade Federal do Paraná (UFPR)	3,59	2º
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)	3,56	3º
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)	3,55	4º
Universidade Federal de Viçosa (UFV)	3,51	5º
Universidade de Caxias do Sul (UCS)	3,50	6º

FONTE: Os autores (2019), adaptado de Folha de São Paulo (2018).

Este indicador leva em consideração o número de pedidos de patentes depositadas e artigos em colaboração com empresas. Diante deste fato, merece destaque a atuação da Agência de Inovação UFPR, que representa o Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) da UFPR.

A Lei de Inovação estabelece a criação do NIT pela ICT de forma própria ou associada, inclusive com suas atribuições mínimas. A Agência de Inovação UFPR foi instituída em maio de 2008, para promover a articulação da Universidade com a sociedade, aproximando a produção científica de suas aplicações práticas na busca do aumento da competitividade e da relevância das pesquisas desenvolvidas na UFPR no âmbito da inovação.

Ao longo dos anos, de forma pioneira e colaborativa, a Agência de Inovação UFPR tem se concentrado na importância e na implementação da cultura de inovação na UFPR. Outro importante foco é o estabelecimento das relações com o setor produtivo, no que envolve o tema. O Quadro 2 apresenta alguns indicadores da unidade.

QUADRO 2 – PRINCIPAIS INDICADORES DA AGÊNCIA DE INOVAÇÃO UFPR  
(acumulado até 16 de junho de 2019)

Indicador	Valor
Contratos celebrados	88
Depósito/registro de propriedade intelectual	636
Empresas incubadas (histórico)	11

FONTE: Os autores (2019).

Desta forma, a Agência busca as melhores práticas no suporte e apoio para as demandas de proteção do conhecimento; na transferência de tecnologia e apoio ao desenvolvimento de novos negócios; e no relacionamento com todos os integrantes do ecossistema de inovação sempre em sintonia com as estratégias governamentais.

## R E F E R Ê N C I A S

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm). Acesso em: 15 jul. 2019.

BRASIL. **Emenda Constitucional n. 88, de 7 de maio de 2015**. Altera o art. 40 da Constituição Federal, relativamente ao limite de idade para a aposentadoria compulsória do servidor público em geral, e acrescenta dispositivo ao Ato das Disposições Constitucionais Transitórias. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/Emendas/Emc/emc88.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/Emendas/Emc/emc88.htm). Acesso em: 15 jul. 2019.

BRASIL. **Lei n. 10.973 de 02 de dezembro de 2004**. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm). Acesso em: 15 jul. 2019.

BRASIL. **Lei n. 13.243, de 11 de janeiro de 2016**. Dispõe sobre estímulos ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e tecnológica e à inovação e altera a Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, a Lei nº 6.815, de 19 de agosto de 1980, a Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993, a Lei nº 12.462, de 4 de agosto de 2011, a Lei nº 8.745, de 9 de dezembro de 1993, a Lei nº 8.958, de 20 de dezembro de 1994, a Lei nº 8.010, de 29 de março de 1990, a Lei nº 8.032, de 12 de abril de 1990, e a Lei nº 12.772, de 28 de dezembro de 2012, nos termos da Emenda Constitucional nº 85, de 26 de fevereiro de 2015. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2016/Lei/L13243.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Lei/L13243.htm). Acesso em: 15 jul. 2019.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM n. 2.227/2018**. Define e disciplina a telemedicina como forma de prestação de serviços médicos mediados por tecnologias. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/resolucao222718.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2019.

FOLHA DE SÃO PAULO. **Ranking Universitário Folha - Ranking por indicador de inovação**. Disponível em: <http://ruf.folha.uol.com.br/2018/ranking-de-universidades/ranking-por-inovacao/>. Acesso em: 16 jul. 2019.

HADDAD, Monica A.; TAYLOR, Gary; OWUSU, Francis. Locational Choices of the Ethanol Industry in the Midwest Corn Belt. **Economic Development Quarterly**, 2010, p.74 –86.

MAZZUCATO, Mariana. **O estado empreendedor**: desmascarando o mito setor público vs. setor privado. Tradução: Elvira Serapicos. São Paulo: Portfolio-Penguin, 2014.

NASSIF, André. Estratégias de Desenvolvimento em Países de Industrialização Retardatária: Modelos Teóricos, a Experiência do Leste Asiático e Lições para o Brasil. **Revista do BNDES**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 23, p. 135-176, jun. 2005.

DE NEGRI, Fernanda. **Novos caminhos para a inovação no Brasil**. Washington, DC: Wilson Center, 2018.

PIMENTEL, V. P. *et al.* Saúde como desenvolvimento: perspectivas para atuação do BNDES complexo industrial da saúde. In: SOUSA, F. L. (Org). BNDES 60 anos: perspectivas setoriais. Rio de Janeiro: Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social, 2012. p. 300-332.

REIS, C. *et al.* Saúde = Healthcare. In: PUGA, Fernando Pimentel; CASTRO, Lavinia Barros de (Orgs.). Visão 2035: Brasil, país desenvolvido: agendas setoriais para alcance da meta. Rio de Janeiro: Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social, 2018. p. 289-312. Disponível em: <http://web.bndes.gov.br/bib/jspui/handle/1408/16281>. Acesso em: 16 jul. 2019

SAADE, D. C. M. Telemedicina no Brasil: Nova Regulamentação Incentiva Pesquisa e Inovação em Soluções Seguras para Saúde Digital. *Journal of Health Informatics*. v.11, I-II, jan./mar. 2019. Disponível em: <http://www.jhi-sbis.saude.ws/ojs-jhi/index.php/jhi-sbis/article/download/694/353>. Acesso em: 15 jul. 2019.

TASCA, R.; VENTURA, I. L. S.; BORGES, V.; LELES, F. A. G.; GOMES, R. M.; RIBAS, A. N.; CARVALHO, W. M.; JIMENEZ, J. M. S. Laboratórios de inovação em saúde: por uma Atenção Primária à Saúde forte no Distrito Federal, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 6, jun. 2019. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232019000602021&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019000602021&tlng=pt). Acesso em: 15 jul. 2019.  
DOI <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018246.08672019>

TENÓRIO, M; MELLO, G. A. M.; VIANA, A. L. D. Políticas de fomento à ciência, tecnologia e inovação em saúde no Brasil e o lugar da pesquisa clínica. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.22, n.5, p.1441-1454, 2017. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232017225.33342016>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232017002501441&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232017002501441&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 16 jul. 2019.

TIDD, J.; BESSANT, J.; PAVITT, K. **Gestão da inovação**. 3. ed. Porto Alegre: Bookman, 2008.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Resolução n. 16/08-COPLAD**. Institui a Agência de Inovação Tecnológica da Universidade Federal do Paraná – AGITEC e seu Conselho Diretor e dá outras providências. Disponível em: [http://www.soc.ufpr.br/portal/wp-content/uploads/2016/07/resolucao\\_coplاد\\_12062008-284.pdf](http://www.soc.ufpr.br/portal/wp-content/uploads/2016/07/resolucao_coplاد_12062008-284.pdf). Acesso em: 15 jul. 2019.

# 12

## PESQUISA COM CÉLULAS-TRONCO: PERSPECTIVAS E DESAFIOS

*Carmen Lúcia Kuniyoshi Rebelatto*

*Alexandra Cristina Senegaglia*

*Paulo Roberto Slud Brofman*

Após mais de três décadas de estudo, as pesquisas com células-tronco culminaram em resultados clínicos notáveis, destacando não apenas a ampla aplicabilidade dessas abordagens, mas também as imensas perspectivas futuras da terapia celular e genética usando as células-tronco adultas e as células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs). A combinação da terapia celular, da genética e da engenharia de tecidos é conhecida como medicina regenerativa e tem o potencial de revolucionar o tratamento de doenças e lesões (DE LUCA et al., 2019). Os resultados obtidos em estudos clínicos concluídos e em andamento indicam um enorme potencial terapêutico das células-tronco no tratamento de doenças degenerativas, autoimunes e genéticas.

A terapia celular, que envolve a infusão de células-tronco, células progenitoras, células primárias e/ou geneticamente modificadas, pode facilitar a regeneração de lesões em um tecido ou órgão. À medida que a ciência e a medicina progridem, a pesquisa com células-tronco se torna mais significativa na clínica e continuará a desempenhar um papel tão ou mais importante na terapia e na prevenção das doenças. Por muitos anos, as células progenitoras hematopoiéticas (derivadas da medula óssea e/ou sangue do cordão umbilical) têm sido utilizadas para o tratamento de doenças

hematológicas. Mais recentemente, outros tipos de células-tronco têm sido utilizados na pesquisa clínica e, em alguns países, já são considerados como tratamento para determinadas doenças (KIRKPATRICK et al., 2013). Agências reguladoras de vários países já aprovaram a utilização comercial de produtos derivados de células (GODOY et al., 2019).

Este capítulo pretende atualizar o leitor sobre a situação atual da terapia celular e suas perspectivas de uso em ensaios clínicos. Para isso, realizamos uma breve revisão sobre como as células-tronco podem ser distinguidas com base em seu potencial de diferenciação e quais os tipos mais utilizados atualmente. Finalizamos com uma visão geral das possíveis utilizações terapêuticas de acordo com os ensaios clínicos em desenvolvimento.

As células-tronco totipotentes são formadas nas primeiras 72 horas após a fecundação e são capazes de formar todos os tipos celulares incluindo os anexos embrionários. As células-tronco pluripotentes são capazes de dar origem a todos os tipos de células do embrião, mas não podem gerar anexos embrionários; as células-tronco multipotentes, ou células-tronco adultas, têm capacidade de diferenciação limitada, e podem dar origem a um subconjunto de linhagens de células. Dependendo da sua origem, as células-tronco podem ser classificadas como embrionárias, adultas e pluripotentes induzidas (iPSC) (CARVALHO; GOLDENBERG, 2012).

As iPSC são geradas por meio da reprogramação de células diferenciadas e têm como vantagens ser facilmente acessíveis, podendo ser obtidas, por exemplo, a partir da biópsia de pele de um paciente. Estas células podem ser reprogramadas, diferenciadas e transplantadas. A metodologia de obtenção das iPSC foi desenvolvida em 2006 por Takahashi e Yamanaka que demonstraram que as células somáticas de rato, tais como fibroblastos, podem ser reprogramadas por meio da transdução com vetores virais expressando os genes Oct4, SOX2, KLF4, e c-myc e se comportam como células pluripotentes (TAKAHASHI; YAMANAKA, 2006).

Devido às limitações na utilização clínica das células-tronco embrionárias e iPSC, as células-tronco adultas têm sido as mais estudadas e utilizadas em ensaios clínicos trazendo novas perspectivas para a medicina regenerativa. Estas estão presentes em diversos tecidos do organismo adulto e participam do reparo do tecido danificado. São consideradas multipotentes, porém, são mais seguras e de fácil obtenção para a utilização em pacientes, uma vez que a possibilidade de formação de tumores e rejeição nos casos de transplantes



alogênicos é remota (CARVALHO et al., 2012). Dentre as células-tronco adultas, as células progenitoras endoteliais (CPE) e as células-tronco mesenquimais (CTM) são as mais exploradas.

As CPE, também conhecidas como células CD133<sup>+</sup>, são células precursoras capazes de se diferenciar em células endoteliais maduras, contribuindo para a formação de novos vasos sanguíneos. Essas células podem ser obtidas da medula óssea, do sangue periférico e, principalmente, do sangue do cordão umbilical (ALTABAS; ALTABAS; KIRIGIN, 2016). A descoberta das CPE levou a novas perspectivas de reparação vascular e da aterosclerose; sua identificação foi importante para o estudo das células-tronco no campo da biologia vascular e, por este motivo, vêm sendo estudadas e empregadas em aplicações terapêuticas. A literatura tem reportado a aplicação e o potencial terapêutico das células CPE em ensaios pré-clínicos, demonstrando resultados promissores para uso destas células, revelando que a infusão de células CD133<sup>+</sup> se mostrou eficiente, preservando e estimulando a arquitetura vascular (SENEGAGLIA et al., 2010, CORREA, et al., 2018).

As CTM tornaram-se amplamente estudadas nos últimos 30 anos por sua biologia celular, por seu potencial clínico e como elemento central da engenharia de tecidos. As CTM são células adultas, multipotentes e atuam na renovação e manutenção de tecidos adultos. Têm o potencial de diferenciação em várias linhagens celulares e extensa atividade parácrina por meio da liberação de moléculas bioativas que têm ação imunomoduladora, anti-fibrótica, anti-apoptose, anti-inflamatória, proangiogênica, citoprotetora e antibacteriana (PITTENGER et al., 2019).

A *International Society for Cellular Therapy* (ISCT) estabeleceu padrões para a caracterização das CTM, que são: adesão ao plástico, morfologia semelhante a fibroblastos, diferenciação nas linhagens adipogênica, condrogênica e osteogênica, e deve expressar os marcadores CD105, CD73 e CD90 e ter expressão reduzida para CD45, CD34, CD14, CD11b, CD79 ou CD19 e HLA-DR (DOMINICI et al., 2006). As CTM podem ser obtidas de diversas fontes e a mais estudada é a medula óssea. Ainda assim, sua coleta é um procedimento doloroso com baixo rendimento, portanto, outras fontes de CTM têm sido investigadas, tais como o sangue periférico, o cordão umbilical, a placenta, a membrana amniótica e os tecidos dentários (REBELATTO et al., 2008; BOTELHO; CAVACAS; MACHADO; MENDES, 2017).

Recentemente tem sido reportado que a administração de produtos livres de células, como vesículas extracelulares (VE) obtidas de meios condicionados pelas CPE ou CTM, pode ser tão eficaz quanto a administração direta das células. A comunicação intercelular é uma característica essencial dos organismos multicelulares e pode ser mediada através de contato direto célula-célula ou pela transferência de moléculas secretadas. As VE podem ser extraídas a partir de tecidos dissociados, fluidos biológicos (como sangue, saliva, urina, fluido amniótico) e de meios condicionados de cultura celular (RAPOSO; STORVOGEL, 2013). As VE têm sido apontadas como ferramenta terapêutica; e os efeitos benéficos e protetores das VE derivadas de CPE e CTM para o reparo tecidual foram estudados em diferentes doenças, como na lesão pulmonar, isquemia de membros, doenças cardiovasculares e na lesão renal, apresentando bons resultados (HEO; KIM, 2018).

As terapias com células-tronco têm grande impacto no campo da medicina regenerativa. A fabricação de um Produto de Terapia Avançada para a pesquisa clínica deve seguir as normas estabelecidas pela agência reguladora de cada país, para o controle da segurança, eficácia e qualidade das células. A produção deve ser realizada de acordo com as Boas Práticas de Fabricação e, no Brasil, o processamento deve ser feito nos Centros de Processamento Celular, que são licenciados pela Vigilância Sanitária e seguem as resoluções RDC 214/2018 e RDC 260/2018. Os testes de controle de qualidade incluem a viabilidade celular, testes de caracterização, microbiológicos, citogenética e de potência.

Desde a descoberta das CPE por Asahara e colaboradores, em 1997, um número crescente de estudos pré-clínicos mostrou que a terapia baseada em CEP é viável, segura e eficaz, o que levou o seu uso em diversos estudos clínicos. Mais de 350 estudos clínicos utilizando CPE já foram incluídos no registro de ensaios clínicos americanos. Os estudos publicados envolveram várias condições, incluindo a doença arterial periférica, a doença arterial coronariana, a cirrose hepática e hipertensão pulmonar (KEIGHRON et al., 2018).

Lara-Hernandez e colaboradores administraram CPE em 28 pacientes com isquemia crítica de membro inferior sem outra opção de tratamento e demonstraram que o procedimento foi seguro e viável. Este tratamento resultou em uma redução significativa no escore de dor de pacientes e sem eventos adversos observados após seguimento de 14 meses (LARA-HERNANDEZ et al.,

2010). A segurança e a viabilidade do uso das CPE em pacientes com infarto do miocárdio com segmento ST elevado foram demonstradas em um estudo que apresentou alguns dados de eficácia, mostrando a capacidade aumentada de exercício e função ventricular esquerda após seis meses de acompanhamento (ZHU et al., 2016). O tratamento da cirrose hepática descompensada utilizando CPE foi realizado em doze pacientes. Não foram observados eventos adversos graves relacionados ao tratamento por até um ano de acompanhamento. Os pacientes que receberam uma quantidade maior de CPE funcionalmente ativas mostraram uma melhora da função hepática e da hipertensão portal, sugerindo que a utilização dessas células para o tratamento da cirrose hepática merece uma avaliação mais aprofundada (D'ÁVOLA et al., 2017). Um estudo em pacientes com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) utilizando, por três meses, EPC estimuladas pelo riociguat – um estimulador solúvel da guanilato ciclase (sGC) – mostrou a presença de um nível mais elevado de EPC no sangue dos pacientes que tiveram as EPC estimuladas pelo riociguat, comparativamente ao tratamento dos pacientes com as EPCs não estimuladas. Além disso, o estimulador sGC aumentou a capacidade angiogênica das EPC in vivo e in vitro (YAMAMOTO et al., 2020).

A segurança no uso das CTM é baseada nas observações dos eventos adversos e ausência da formação de tumores em humanos (LALU et al., 2012). Nenhum dos ensaios clínicos realizados com as CTM demonstrou reação adversa grave decorrente da administração das células nos pacientes (FISHER et al., 2019). Portanto, vários ensaios clínicos utilizando as CTM como intervenções terapêuticas para diferentes doenças, isoladamente ou em combinação com outras drogas, foram ou estão sendo realizados e a maioria está registrada em banco de dados como o “Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos” ou o *Clinical Trails* do *National Institutes of Health* (NIH) (<https://clinicaltrials.gov/>). Esses ensaios clínicos são utilizados no tratamento de diversas doenças nas áreas da ortopedia (CHEN et al., 2016; GJERDE et al., 2018), oftalmologia (ONER et al., 2018), cardiologia (FLOREA et al., 2017), neurologia (DENG et al., 2016; PETROU et al., 2016), endocrinologia (BHANSALI et al., 2017); doenças imunes (SHADMANFAR et al., 2018; WANG et al., 2018; UCCELI et al., 2019) e doenças inflamatórias (MATTAY et al., 2019).

Uma das principais características das CTM é o seu papel imunomodulador e, desta forma, são uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento

de doenças inflamatórias e autoimunes. A imunomodulação poderia facilitar a regeneração tecidual por meio da secreção de fatores solúveis que estimulam a habilidade do tecido remanescente do hospedeiro em regenerar. A atividade imunossupressora é induzida pelo meio inflamatório ao qual as CTM são expostas, e há a liberação de moléculas bioativas que diminuem a inflamação. Muitos pacientes com doenças inflamatórias e autoimunes, que são incluídos nas pesquisas clínicas com CTM, não são responsivos ou são resistentes ao tratamento, ou apresentam efeitos adversos que limitam a utilização das medicações convencionais (LIGHTER *et al.*, 2017).

Algumas pesquisas clínicas com doenças inflamatórias intestinais, como colite ulcerativa e doença de Crohn, mostram que a aplicação intrafístula ou intralesional das CTM obtidas da medula óssea ou tecido adiposo, autólogo ou alogênico, é segura e promove uma melhora clínica nos pacientes por meio do potencial de imunomodulação, angiogênese e regeneração epitelial (MARKOVIC, *et al.*, 2018). Um estudo de Fase III, com doença fistular perianal em pacientes com doença de Crohn, utilizando CTM alogênicas derivadas do tecido adiposo, mostrou que o grupo de pacientes que recebeu células apresentou remissão significativa das fístulas em 24 semanas após o tratamento, comparativamente ao grupo controle. Esses resultados permaneceram por pelo menos um ano após o tratamento (PANES *et al.*, 2016).

A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) ocorre quando as células imunocompetentes do doador atacam o tecido do receptor, resultando em danos em diversos órgãos. É uma das maiores complicações após o transplante de células progenitoras hematopoéticas, com alta morbidade e mortalidade (DAGUINDAU *et al.*, 2014). As CTM são utilizadas no tratamento de pacientes com DECH aguda ou crônica, pelo seu potencial de imunomodulação, pois inibem o processo da inflamação e preservam o efeito enxerto-versus-leucemia, que é necessário para eliminar a formação de câncer/tumor primário ou secundário (AULETTA *et al.*, 2015). As pesquisas clínicas foram conduzidas em pacientes com DECH grave e refratários aos tratamentos disponíveis. A maioria dos estudos utilizou como fonte das CTM a medula óssea; e a rota de administração mais utilizada foi a intravenosa. O número de células infundidas como o número de doses foi bem variável (FISHER *et al.*, 2019). Alguns estudos relataram que a administração das CTM foi bem tolerada; não foi observada

nenhuma toxicidade relativa às infusões ou formação de tecido ectópico, o que demonstra a segurança no tratamento de pacientes a DECH. Apesar de alguns estudos mostrarem a eficácia com aumento da taxa de sobrevivência dos pacientes (ERBEY *et al.*, 2016; JURADO *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2018), uma metanálise considerando sete ensaios clínicos controlados e randomizados relatou a dificuldade em determinar a eficácia, pois os ensaios são muito heterogêneos. Os possíveis benefícios terapêuticos ocorreram principalmente em pacientes com DECH crônica (FISHER *et al.*, 2019). Desta forma, a eficácia deste tipo de terapia para prevenção e tratamento da DECH ainda precisa ser melhor estudada, por meio de estudos controlados, randomizados, duplo-cegos, com critérios de inclusão e exclusão bem definidos e protocolos de produção de células bem padronizados.

A osteoartrite é uma doença degenerativa crônica da cartilagem articular, onde também ocorrem alterações ósseas. As CTM são utilizadas em estudos clínicos para tratamento de pacientes com osteoartrite devido ao seu potencial de diferenciação em condrócitos e regeneração tecidual. GUPTA *et al.* (2016), realizaram injeção intra-articular de diferentes doses de CTM associadas ao ácido hialurônico. Houve um acompanhamento até 12 meses e foi demonstrado que a aplicação foi segura e houve uma tendência de melhora, porém sem diferenças significativas, comparativamente ao grupo placebo. Os eventos adversos, como dor e inchaço, foram mais comuns em pacientes que receberam altas doses de células. Dois ensaios clínicos recentes realizaram o implante intra-articular das CTM da medula óssea autóloga, como tratamento para a osteoartrite de joelho. Não houve eventos adversos relacionados à terapia. Foi observada uma melhora significativa na dor e na função, comparativamente ao grupo placebo. Ambos concluíram que o transplante intra-articular em pacientes com osteoartrite de joelho foi seguro e bem tolerado (EMADEDIN *et al.*, 2018; SHADMANFAR *et al.*, 2018).

Garza e colaboradores (2020), utilizaram diferentes concentrações da fração vascular estromal autóloga, que contém as CTM do tecido adiposo, para tratamento de pacientes com osteoartrite de joelho. Foi observado uma diminuição dos sintomas e da dor no grupo que recebeu a fração vascular, comparativamente ao controle, e os resultados foram dose dependente. Uma metanálise, de cinco ensaios clínicos controlados, randomizados, mostrou

que injeções intra-articulares de CTM têm resultados clínicos favoráveis em termos de dor e função para osteoartrite de joelho, porém alguns estudos utilizaram tratamentos concomitantes como plasma rico em plaquetas ou ácido hialurônico (TROJIAN *et al.*, 206; DAI *et al.*, 2017). Novos ensaios clínicos randomizados, bem delineados e homogêneos são necessários para novas evidências de eficácia no uso intra-articular das CTM, para reparo da cartilagem em pacientes com osteoartrite (KIM *et al.*, 2019).

Doenças pulmonares inflamatórias como doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, fibrose pulmonar e síndrome respiratória aguda grave apresentam fibrose e uma atividade imune exacerbada (WALTER; WARE; MATTHAY, 2014). A melhora clínica nestes pacientes, após o tratamento com as CTM, deve-se ao efeito imunomodulador, ao papel antimicrobiano e à redução do dano ao epitélio alveolar. Recentemente, as CTM foram introduzidas como uma das terapêuticas para uso no tratamento da síndrome respiratória aguda grave decorrente da COVID-19. As CTM são imunoprivilegiadas, pois não apresentam os receptores enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) e serina protease transmembrana tipo II (TMPRSS2) (HOFFMAN *et al.*, 2020), que são importantes para a entrada do vírus nas células, portanto teriam uma imunidade natural para o SARS-CoV-2 (LENG *et al.*, 2020). Os mecanismos de ação das CTM para tratamento da COVID-19 estão sendo investigados. Alguns deles seriam os efeitos antimicrobianos (SUTTON *et al.*, 2016), a atividade imunomoduladora que pode ter efeitos benéficos na prevenção ou atenuação da ativação exacerbada do sistema imune, como a tempestade de citocinas e a capacidade de promover o reparo endógeno pela melhora do microambiente pulmonar, protegendo as células epiteliais do alvéolo pulmonar, prevenindo a fibrose pulmonar e melhorando a função dos pulmões (BEHNKE *et al.*, 2020). Estudos clínicos utilizando as CTM obtidas do cordão umbilical para tratamento de pacientes com a COVID-19 (ATLURI *et al.*, 2020; LENG *et al.*, 2020) demonstraram segurança e eficácia, especialmente em pacientes na condição grave crítica. Os níveis de quimiocinas e citocinas inflamatórias no soro foram reduzidos drasticamente, o que atraiu um número menor de macrófagos para os pulmões e também induziu um maior número de células dendríticas reguladoras para o tecido inflamatório. O aumento de IL-10 e do fator de crescimento endotelial vascular promoveram o reparo pulmonar.

Devido aos efeitos pró-angiogênicos e ao potencial de reparo tecidual das CTM, ensaios na área da cardiologia também têm sido realizados. No estudo

POSEIDON, Fase I/II, foram avaliadas três doses de células, com CTM autólogas ou alogênicas, em pacientes com disfunção ventricular esquerda decorrente da cardiomiopatia isquêmica. Os pacientes que receberam a menor dose, por meio da injeção transendocárdica, tiveram uma melhora significativa na fração de ejeção e no volume ventricular esquerdo, comparativamente ao grupo que recebeu a maior dose. Pacientes com maior área de infarto apresentaram maior redução após o tratamento com as células. A administração das CTM melhorou a capacidade funcional, a qualidade de vida e o remodelamento ventricular (HARE *et al.*, 2012). O estudo TRIDENT, de Fase II, randomizado, cego, para avaliação do efeito da injeção transendocárdica das CTM alogênicas em pacientes com disfunção ventricular isquêmica crônica pós-infarto do miocárdio, utilizou duas doses de células. Os pacientes foram acompanhados por 12 meses e não foram observados eventos adversos graves. Embora ambas as doses de células tenham reduzido o tamanho da lesão, somente a maior dose de células aumentou a fração de ejeção. Este estudo reforça a importância do estabelecimento da dose de células e a via de administração para uma resposta terapêutica e o planejamento para estudos de Fase III (FLOREA *et al.*, 2107).

Bartolucci *et al.* (2017) demonstraram que a infusão intravenosa de CTM do cordão umbilical em pacientes com falha cardíaca crônica e fração de ejeção reduzida é segura e eficaz. Não houve eventos adversos relacionados à infusão, até o décimo segundo mês de acompanhamento, comparativamente ao basal, e uma melhora na classe funcional conforme a *New York Heart Association* (NYHA).

Um metanálise para avaliação da segurança e eficácia das CTM para tratamento de pacientes com cardiomiopatia demonstrou que o tratamento com as CTM tem efeitos positivos na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, melhora na classe funcional segundo a NYHA e na dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo, comparativamente ao grupo controle (LI *et al.*, 2019).

Apesar de resultados encorajadores provenientes dos ensaios clínicos, a terapia com as CTM não é considerada um padrão para clínica. Alguns desafios podem interferir no potencial terapêutico dessas células e podem refletir nas diferenças observadas em diferentes estudos (GAO *et al.*, 2017). A definição da fonte de CTM ideal para as diferentes indicações clínicas deve ser considerada. Diferentes fontes de CTM, além de terem origens distintas, diferem no perfil do transcriptoma, potencial de diferenciação e funções biológicas (SACCHETTI

*et al.*, 2016). Os processos de isolamento e expansão celular devem ser otimizados e padronizados para minimizar a variabilidade no produto. Deve-se evitar o uso de produtos não humanos (reagentes *xeno-free*), para evitar o risco de reações imunológicas e a transmissão de zoonoses; preferencialmente utilizar meios quimicamente definidos e estabelecer processos de produção em larga escala que sejam economicamente viáveis, para atender a demanda terapêutica (SENSEBE, 2008). A padronização é importante, pois as diferenças entre os protocolos podem afetar a identidade e funcionalidade das células. A dose terapêutica das células, que permitem a sobrevivência e a interação destas com o ambiente, número de doses e a frequência da administração para cada doença, também devem ser definidos (GALIPEAU;gupta SENSEBE, 2018).

A escolha entre uso autólogo ou alogênico também deve ser considerada no delineamento do estudo clínico. O uso autólogo das CTM é limitado pela fonte de células e perda do potencial terapêutico quando as células são provenientes de doadores mais idosos, ou não saudáveis (CÁRDENES *et al.*, 2018). Outra limitação seria o tratamento de doenças agudas devido ao tempo de expansão destas células. Por outro lado, o uso alogênico, devido à baixa imunogenicidade pode ser uma boa alternativa. Hare *et al.* (2017) demonstraram que não há diferenças na segurança e eficácia entre as CTM autólogas ou alogênicas.

Os pacientes selecionados para o tratamento com as CTM, usualmente, são refratários aos tratamentos convencionais e apresentam várias complicações que interferem nos resultados apresentados. O estabelecimento de grupos mais homogêneos de pacientes e a utilização de protocolos bem padronizados para a produção das células possibilitaria a obtenção de resultados mais conclusivos do potencial da terapia baseada em células. Além disso, pesquisas sobre a biologia das células e os mecanismos de ação em diferentes doenças fornecerão novas direções para as aplicações clínicas.

## REFERÊNCIAS

ALTABAS, V.; ALTABAS, K.; KIRIGIN, L. Endothelial progenitor cells (EPCs) in ageing and age-related diseases: How currently available treatment modalities affect EPC biology, atherosclerosis, and cardiovascular outcomes. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 159, p. 49-62, 2016. DOI <http://doi.org/10.1016/j.mad.2016.02.009>.



ATLURI, S.; MANCHIKANTI, L.; HIRSCH, J. A. Expanded umbilical cord mesenchymal stem cells (UC-MSCs) as a therapeutic strategy in managing critically ill COVID-19 patients: the case for compassionate use. **Pain Physician Journal**, v. 23, n. 2, p. E71-E83, 2020.

AULETTA, J.J. *et al.* Human mesenchymal stromal cells attenuate graft-versus-host disease and maintain graft-versus-leukemia activity following experimental allogeneic bone marrow transplantation. *Stem Cells International*, v. 33, n. 2, p. 601-14, 2015. DOI <http://doi.org/10.1002/stem.1867>.

BARTOLUCCI, J. *et al.* Safety and Efficacy of the Intravenous Infusion of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells in Patients With Heart Failure: A Phase 1/2 Randomized Controlled Trial (RIMECARD Trial [Randomized Clinical Trial of Intravenous Infusion Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells on Cardiopathy]) **Circulation Research**, v. 121, n. 10, p. 1192-1204, 2017. DOI <http://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310712>.

BEHNKE, J. *et al.* MSC based therapies-new perspectives for the injured lung. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 3, p. 682, 2020. DOI <http://doi.org/10.3390/jcm9030682>.

BHANSALI, S. *et al.* Efficacy of Autologous Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cell and Mononuclear Cell Transplantation in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, Placebo-Controlled Comparative Study. **Stem Cells and Development**, v. 26, n. 7, p. 471-481, 2017. DOI <http://doi.org/10.1089/scd.2016.0275>.

BOTELHO, J.; CAVACAS, M. A.; MACHADO, V.; MENDES, J. J. Dental stem cells: recent progresses in tissue engineering and regenerative medicine. **Annals of Medicine**, v. 49, n. 8, p. 644-651, 2017. DOI <http://doi.org/10.1080/07853890.2017.1347705>.

CÁRDENAS, N. *et al.* Senescence of bone marrow-derived mesenchymal stem cells from patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 9, n. 1, p. 275, 2018.

CARVALHO, A. C. C. de; GOLDENBERG, R. C. dos S. **Células-Tronco Mesenquimais: conceitos, métodos de obtenção e aplicações**. [S. l.]: Atheneu, 2012.

CHEN, C. *et al.* Efficacy of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell-based therapy for osteonecrosis of the femoral head: A three-year follow-up study. **Molecular Medicine Reports**, v. 14, n. 5, p. 4209-4215, 2016. DOI [10.3892/mmr.2016.5745](http://doi.org/10.3892/mmr.2016.5745).

CORREA, A. *et al.* Expanded CD133+ Cells from Human Umbilical Cord Blood Improved Heart Function in Rats after Severe Myocardial Infarction. **Stem Cells International**, v. 2018, 2018.

DAGUINDAU, E. *et al.* Diagnosis and management of acute and chronic graft-versus-host disease. **Hospital Physician Board Review Manual**, v.9, p. 1-13, 2014.

DAI, W. L. *et al.* Efficacy of platelet-Rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy*, v. 33, n. 3, p. 659–670.e651, 2017. DOI <http://doi.org/10.1016/j.arthro.2016.09.024>.

DENG, P. *et al.* Clinical trial perspective for adult and juvenile Huntington's disease using genetically-engineered mesenchymal stem cells. **Neural Regeneration Research**, v. 11, n. 5, p. 702-5, 2016. DOI <http://doi.org/10.4103/1673-5374.182682>.

DE LUCA, M. *et al.* Advances in stem cell research and therapeutic development. **Nature Cell Biology**, v. 21, n. 7, p. 801-811, 2019. DOI <http://doi.org/10.1038/s41556-019-0344-z>.

DOMINICI, M. *et al.* Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. **Cytotherapy**, v. 8, n. 4, p. 315-317, 2006. DOI <http://doi.org/10.1080/14653240600855905>.

EMADEDIN, M. *et al.* Intra-articular implantation of autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells to treat knee osteoarthritis: a randomized, triple-blind, placebo-controlled phase 1/2 clinical trial **Cytotherapy**, v. 20, n. 10, p. 1238-1246, 2018. DOI <http://doi.org/10.1016/j.jcyt.2018.08.005>.

ERBEY, F. *et al.* Mesenchymal stem cell treatment for steroid refractory graft-versus-host disease in children: a pilot and first study from Turkey. **Stem Cells International**, v. 2016, p. 1-6, 2016. DOI <http://doi.org/10.1155/2016/1641402>.

FISCHER, S. A. *et al.* Mesenchymal stromal cells as treatment or prophylaxis for acute or chronic graft-versus-host disease in haematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients with a haematological condition. **Cochrane Database Syst Rev.**, v.1, n. 1, p. CD009768, 2019. DOI 10.1002/14651858.CD009768.pub2.

FLOREA, V. *et al.* Dose Comparison Study of Allogeneic Mesenchymal Stem Cells in Patients With Ischemic Cardiomyopathy (The TRIDENT Study). **Circulation Research**, v. 121, n. 11, p. 1279-1290, 2017. DOI <http://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311827>.

GALIPEAU, J.; SENSEBE, L. Mesenchymal stromal cells: clinical challenges and therapeutic opportunities. **Cell Stem Cell**, v. 22, n. 6, p. 824–833. 2018. DOI <http://doi.org/10.1016/j.stem.2018.05.004>.

GAO, F. *et al.* Mesenchymal stem cells and immunomodulation: current status and future prospects. **Cell Death & Disease**, v. 7, n. 1, p. e2062, 2017. DOI <http://doi.org/10.1038/cddis.2015.327>.

GARZA J. R. *et al.* Clinical Efficacy of Intra-articular Mesenchymal Stromal Cells for the Treatment of Knee Osteoarthritis: a Double-blinded prospective randomized controlled clinical trial. *American Journal of Sports Medicine*, v. 48, n. 3, p. 588– 598, 2020. DOI <http://doi.org/10.1177/0363546519899923>.

GJERDE, C. *et al.* Cell therapy induced regeneration of severely atrophied mandibular bone in a clinical trial. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 9, n. 1, p. 213, 2018.

GODOY, J. A. P. *et al.* Clinical Translation of Mesenchymal Stromal Cell Therapy for Graft Versus Host Disease. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 7, p. 255, 2019. DOI <http://doi.org/10.3389/fcell.2019.00255>.

GUPTA, P. K. *et al.* Efficacy and safety of adult human bone marrow-derived, cultured, pooled, allogeneic mesenchymal stromal cells (Stempeucel®): preclinical and clinical trial in osteoarthritis of the knee joint. **Arthritis Research & Therapy**, v. 18, n. 1, p. 301, 2016. DOI <http://doi.org/10.1186/s13075-016-1195-7>.

HARE, J. M. *et al.* Comparison of allogeneic vs autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells delivered by transcatheter injection in patients with ischemic cardiomyopathy: the POSEIDON randomized trial. **JAMA**, v. 308, n. 22, p. 2369-79, 2012. DOI <http://doi.org/10.1001/jama.2012.25321>.

HEO, J. S.; KIM, J. Mesenchymal Stem Cell-derived Exosomes: Applications in Cell-free Therapy. **Korean Journal of Clinical Laboratory Science**, v. 50, n. 4, p. 391-398, 2018. DOI <http://doi.org/10.15324/kjcls.2018.50.4.391>.

HOFFMANN, M. *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271-280.e8, 2020. DOI <http://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.

JURADO, M. *et al.* Adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells as part of therapy for chronic graft-versus-host disease: A phase I/II study. **Cytotherapy**, v. 19, n. 8, p. 927-936, 2017. DOI <http://doi.org/10.1016/j.jcyt.2017.05.002>.

KEIGHRON, C. *et al.* Recent Advances in Endothelial Progenitor Cells Toward Their Use in Clinical Translation. **Frontiers in Medicine (Lausanne)**, v. 5, p.354, 2018. DOI [10.3389/fmed.2018.00354](https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00354).

KIM, S. *et al.* Intra-articular injection of mesenchymal stem cells for clinical outcomes and cartilage repair in osteoarthritis of the knee: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery**, v. 139, n. 7, p. 971-980, 2019. DOI <http://doi.org/10.1007/s00402-019-03140-8>.

KIRKPATRICK, B. *et al.* Stem cell research and therapy: the position of the National Society of Genetic Counselors. **Journal of Genetic Counseling**, v. 22, n. 4, p. 407-410, 2013. DOI <http://doi.org/10.1007/s10897-013-9572-8>.

LALU M. M. *et al.* Safety of cell therapy with mesenchymal stromal cells (SafeCell): a systematic review and meta-analysis of clinical trials. **PLoS One**, v. 7, n. 10, p. e47559, 2012. DOI <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0047559>.

LARA-HERNANDEZ, R. *et al.* Safety and efficacy of therapeutic angiogenesis as a novel treatment in patients with critical limb ischemia. **Annals of Vascular Surgery**, v. 24, n. 2, p. 287-94, 2010. DOI <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2009.10.012>.

LENG, Z. *et al.* Transplantation of ACE2 Mesenchymal stem cells improves the outcomes of patients with COVID-19 pneumonia. **Aging and disease**, v. 11, n. 2, p. 216-228, 2020. DOI <http://doi.org/10.14336/AD.2020.0228>.

LI, Y. *et al.* The Efficacy of Mesenchymal Stem Cells for Cardiomyopathy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **Heart Surgery Forum**, v. 22, n. 3, p.E256-E261, 2019. DOI <http://doi.org/10.1532/hcf.2441>.

LIGHTNER, A. L. Stem cell therapy for inflammatory bowel disease. **Clinical and Translational Gastroenterology**, v. 8, n. 3, p. e82-e90, 2017. DOI <http://doi.org/10.1038/ctg.2017.7>.

MARKOVIC, B. S. *et al.* Molecular and cellular mechanisms involved in mesenchymal stem cell-based therapy of inflammatory bowel diseases. **Stem Cell Reviews and Reports**, v. 14, n. 2, p. 153–165, 2018. DOI <http://doi.org/10.1007/s12015-017-9789-2>.

MATTHAY M. A. *et al.* Treatment with allogeneic mesenchymal stromal cells for moderate to severe acute respiratory distress syndrome (STARS study): a randomised phase 2a safety trial. **Lancet Respiratory Medicine**, v. 7, n. 2, p. 154–62, 2019. DOI [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30418-1](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30418-1).

ONER, A., GONEN, Z. B.; SEVIM, D. G.; KAHRAMAN, N. S.; UNLU, M. Suprachoroidal Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cell Implantation in Patients with Dry-Type Age-Related Macular Degeneration and Stargardt's Macular Dystrophy: 6-Month Follow-Up Results of a Phase 2 Study. **Cellular Reprogramming**, v. 20, n. 6, p. 329-336, 2018. DOI <http://doi.org/10.1089/cell.2018.0045>.

PANÉS, J. *et al.* Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. **Lancet**, v. 388, n. 10051, p.1281–1290, 2016. DOI [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31203-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31203-X).

PETROU, P. Z. *et al.* Safety and Clinical Effects of Mesenchymal Stem Cells Secreting Neurotrophic Factor Transplantation in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: Results of Phase 1/2 and 2a Clinical Trials. **JAMA Neurology**, v. 73, n. 3, p. 337-44, 2016. DOI <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.4321>.

PITTENGER, M. F. *et al.* Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progress. **NPJ Regenerative Medicine**, v. 4, p. 22, 2019. DOI <http://doi.org/10.1038/s41536-019-0083-6>.

RAPOSO, G.; STOOBVOGEL, W. Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. **Journal of Cell Biology**, v. 200, n. 4, p. 373-383, 2013. DOI <http://doi.org/10.1083/jcb.201211138>.

REBELATTO, C. K. *et al.* Dissimilar differentiation of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, and adipose tissue. **Experimental Biology and Medicine (Maywood)**, v. 233, n. 7, p. 901-13, 2008. DOI <http://doi.org/10.3181/0712-RM-356>.

SACCHETTI, B. *et al.* No identical “mesenchymal stem cells” at different times and sites: Human committed progenitors of distinct origin and differentiation potential are incorporated as adventitial cells in microvessels. **Stem Cell Reports**, v. 6, n. 6, p. 897–913, 2016. DOI <http://doi.org/10.1016/j.stemcr.2016.05.011>.

SENSEBE, L. Clinical grade production of mesenchymal stem cells. **Bio-Medical Materials and Engineering**, v. 18, p. S3–S10, 2008.

SENEGAGLIA, A. *et al.* Are purified or expanded cord blood-derived CD133+ cells better at improving cardiac function? **Experimental Biology and Medicine (Maywood)**, v. 235, n. 1, p. 119-129, 2010. DOI <http://doi.org/10.1258/ebm.2009.009194>.

SHADMANFAR, S. *et al.* Intra-articular knee implantation of autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in rheumatoid arthritis patients with knee involvement: Results of a randomized, triple-blind, placebo-controlled phase 1/2 clinical trial **Cytotherapy**, v. 20, n. 4, p. 499-506, 2018. DOI <http://doi.org/10.1016/j.jcyt.2017.12.009>.

SUTTON, M. T. *et al.* Antimicrobial Properties of Mesenchymal Stem Cells: Therapeutic Potential for Cystic Fibrosis Infection, and Treatment. **Stem Cells International**, v. 2016, p. 5303048, 2016. DOI <http://doi.org/10.1155/2016/5303048>.

TROJIAN, T. H. *et al.* AMSSM scientific statement concerning viscosupplementation injections for knee osteoarthritis: importance for individual patient outcomes. *British Journal of Sports Medicine*, v. 50, n. 2, p. 84–92, 2016. DOI <http://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095683>.

TAKAHASHI, K.; YAMANAKA, S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. **Cell**, v. 126, n. 4, p. 663- 76, 2006. DOI <http://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.024>.

WALTER, J.; WARE, L. B.; MATTHAY, M. A. Mesenchymal stem cells: mechanisms of potential therapeutic benefit in ARDS and sepsis. **Lancet Respiratory Medicine**, v. 2, n. 12, p. 1016–26. 2014. DOI [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70217-6](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70217-6).

WANG, L. *et al.* Efficacy and safety of mesenchymal stromal cells for the prophylaxis of chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Annals of Hematology**, v. 97, n. 10, p. 1941-1950, 2018. DOI <http://doi.org/10.1007/s00277-018-3384-8>.

WANG, D. *et al.* A long-term follow-up study of allogeneic mesenchymal stem/stromal cell transplantation in patients with drug-resistant systemic lupus erythematosus. *Stem Cell Reports*, v. 10, n. 3, p. 933–941, 2018. DOI <http://doi.org/10.1016/j.stemcr.2018.01.029>.

YAMAMOTO, K. R. *et al.* Protective role of endothelial progenitor cells stimulated by riociguat in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. **International Journal of Cardiology**, v. 299, p. 263-270, Jan. 2020. DOI <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.07.017>.

ZHU, J. *et al.* Safety and efficacy of autologous thymosin beta4 pre-treated endothelial progenitor cell transplantation in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction: a pilot study. *Cytotherapy*, v. 18, n. 8, p.1037–42, 2016. DOI <http://doi.org/10.1016/j.jcyt.2016.05.006>.

# 13

## A PARTICIPAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DOS AMIGOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS FRENTE ÀS PESQUISAS

*Pedro de Paula Filho, Edelcio Pedro Jacomassi, Sheila Bruscz Meneghette, Alberto Cardoso Martins Lima, Ana Paula de Azambuja, Diego Hatschbach Ferreira, Geovana Amaral, Gerson Zafalon Martins, Lismeri Wuicik Merfort, Noemi Farah Pereira*

A Associação dos Amigos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, fundada em 1986, é uma organização da sociedade civil (OSC) sem fins lucrativos, que visa promover ações de natureza assistencial, educacional e de saúde para a melhoria contínua no atendimento aos pacientes do Complexo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná/Ebserh, seus familiares e/ou acompanhantes, e a comunidade em geral, em todos os setores, mobilizando o Poder Público e a iniciativa privada para atingir este fim.

Inicialmente, liderados pela fundadora Dona Oda Salamuni, os trabalhos dos Amigos do HC eram realizados voluntariamente em uma das salas dentro do próprio hospital. Em 2001, a Associação recebeu da união de empresários uma doação de uma casa, a uma quadra do CHC, onde passou a ter sua sede própria.

A Associação dos Amigos do HC é caracterizada como uma OSC – Organização da Sociedade Civil, pertencente ao Terceiro Setor da economia, sendo instituições privadas, não vinculadas à administração pública, que não

almejam o lucro, mas prestam serviços em áreas de relevante interesse social e público. Atualmente, muitas das atividades do Terceiro Setor passaram a ser regulamentadas pela criação do Marco Regulatório das Organizações da Sociedade Civil (MROSC - Lei 13.019/2014), que não só trouxe normas e critérios no âmbito das parcerias entre as Organizações da Sociedade Civil (OSC) e a Administração Pública, como também confere maior segurança jurídica para as organizações. O MROSC teve sua vigência iniciada no mês de janeiro de 2016, e desde então a Associação passou a adequar a execução de projetos, programas e suas finalidades de acordo com a nova regulamentação.

Prestes a completar 35 anos de existência, a Associação tem desempenhado um papel importante frente às pesquisas realizadas no hospital. Essa participação na área de pesquisas se dá pela cooperação de relevância pública e social entre Amigos do HC e o Complexo do Hospital de Clínicas-UFPR/Ebserh, situação legítima que está em conformidade com as finalidades previstas no Art. 3º do Estatuto Social da entidade. Dentre as finalidades, estão: I) desenvolver ações de promoção da saúde e de atenção à saúde; II) colaborar com o CHC-UFPR/Ebserh para melhorar as condições de atendimento e de pesquisa; e, III) colaborar com o CHC-UFPR/Ebserh em estudos e pesquisas para o desenvolvimento de novas tecnologias.

Essa participação mais ativa frente às pesquisas e projetos ocorre principalmente pela convergência de pensamento estratégico na gestão e proximidade no relacionamento entre Amigos do HC e o CHC-UFPR/Ebserh, e que nos últimos anos têm tomado decisões em conjunto para melhoria de qualidade nas condições de atendimento, no desenvolvimento de pesquisas científicas e na promoção de saúde.

A melhoria de processo e de comunicação intraorganizacional se consolidou na criação de chamadas de editais de Projetos, prática essa que recebeu o 1º Prêmio Impulso 2019 de Boas Práticas no Terceiro Setor na área de Gestão de Projetos, concedido pelo Instituto GRPCOM. A implementação do Edital de Projetos permitiu organizar a comunicação sobre as demandas do CHC-UFPR/Ebserh para a Associação dos Amigos do Hospital de Clínicas, aumentando em número e em qualidade as solicitações recebidas e projetos enviados pelos mais diversos setores do CHC-UFPR/Ebserh, permitindo que maior número de profissionais possa elaborar projetos de pesquisas científicas.

Antes de toda e qualquer execução de projetos (mesmo na área de pesquisa), a Associação precisa demonstrar transparência com o poder público e

com a iniciativa privada, a fim de manter as certidões e os certificados validados em todas as esferas governamentais, e assim, possibilitando a celebração de contratos, convênios, termos de fomento, de parceria, de celebração, acordos de cooperação ou outras formas de buscar e viabilizar recursos financeiros para a implementação de melhorias no atendimento e em benefício do desenvolvimento científico do CHC-UFPR/Ebserh e de suas atividades.

Uma das formas de apoiar as pesquisas no CHC é graças à criação da Lei nº 12.715/2012, que institui o Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON) e o Programa Nacional de Apoio à Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência (PRONAS/PCD), e de acordo com o site do Ministério da Saúde. Esses programas foram idealizados pelo Ministério da Saúde para incentivar ações e serviços desenvolvidos por entidades, associações e fundações privadas sem fins lucrativos, que atuem no campo da oncologia e da pessoa com deficiência, respectivamente.

Praticamente todos os anos, salvo algum imprevisto ocorrido no cenário federal, o Ministério da Saúde por meio dos seus programas publica uma Portaria Interministerial, na qual a partir da data da publicação, as instituições credenciadas podem submeter até três projetos por programa, a cada exercício fiscal. Entre as ações e os serviços de atenção oncológica a serem apoiados com os recursos captados por meio dos programas PRONON e PRONAS/PCD, a Associação dos Amigos do HC como proponente do projeto, consegue se enquadrar dentro das modalidades de realização de pesquisas clínicas, epidemiológicas e experimentais.

Após isso, a Coordenação de Projetos de Cooperação Nacional (CPCN) do PRONON e PRONAS/PCD analisa as propostas dentro do período preestabelecido e delibera sobre os projetos, considerando suas adequações com a Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer e/ou com a Política Nacional de Saúde da Pessoa com Deficiência.

Posteriormente à análise das propostas e à publicação de Portaria Interministerial - entre o Ministério da Saúde e o Ministério da Economia - o qual fixa o valor global máximo anual das ações e serviços desenvolvidos no âmbito dos programas PRONON e PRONAS/PCD, o Ministério da Saúde divulga portaria com a listagem de projetos deferidos. Esta portaria autoriza as instituições contempladas a captarem recursos para a execução das



propostas aprovadas. As instituições contempladas buscam doadores para os seus projetos. A fonte de recursos para financiamento de projetos pode ser vinculada a recursos públicos ou por intermédio de ações de captações livres da área de relacionamento da Associação.

Quando o recurso é captado pela renúncia fiscal, o Ministério da Saúde celebra um Termo de Compromisso com a instituição e repassa o valor aprovado para a conta do projeto, para sua execução. Periodicamente, a AAHC envia ao Ministério da Saúde relatórios de prestação de contas apresentando os resultados obtidos de acordo com o cronograma apresentado e aprovado para a realização da pesquisa. Os materiais permanentes, como equipamentos médicos e de informática, adquiridos durante a etapa de execução, são doados ao final do projeto ao CHC-UFPR/Ebserh, conforme previsto no Art. 38 da Portaria 1.550/2014 (MS), que diz “será revertido, ao final (da vigência) do projeto, mediante doação, ao patrimônio de ente federativo que anuiu com a realização do projeto”.

Em 2014, a Associação conseguiu seu primeiro credenciamento deferido pelo Ministério da Saúde ao Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON), que só foi possível, porque a entidade comprovou sua qualificação ao apresentar entre os documentos, a Certificação de Entidades Beneficentes de Assistência Social (CEBAS). Neste mesmo ano, a Associação conseguiu a aprovação de dois projetos de pesquisa oncológica, com foco em uma das áreas prioritárias do PRONON, que são a realização de pesquisas para o desenvolvimento de novos métodos custo-efetivos para diagnóstico e terapêutica em câncer.

O primeiro projeto foi intitulado de “Investigação das Mutações nos genes da Anemia de Fanconi e predisposição ao desenvolvimento do câncer”, aprovado para ser executado ao longo de 36 meses, e que tinha como proposta *“Identificar mutações patogênicas nos genes AF/BRCA em pacientes brasileiros com Anemia de Fanconi (AF) e realizar o levantamento das características clínicas dos pacientes envolvidos com o objetivo de identificar se as mutações detectadas nos pacientes AF exercem influência na evolução clínica e no desenvolvimento de neoplasias”. O estudo investigou pacientes atendidos e acompanhados no Ambulatório de Anemia de Fanconi do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Complexo do Hospital de Clínicas-UFPR/Ebserh, de qualquer faixa etária e de ambos os sexos, de qualquer grupo étnico, sendo todos probandos, com diagnóstico AF confirmado pelo teste citogenético de instabilidade*

cromossômica. A Anemia de Fanconi é uma doença genética rara, mas com casuística expressiva no CHC-UFPR/Ebserh, caracterizada por anormalidades congênitas, instabilidade genômica, falência progressiva da medula óssea e suscetibilidade aumentada ao câncer. Por esta razão, um diagnóstico rápido e preciso é de grande importância porque afeta significativamente as decisões no tratamento e no monitoramento do paciente. A parceria com a Associação por meio do projeto de pesquisa viabilizou o desenvolvimento de testes diagnósticos moleculares da AF que permitem a identificação das mutações nos genes envolvidos nesta doença. Estes testes são de grande importância para confirmação diagnóstica, exclusão de outras doenças com fenótipos semelhantes e aconselhamento genético às famílias e, também possibilitam avaliar a relação destes genes AF com a evolução clínica e o desenvolvimento do câncer em pacientes brasileiros com esta doença.

O nome dado ao segundo projeto foi “Investigação de polimorfismos em genes do Complexo Principal de Histocompatibilidade Humano e seu impacto na evolução dos transplantes de células tronco hematopoiéticas em pacientes com doenças onco-hematológicas”, aprovado para ser executado ao longo de 24 meses, objetivando “avaliar retrospectivamente a existência de incompatibilidades nos genes C4A e C4B entre 238 pacientes e seus respectivos doadores não aparentados de células-tronco hematopoiéticas, e investigar se estas diferenças exerciam influencia na evolução clínica após o transplante. A Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) em suas formas aguda e crônica bem como a mortalidade pós- transplante foram os parâmetros clínicos avaliados”. Durante o estudo foram investigados pacientes transplantados (idade entre 10 meses e 59 anos) e seus respectivos doadores não consanguíneos de células-tronco hematopoiéticas. Os pares receptor/doador incluídos neste estudo foram selecionados com base na compatibilidade 10/10 e 9/10 considerando-se os genes HLA-A, B, C e DQB1 em média resolução e DRB1 em alta resolução. Os transplantes foram realizados no Serviço de Transplante de Medula Óssea da Unidade de Hematologia, Hemoterapia e Oncologia (UHHO) do CHC-UFPR/Ebserh de Curitiba no período entre agosto de 1996 e julho de 2013. Um dos impactos alcançados pela pesquisa foi que a ausência de associação das incompatibilidades nos SNPs de C4A/C4B, entre os pacientes e seus doadores, com a mortalidade e as formas aguda e crônica da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) sugere que a variabilidade destes genes não constitui fator de risco a ser considerado dentre

os critérios de seleção de doadores HLA idênticos (10/10) não aparentados de células-tronco hematopoiéticas. Por outro lado, a associação positiva entre incompatibilidades na variável composta pelos SNPS C13193/T14952/T19588 dos genes C4A/C4B e a ocorrência das formas mais graves (Graus III e IV) da DECH aguda foi encontrada. A confirmação deste achado em um estudo com maior tamanho amostral é necessária para que se possa corroborar o achado, e em um cenário com dois ou mais doadores voluntários com condições igualitárias de compatibilidade HLA, grupo ABO, idade e status CMV, a fim de contribuir com mais este fator de diminuição de risco de desenvolvimento de DECH aguda graus III-IV. O artigo final foi publicado em 2019, por meio da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular.

Ambas as pesquisas mencionadas acima ocorreram no Laboratório de Imunogenética do CHC-UFPR/Ebserh, sob a coordenação da Dra. Noemi Farah Pereira, Chefe do Laboratório de Imunogenética na época da execução dos projetos. De acordo a Dra. Noemi o auxílio financeiro de programas como PRONON/MS, entre outros, cujos recursos foram captados e administrados pela Associação dos Amigos do Hospital de Clínicas se tornaram imprescindíveis para execução desses projetos. Afirmo ainda que “não somente o fornecimento de recursos, mas também o empenho e a competência da equipe de projetos da AAHC com respeito à aquisição de insumos e equipamentos imprimiu agilidade na execução dos projetos contemplados. Sem contar com o interesse desta equipe em abrir novos caminhos para otimizar os recursos financeiros, tais como a importação direta de alguns insumos que foram importantes para as pesquisas”.

De fato, o suporte da Associação possibilitou e tem possibilitado a execução de relevantes projetos de pesquisa que beneficiam diretamente os pacientes atendidos no CHC-UFPR/Ebserh, bem como qualifica os trabalhos dos pesquisadores e proporciona estrutura tecnológica de alta performance. Além disso, para a Dra. Noemi, como consequência destas pesquisas, os serviços de laboratório voltados à assistência, implantados no laboratório de Imunogenética do CHC-UFPR/Ebserh são considerados de excelência e resultaram em cooperações internacionais que aportam transferência de tecnologia para esta instituição.

Em 2017, a Associação formalizou outros dois projetos de pesquisa na área oncológica no âmbito do PRONON, propostas que foram deferidas por meio da publicação da Portaria nº 1.074 (MS), de 8 de dezembro de 2016, são eles: o

projeto "*Investigação das Alterações Citogenéticas Moleculares do Diagnóstico, Prognóstica e na Evolução Neoplásica dos Pacientes com Anemia de Fanconi*", cuja a responsável pela execução é a pesquisadora Dra. Lismeri Merfort, tendo como local de estudo o Laboratório de Citogenética CHC-UFPR/Ebserh; e o projeto "*Estudo da Doença Residual Mínima por Citometria de Fluxo de alta sensibilidade em Leucemia Aguda e seu impacto no Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas*" cuja a responsável pela execução é a pesquisadora Dra. Ana Paula de Azambuja, e realizado no Laboratório de Citometria de Fluxo do CHC-UFPR/Ebserh. Ambos os projetos se encontram na fase de execução, findando em meados de 2021, mas com a possibilidade de prorrogação do prazo de vigência dependendo de ajustes que se fizerem necessários nos cronogramas e da atual dinâmica de atendimentos e exames que estão sendo realizados no CHC-UFPR/Ebserh em virtude da pandemia Covid19, que poderão ou não comprometer nesse período as metas e resultados propostos inicialmente.

A Dra. Lismeri vê a participação da Associação no apoio à pesquisa como um divisor de águas para o Laboratório de Citogenética do CHC-UFPR/Ebserh. Para ela "a Associação foi e é de fundamental importância", afirma ainda que "a Associação (por meio da parceria com o PRONON) possibilitou trazer uma técnica de citogenética molecular denominada FISH (Hibridização *In Situ* Por Fluorescência), um exame considerado raro no universo do Sistema Único de Saúde (SUS) na cidade de Curitiba, que veio a complementar a citogenética clássica e que fará um diferencial muito grande no prognóstico de pacientes com Anemia de Fanconi". Além do benefício direto para os pacientes, a Dra. Lismeri afirma que o projeto de pesquisa trouxe melhorias na infraestrutura do Laboratório, com equipamentos novos e de ponta, pois os antigos já estavam comprometidos devido ao tempo de uso. Não bastasse isso, ela enfatiza que o projeto de pesquisa colabora com a formação dos residentes, que são devidamente treinados e capacitados com os equipamentos adquiridos pelo projeto de pesquisa.

A Dra. Ana Paula comemora a execução e os benefícios da pesquisa em relação ao manejo clínico dos pacientes com Leucemias Agudas, que passam pela avaliação da Doença Residual Mínima (DRM), de alta sensibilidade, algo que não seria possível sem os equipamentos e reagentes adquiridos com os recursos do PRONON/MS. A equipe do setor de Imunofenotipagem por Citometria de Fluxo demonstra imensa gratidão aos Amigos do HC, principalmente, pois nos últimos dois anos inúmeros pacientes adultos e crianças com Leu-

cemias Agudas tratados na hematologia, na hematopediatria e no transplante de medula óssea do CHC-UFPR/Ebserh puderam ter seus exames avaliados com esta técnica que é considerada hoje como um padrão internacionalmente aceito, além de caracterizar os riscos da doença, direcionar o tratamento e sinalizar a cura destes pacientes. Além disso, a implantação desta nova tecnologia propiciará que a partir de agora todos os pacientes do CHC-UFPR/Ebserh que necessitem desta tecnologia possam ter seu exame realizado pelo SUS.

No ano de 2017, novamente com a dedicação da Dra. Noemi Farah Pereira, houve o deferimento do projeto intitulado de *“Caracterização dos anticorpos anti-HLA em pacientes com doenças hemato-oncológicas e investigação do impacto de anticorpos específicos contra o doador no transplante de células-tronco hematopoiéticas”* no âmbito do PRONON, com o objetivo de desenvolver uma estratégia ampla para caracterizar e avaliar o impacto dos anticorpos anti-HLA específicos contra o doador nos desfechos clínicos do transplante de células tronco - hematopoiéticas (TCTH) com doadores apresentando incompatibilidades HLA. Além da aprovação, o projeto captou recurso mediante Lei de Incentivos Fiscais e teve seu Termo de Compromisso celebrado e assinado em 2018, entre o Ministério da Saúde e a Associação dos Amigos do HC. Atualmente, encontra-se na fase de execução, cujo responsável é o Dr. Alberto Cardoso Martins Lima, tendo como local de estudo o Laboratório de Imunogenética do CHC-UFPR/Ebserh. Os primeiros resultados já mostraram o impacto deletério destes anticorpos específicos contra o doador na rejeição do enxerto após o transplante, e assim possibilitaram a otimização da seleção de doadores pelo fato da estratificação de risco na escolha de um doador ser realizada com maior acurácia. Dra. Marisol Dominguez Muro, Chefe da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas-ULAC/CHC/UFPR, onde estão inseridos todos os projetos de pesquisa que requerem exames laboratoriais do CHC-UFPR/Ebserh, afirma que o hospital *“tem sido pioneiro na avaliação de DSA no transplante de célula tronco bem como na caracterização de anticorpos pela análise epitópica e que sem o recurso do projeto (de pesquisa PRONON), seria inviável (a sua realização)”*. Dra. Marisol comenta ainda que *“a alocação de recursos disponibilizados pela Associação é determinante na continuidade da expectativa de melhoria de diagnóstico de doenças hematológicas tratadas e acompanhadas no hospital”*.

A Biomédica Geovana Amaral, contratada com recurso oriundo do PRONON, enaltece a necessidade da pesquisa científica da seguinte maneira: *“Ela existe para elevar o conhecimento da problemática do cotidiano, descobrir*

novos caminhos de tratamento ou acompanhamento, evolução da visão sobre a doença e principalmente melhorar o suporte ao paciente”, complementa ainda que “o contato com a pesquisa científica possibilita a criação do senso crítico, necessidade da busca de conhecimento atualizado e promove a responsabilidade”. Para Geovana, que atua como assistente de pesquisa e vivencia diariamente a rotina do Laboratório de Imunogenética do CHC-UFPR/Ebserh, o projeto “se desenvolve a partir de uma problemática importante do cotidiano laboratorial e clínico para pacientes pós transplantados de medula óssea, auxiliando ao corpo clínico realizar estratégias únicas a cada paciente que passe pelo setor de transplantes de medula óssea do CHC-UFPR/Ebserh”.

A Associação dos Amigos do HC apresentou em Janeiro de 2018, o projeto “*Endoscopia Biliopancreática e Citogenética Molecular no Diagnóstico de Câncer de Pâncreas e Trato Biliar*” no âmbito do PRONON. A proposta, elaborada pelo Dr. Eduardo Aimoré Bonin, tem como objetivo “Avaliar o impacto do emprego de técnicas endoscópicas avançadas e da utilização de citogenética por técnica de Hidridização in situ por Fluorescência (FISH) no diagnóstico de tumores bilio-pancreáticos”. O Termo de Compromisso foi celebrado e assinado entre o Ministério da Saúde e a Associação durante o ano de 2020. Atualmente, aguardamos a transferência do recurso captado para a conta do projeto para, posteriormente, dar início a etapa de execução. O estudo será realizado no Laboratório de Citogenética, Setor de Endoscopia Digestiva e Setor de Patologia do CHC. Esses serviços são de referência no Sistema Único de Saúde (SUS) em assistência, ensino e pesquisa na cidade de Curitiba e no estado do Paraná.

Mais recentemente, a equipe técnica do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON) tem analisado o projeto “*Uso de células-tronco mesenquimais para tratamento da doença do enxerto contra hospedeiro refratária*”, submetido pela Associação dos Amigos do Hospital de Clínicas ao Ministério da Saúde no segundo semestre de 2019. A proposta foi elaborada pela Dra. Carmen Lúcia Kuniyoshi Rebelatto e visa “avaliar a segurança e eficácia do uso de células-tronco mesenquimais obtidas de doadores aparentados ou não aparentados HLA compatíveis ou haploidênticos, para tratamento de doença do enxerto contra hospedeiro aguda e crônica refratárias a corticóide e inibidor de calcineurina”.

Todos os projetos citados comprovam e reforçam o interesse da Associação dos Amigos do HC no apoio e incentivo às pesquisas científicas que ocorrem no CHC-UFPR/Ebserh, entendendo a importância que os resultados

e impactos desses estudos representam não só aos pacientes encaminhados pela rede do Sistema Único de Saúde (SUS), como também aos profissionais, residentes e a sociedade em geral. Os projetos não só proporcionam a aquisição de equipamentos, insumos, bem como a possibilidade de implementação de novas tecnologias para diagnóstico e monitoramento de patologias, permitindo que a população em geral seja beneficiada com o desenvolvimento científico e tecnológico na área da saúde.

O trabalho desenvolvido em parceria entre a Associação dos Amigos do HC e CHC-UFPR/Ebserh é fortalecida quando existe o assessoramento no incentivo, na elaboração, implantação e acompanhamento de projetos de impacto direto no desenvolvimento científico e na melhoria do atendimento de pacientes da rede pública de saúde, executados dentro do hospital.

Estas ações atendem a necessidade de cumprimento da missão da Associação que é a de “promover a saúde pública e mobilizar a sociedade em benefício dos pacientes, acompanhantes, familiares e profissionais da área”. Já com uma visão de longo prazo, procura “sensibilizar a sociedade para valorizar a vida, promover o acesso e garantir o direito à saúde de forma igualitária e humanizada”.

## R E F E R Ê N C I A S

ASSOCIAÇÃO DOS AMIGOS DO HC. **Os amigos do HC**: quem somos. Disponível em: <https://amigosdohc.org.br/quem-somos/>. Acesso em: 30 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Justiça e Segurança Pública. **Marco MROSC**. Disponível em <https://www.justica.gov.br/seus-direitos/politicas-de-justica/entidades/marco-osc>. Acesso em: 01 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **PRONON e PRONAS/PCD**. Sobre os Programas. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/pronon-pronas>. Acesso em 01 dez. 2020.

GETZ, J. *et al.* Investigation of MHC gamma block C4A and C4B polymorphisms in unrelated hematopoietic stem cell transplantation. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, São Paulo, v. 42, n. 3, July/Sept. 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.htct.2019.06.004>.

# 14

## **PESQUISA CLÍNICA E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM SAÚDE NA REDE EBSERH (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES)**

*Gabriela Gimenez Faustino Ilana, Juliana de Brito Seixas Neves,  
Adriana Anunciato Depieri, Caroline Elizabeth Brero Valero,  
Giuseppe Cesare Gatto, Eduardo Barbosa Coelho*

*“A pesquisa médica não se realiza de maneira absolutamente independente da  
situação prática do exercício da medicina e das condições de saúde da população.”*

(M.A. Zago, 2004)

Os Hospitais de Ensino (HU) compõem um ambiente fundamental para que haja o desenvolvimento da pesquisa e inovação na área de saúde. Estes hospitais, a grande maioria ainda públicos e incluídos no SUS, agregam pesquisadores ligados às Instituições de Ensino Superior, alunos de graduação e de pós-graduação de diversos cursos vinculados às áreas da saúde e atendem pacientes de diversas especialidades médicas. A demanda de ensino e, particularmente, de pesquisa, gera procedimentos e rotinas distintos das áreas assistenciais, em particular ao rigor do registro de dados de saúde e à necessidade de atendimento às normas bioéticas, centradas nos princípios da autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade. Soma-se a esta complexidade o fato de que pesquisas clínicas, particularmente ensaios



clínicos, são elaboradas no sentido de testar tecnologias não disponíveis no SUS e demandar protocolos de investigação com exames complementares frequentemente não previstos nos protocolos e diretrizes clínicas. Finalmente, a interação com o setor privado, responsável pelo escalonamento e inserção, no mercado público ou privado, de novas tecnologias de saúde, gera demanda de contratos nem sempre simples de serem firmados.

A pesquisa com seres humanos não é novidade no Brasil, com relatos de trabalhos científicos realizados há mais de 100 anos. No século XIX e início do século XX, experimentos com inoculação de microrganismos causadores de doenças graves em humanos eram recomendados por grandes pesquisadores da época, como Louis Pasteur, que, em carta a D. Pedro II, no ano de 1884, indica este tipo de experimento no caso da raiva, inclusive insinuando que fossem utilizados prisioneiros condenados à morte (FRANCO, 1976; FIGUEIREDO, 1996). Em artigo que conta a história da febre amarela no interior de São Paulo, o Prof. Luiz Tadeu Moraes Figueiredo (FIGUEIREDO, 1996) traz à luz experimentos de pesquisa clínica realizados por Emilio Ribas e Adolpho Lutz entre 1902 e 1903. Nesta época, o exército americano que ocupava Cuba havia mostrado ser o mosquito (*Aedes aegypti*) o vetor da doença, e que sua eliminação era acompanhada da erradicação da doença. Estes achados não foram aceitos por muitos médicos brasileiros e, desta forma, decidiu-se por realizar experimentos com humanos. Nesta sequência de experimento, voluntários sadios (incluindo os dois médicos) foram picados de forma proposital por mosquitos infectados com febre amarela, para provar que a doença era, de fato, transmitida pelo vetor e não por secreções liberadas pelos doentes. Ainda, realizaram um experimento com três imigrantes italianos (não expostos à febre amarela) que foram confinados em um alojamento e obrigados a se vestirem com roupas e dormirem em camas com secreções e excrementos de pacientes com febre amarela. O objetivo era provar que a doença não era transmissível de homem para homem. O relato destes experimentos foi detalhado anos depois, por Adolpho Lutz, em um artigo que conta a história da febre amarela em São Paulo:

A idéia de transmissão da febre amarela pelos mosquitos, posto que oficialmente aceita e anunciada, não se tornou tão popular como era desejável e por isso as autoridades cogitaram de repetir os experimentos de Havana. Consultado a respeito, declarei que minha adesão dependia de duas condições, primeiramente, que a transmissão por mosquitos fosse

experimentada em pessoas voluntárias e não remuneradas que conheciam o perigo e que o diretor do serviço sanitário e eu deviam ser incluídos no número destas. A segunda condição era de não usar mosquitos que tivessem sugado em doentes de primeiro período, que mais tarde sucumbiram à moléstia (LUTZ,1930).

No Brasil, as resoluções éticas dirigidas para atividades com seres humanos surgiram somente em 1996, publicadas pelo Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS 196/96), que fundamentou a criação do sistema CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) e CONEP (Coordenação Nacional de Ética em Pesquisa). Esta resolução foi revista em 2012, com a publicação da resolução 466 do CNS (BRASIL, 2012), sendo esta a principal resolução vigente de ética em pesquisa nacional. Ainda, pesquisas envolvendo o desenvolvimento de novos produtos para saúde, sejam eles medicamentos, vacinas, testes diagnósticos ou equipamentos médicos, são regulamentadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2012). Desde 2019, a ANVISA participa do Comitê Gestor do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos de Uso Humano (ICH), que reúne autoridades reguladoras e associações de indústrias farmacêuticas para discutir aspectos técnicos e científicos para o registro de medicamentos. O ICH é composto por Estados Unidos, União Europeia, Japão, Canadá e Suíça (membros permanentes) e por quatro membros eleitos, Coreia do Sul, China, Singapura e Brasil. A Anvisa é a única autoridade da América Latina membro do comitê e participante do Comitê Gestor do ICH. Com isso, os medicamentos registrados pela agência brasileira atendem ao mesmo padrão de qualidade dos produtos registrados nos principais mercados internacionais e seguem as diretrizes da ICH, conhecidas como Boas Práticas em Pesquisa (GCP/ICH).

Desta forma, estudos clínicos, particularmente de novos produtos, podem ser auditados por agências regulatórias ou pelos patrocinadores relacionados ao desenvolvimento de tais produtos. Ainda, para que haja condições para proteger os direitos, a integridade e a segurança dos participantes de pesquisa, os locais onde são realizados estudos clínicos devem ter condições estruturais, de pessoal e de gerenciamento específicas (LOUSANA; ACCETURI, 2007).

Russo (2011) coloca que os centros de pesquisa clínica devem contemplar pessoal qualificado, por meio de treinamentos regulares em Boas Práticas

em Pesquisa Clínica, procedimentos operacionais e legislação em pesquisa, experiência na condução de ensaios clínicos multicêntricos, comportamento ético, instalações adequadas e equipamentos calibrados. O autor também destaca a veracidade na coleta de dados, a rápida aprovação regulatória e contratual, o recrutamento eficiente, a aderência ao tratamento, as elevadas taxas de retenção, a consistência de dados e o controle de qualidade como atribuições de um centro de pesquisa de excelência.

Para que um estudo clínico possa ser conduzido em um país, fatores políticos e a capacidade de produzir inovação tecnológica são essenciais. Faz parte da política do Brasil o incentivo às atividades de pesquisa e o desenvolvimento de inovação tecnológica. Para isso, faz-se necessária a capacitação efetiva de profissionais “envolvidos com processos que culminem em resultados mais concretos e geradores de recursos que possam ser utilizados como subsídios para futuras pesquisas e assim sucessivamente” (LOUSANA; ACCETURI, 2007, p. 12).

O desenvolvimento científico e tecnológico, orientado por “padrões de excelência, ética e equidade, é fundamental para o aprimoramento do Sistema Único de Saúde (SUS) e para a melhoria da qualidade de vida da população” (BRASIL, 2010, p. 575). Para atender a este contexto, em 2005, o Ministério da Saúde (MS) e o Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) lançaram um edital oferecendo apoio financeiro à criação ou consolidação de centros de pesquisa clínica vinculados a hospitais universitários (BRASIL, 2010).

Inicialmente, foram selecionados dezenove centros e, em 2009, treze novos centros passaram a integrar a Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino (RNPC), que tem como objetivo “incentivar a integração dos centros de pesquisa clínica para proporcionar maior intercâmbio entre pesquisadores e incrementar a produção científica e tecnológica em todo o território nacional, reunindo esforços em ações prioritárias para a população brasileira”, também como meta o “desenvolvimento da tecnologia nacional, com capacidade para competir com a tecnologia estrangeira” (BRASIL, 2010, p. 575).

Há diversas vantagens na realização de trabalhos por meio de redes, Podolny e Page (1998 apud MENDES, p. 79, 2011) destacam:

[...] a capacidade de aprendizagem, o funcionamento como canais de difusão de conhecimentos e a utilização das informações existentes para produzir novos conhecimentos; a legitimação e status, a criação de vínculos diversificados entre atores e organizações permite reduzir as incertezas nas políticas e nos programas; e benefícios econômicos porque relações de intercâmbio possibilitam ganhos de escala, com redução de custos e melhoria da qualidade.

De forma complementar, o Ministério da Saúde, no documento “Gestão da clínica nas redes de atenção à saúde” (BRASIL, 2009a, p. 9), destaca que os processos de gestão de redes “potencializam a construção de capacidades voltadas ao desenvolvimento de articulações e integrações de ações e serviços de saúde organizados para a produção de intervenções qualificadas no SUS”.

A implantação dos 32 centros de pesquisa clínica vinculados a hospitais de ensino das cinco regiões brasileiras disponibilizou uma infraestrutura básica para o desenvolvimento de todas as fases de ensaios clínicos, permitindo que os investigadores clínicos obtenham “conhecimentos científicos referentes a medicamentos, procedimentos ou métodos de abordagem de problemas que afetam a saúde da população” (BRASIL, 2010, p. 575).

Baseado nos fatos acima expostos, a Rede Ebserh vem discutindo sua política de Pesquisa e Inovação Tecnológica em Saúde. Em 2020, foi feita uma revisão importante do organograma da empresa, estabelecendo-se a Diretoria de Ensino, Pesquisa e Atenção à Saúde (DEPAS). Nesta nova concepção, as ações de Pesquisa, Ensino e Atenção à Saúde tornam-se integradas, aproximando as coordenações e promovendo um planejamento transversal, com o objetivo de reforçar as ações conjuntas de ensino e pesquisa no contexto de atenção à saúde, particularmente com o objetivo claro de tecer ações de fortalecimento ao SUS. Esta política, além de estar mais integrada com os objetivos estratégicos da área da saúde, seja na capacitação de pessoas ou na geração e aplicação de conhecimentos inovadores no SUS, converge para a missão e visão da Ebserh, resumida no “ensinar para transformar o cuidar”.

## **AÇÕES PARA O FORTALECIMENTO DA PESQUISA CLÍNICA NA REDE EBSERH**

Do ponto de vista de ações realizadas na Ebserh, particularmente no contexto da pesquisa clínica, há dois documentos que merecem um melhor destaque. Foi inicialmente criado, em 2014 (Portaria Interministerial MEC/MS/MCTI nº 9, de 13 de agosto de 2014), o Programa Ebserh de Pesquisas Clínicas Estratégicas para o SUS (EpecSUS).

O programa tinha como objetivos implementar um modelo de gestão de pesquisas clínicas para os HUF que assegurasse sua institucionalização, efetividade e transparência no processo de aprovação, desenvolvimento, execução orçamentária e monitoramento, em consonância com as Boas Práticas Clínicas (BPC); e estimular, no âmbito dos HUF, a realização de pesquisas clínicas em insumos estratégicos para o SUS. Neste modelo, um comitê gestor, formado por vários atores envolvidos em pesquisa clínica, deveria identificar e elaborar estudos clínicos estratégicos para desenvolvimento nos HUF. De 2014 até o presente momento, nenhum estudo clínico foi identificado com a palavra EpecSUS nos bancos de dados *Pubmed* ou *Lilacs*. Desta forma, cabe uma reflexão sobre os motivos pelos quais o programa não obteve o êxito planejado por seus idealizadores.

Na visão dos autores, há alguns principais gargalos para o sucesso de pesquisas clínicas multicêntricas. Em BPC há um conjunto de obrigações do patrocinador, a maioria relacionada com a garantia dos princípios de bioética ou com a integridade dos dados coletados. Neste aspecto, uma auditoria externa (conhecida como monitoria), semelhante aos sistemas garantia de gestão da qualidade, faz-se necessária por parte do patrocinador.

Desta forma, toda a garantia do fluxo de andamento dos projetos de pesquisa, desde a identificação de centros e treinamento em BPC, identificação de pesquisadores principais adequados, garantia da logística do envio e de recebimento de documentos e matérias pertinentes ao estudo, estrutura regulatória, monitoramento da velocidade de recrutamento de participantes, vigilância e tomada de ações frente ao surgimento de eventos adversos, armazenamento de insumos e de documentos e monitoramento de todas as responsabilidades de um estudo clínico são tarefas do patrocinador.

Na maioria das vezes em que fomentos de pesquisa clínica foram lançados por órgãos públicos, a modalidade de oferta foi mediante edital. Neste caso, o pesquisador principal envolvido na elaboração do projeto de pesquisa assume a figura de “pesquisador-patrocinador”, ou seja, além das responsabilidades de pesquisador principal, ele deverá acumular todas as funções acima apontadas para o patrocinador, ficando o órgão público financiador isento das responsabilidades de patrocinador. Esta é certamente uma grave deficiência dos modelos de financiamento público em pesquisa e um dos motivos principais para a geração de erros metodológicos, falhas em GCP/BPC e longo período de desenvolvimento.

Desta forma, algumas soluções são possíveis: 1) incentivar parcerias com entes privados, que possam auxiliar nas tarefas do patrocinador, por modelo semelhante a protocolos de pesquisa de iniciativa do pesquisador (*Investigator-Initiated Study*, IIS); 2) estabelecer contratos com organizações gerenciadoras de contratos (*Contract Research Organization*, CRO); ou 3) organizar, em uma unidade de pesquisa clínica ou em uma das agências de fomento público, uma unidade gerenciadora de contratos (*Academic Research Organization*, ARO). Para todas elas há a necessidade de previsão de recursos financeiros para cobrir as responsabilidades do patrocinador. Para os HUF, a proposta de aumentar o número de projetos baseados em IIS parece ser uma alternativa viável a médio prazo, entretanto, o detalhamento desta modalidade de estudo foge aos objetivos deste capítulo e sugere-se leitura complementar (KONWAR; BOSE; GOGTAY; THATTE, 2018).

Um segundo ponto de insucesso do EpecSUS pode repousar na falta de estrutura dos centros de pesquisa clínica (CPC) da Ebserh. Aqui, não se refere apenas à infraestrutura física, mas, também, às questões relacionadas ao quadro de colaboradores (falta de pessoal, falta de capacitação, aspectos ligados à ausência cultural dos benefícios da pesquisa em rede) e à ausência de processos bem estabelecidos para pesquisa clínica (falta de treinamento nos Comitês de Ética em Pesquisa, dificuldades na gestão de contratos, táticas deficientes de recrutamento de voluntários, ausência de processos de gestão documental e demais, necessários à execução de um protocolo de pesquisa clínica). Estas questões merecem uma análise profunda, caso a caso, para se ter um diagnóstico mais acurado de cada CPC e auxiliar no seu desenvolvimento. Este problema é hoje considerado estratégico na Ebserh e ações de diagnóstico e planejamento de soluções está em curso pela Coordenadoria de Gestão da Pesquisa e Inovação Tecnológica em Saúde (CGPTIS), agora ligada à DEPAS.

Finalmente, um fator limitante ao sucesso do EpecSUS foi a concepção de seu comitê Gestor. Formado por diferentes representantes de órgãos governamentais, sujeitos a constantes mudanças motivadas por forças políticas, sua manutenção em caráter permanente tornou-se complexa. Aqui, parece que o prudente seria converter a CGPTIS em uma agência ativa de busca de fomentos e parcerias, além de criar um núcleo de inovação tecnológica (NIT) na sede da Ebserh. Ainda, uma Câmara Técnica da Ebserh, composta por docentes vinculados às IES dos HUF administrados pela empresa, deverá ser criada e ficará responsável por definir as prioridades de pesquisa em rede e elaborar propostas e projetos para execução de ensaios clínicos multicêntricos de interesse ao SUS. Desta forma, propostas mais robustas, elaboradas com maior prazo, podem ser negociadas pela Ebserh sede com parceiros públicos ou privados.

Em resumo, as ideias intensamente debatidas na criação do EpecSUS não devem ser abandonadas. A criação deste documento foi um marco relevante no amadurecimento das ações necessárias ao desenvolvimento de fortalecimento da pesquisa clínica na Rede Ebserh. Entretanto, dado o seu insucesso em seu desenvolvimento, um reposicionamento estratégico, considerando as questões acima apontadas, deve ser realizado.

Em março de 2016, a Ebserh publicou a Norma Operacional nº 01, que tinha o objetivo de orientar os contratos de estudos clínicos patrocinados por entes privados, integrando o modelo de gestão de pesquisa clínica no âmbito do EpecSUS. O objetivo da norma era contribuir com a agilização da tarefa de apreciação dos contratos pelo setor jurídico nas filiais Ebserh e promover a harmonização dos aspectos genéricos dos contratos de estudos multicêntricos na Rede. Novamente, na prática não foi o que se observou. Para que contratos com entes privados possam existir e que aportes financeiros não planejados na dotação orçamentária da Ebserh e dos HUF por ela administrados sejam aportados, há a necessidade de um interveniente administrativo.

Neste caso, as Fundações de Apoio à Pesquisa (FAPs) têm um papel central nesta tarefa. Para que uma FAP possa atender ao papel de interveniente administrativo, há necessidade de que o Ministério da Educação (MEC) em conjunto com o Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC) aprove a vinculação da FAP ao HUF ou à IES. Assim, em meio aos debates de como a Ebserh sede deveria definir a sua política de relacionamento com uma ou mais FAPs, alguns dos hospitais universitários federais, para viabilizar

os contratos de pesquisa clínica, estabeleceram fluxos distintos. Alguns teceram acordos envolvendo a IES e o HUF como campo, a FAP, o investigador e o patrocinador, e outros, apenas o HUF, FAP, investigador e patrocinador.

Novamente, cabe uma reflexão nos modelos adotados e as possíveis soluções. O processo de credenciamento de uma FAP ao HUF é trabalhoso e, se projetada em um futuro otimista, todos os HUF deveriam ter ao menos uma FAP vinculada. A consequência desta via, ou seja, de cada HUF realizar os contratos de forma individual, é a geração de múltiplos modelos de relacionamento e, conseqüentemente, de múltiplos modelos administrativos, incluindo cobrança de taxas, porcentagem de *overhead*, política de retenção de recursos ao HUF, tabela de valores para procedimentos de pesquisa e, finalmente, política de uso dos recursos captados. Ainda, como os contratos seguem análise pelo setor jurídico do HUF ou da IES (ou dos dois) e há necessidade posterior de aprovação por parte do patrocinador, a questão da otimização do tempo de contrato não é solucionada. Em casos de projetos multicêntricos, o patrocinador pode ainda receber demandas distintas de HUF da mesma Rede Ebserrh, o que gera uma visão de falta de organização e regramento por parte da Empresa. Portanto, uma revisão da norma operacional 01 necessita ser realizada com urgência e o modelo de relacionamento com as FAPs, revisto. Na opinião dos autores, um modelo de contratos centralizado na sede Ebserrh fornece a vantagem de melhor negociação financeira com as FAPs, possibilidade de treinamento de um único setor jurídico especializado nos assuntos de relação público-privado, harmonização de processos, incluindo tabela de valores, regramento para uso dos recursos captados pelos HUF e uma centralização da prestação de contas, o que mitiga possibilidade de erros e pontos de questionamento dos órgãos controladores fiscais. Ainda, um mesmo projeto de pesquisa, realizado em mais de um HUF, pode ser analisado em uma única rodada, o que, de fato, agiliza e torna a Ebserrh competitiva na captação de projetos de pesquisa patrocinados.

Finalmente, o leitor pode estar indagando o motivo pelo qual a Ebserrh deveria estar preocupada com a captação de recursos provenientes de patrocinadores privados, particularmente com foco terapêutico. Esta questão merece uma reflexão dos futuros gestores dos CPC. Não se deve perder de foco que os objetivos de um CPC pública estão intimamente relacionados com o seu compromisso de padrão em pesquisa e ensino públicos de excelência. Os projetos privados trazem consigo os padrões de qualidade exigidos pelos órgãos reguladores, o que mantém a equipe de um CPC e seus processos



aderentes às Boas Práticas em Pesquisa. Ainda, o CPC transmite aos alunos de pós-graduação e graduação, que desenvolvem seus projetos de pesquisa, os ensinamentos práticos de como as regras bioéticas e os cuidados com a guarda dos dados são relevantes para que uma pesquisa de qualidade seja realizada.

Também, o CPC serve de local para o aprendizado e treinamento de profissionais em pesquisa clínica, seja por ofertar as opções de estágio ou por estabelecer programas específicos de residência multiprofissional ou mestrado profissional. Uma outra vantagem na captação destes recursos é a de levar produtos inovadores para dentro dos HUF, permitindo o acesso e a avaliação crítica de sua real utilidade pelos pesquisadores, o que fortalece as ações de futura incorporação ao SUS, além de ofertar ao paciente um novo tratamento para sua doença, sem usar a via judicial, tão nociva ao SUS. Por fim, a captação de recursos, dentro de uma política transparente de sua aplicação, permite a sustentação e a expansão dos CPC e a criação de um Fundo de Pesquisa, junto às FAPs, para fortalecimento de ações de pesquisa local, determinadas pelo conjunto de seus gestores, o que aproxima e fortalece os laços com as IES e posiciona pesquisas estratégicas dentro da realidade local do HUF.

## **AÇÕES DE SUPORTE À INOVAÇÃO TECNOLÓGICA – EM BUSCA DO HOSPITAL 4.0**

Com a reestruturação que houve em 2020 na Ebserh, foi criado o Serviço de Gestão da Inovação Tecnológica em Saúde, com o objetivo de consolidar as ações dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), do e-Saúde, da identificação e registro de propriedade intelectual e incentivo à modernização dos hospitais da Rede Ebserh. A área de inovação será estruturada com a criação de um Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) na Ebserh sede, com o objetivo de definir a política de inovação da Rede Ebserh, orientar e centralizar os processos de pedidos de propriedade intelectual e patentes e, finalmente, de prospectar ações de suporte à inovação que possam ser de interesse da Rede Ebserh junto a entes públicos e privados. Além disso, caberá ao Serviço de Inovação a participação ativa nas câmaras técnicas ministeriais relacionadas à implantação das ações de saúde 4.0, com o objetivo de alinhar as expectativas da política nacional de inovação com a realidade dos HUF.

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), de acordo com o Ministério da Saúde, é um processo interdisciplinar sistemático com base em evidências científicas e outros tipos de informação, e o objetivo principal é prover informações para a tomada de decisão (BRASIL, 2009b).

A ATS e a incorporação de tecnologias no SUS foram, substancialmente, evidenciadas na pauta do governo federal a partir de 2004, com a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde. Em 2009, foi instituída a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde, com o incentivo à criação dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) em hospitais públicos de ensino e, em 2011, foi criada a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). Também em 2011, foi criada a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Rebrats (Portaria nº 2.915 de 12 de dezembro de 2011), que foi uma estratégia para viabilizar a elaboração e a disseminação de estudos de ATS prioritários para o sistema de saúde brasileiro, contribuindo para a formação e a educação continuada nas áreas do sistema de saúde brasileiro. Ela busca estabelecer a ponte entre pesquisa, política e gestão, fornecendo subsídios para decisões de incorporação, monitoramento e abandono de tecnologias. A Rebrats é formada por instituições que têm, entre suas finalidades institucionais, a realização de atividades relacionadas à avaliação de tecnologias em saúde.

Desde 2017, a então Coordenadoria de Pesquisa e Inovação Tecnológica tem trabalhado com os hospitais que compõem a Rede Ebserh para integrarem a Rebrats. Nesse sentido, a Coordenadoria instituiu, em 2018, a Diretriz para implantação dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde na Rede. O documento apresenta as diretrizes mínimas para elaboração do regimento interno dos NATS da Rede Ebserh. A partir de então, os hospitais estão implementando e organizando seus NATS. Atualmente, 23 HUF da Rede Ebserh possuem Núcleos de Avaliação em Tecnologia (NATS) estruturados.

A ATS possui um papel de extrema importância no processo contínuo de análise e síntese dos benefícios para a saúde e das consequências econômicas e sociais do emprego das tecnologias em saúde. Para alcançar esses objetivos são levados em consideração aspectos importantes do processo de avaliação de tecnologias, que são: segurança, acurácia, eficácia, efetividade, custos, custo-efetividade, impacto orçamentário, equidade e impactos éticos, culturais e ambientais. Por isso, a importância de toda a Rede Ebserh ter constituído em seu hospital o Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde.

Alinhado com as políticas públicas para a disseminação da saúde digital, a Ebserh está reposicionando seu planejamento para atender a estratégia brasileira de saúde digital 2020-2028 do Ministério da Saúde (MS, Brasil 2020). Neste contexto, ações necessárias para melhorar a visão estratégica de saúde digital, um plano de ação para a implementação desta estratégia e mecanismos para monitoramento das metas e ações serão realizados pela Ebserh em seu planejamento do biênio 2021/22. O fortalecimento de tais ações passa por um planejamento de ações em rede, para que soluções harmônicas entre os diversos hospitais da Rede Ebserh possam ser adotadas. O Ministério da Saúde (MS) definiu três eixos de ação, sendo o primeiro eixo relacionado a ações de responsabilidade e iniciativa do próprio MS. O Eixo 2 envolve a definição de diretrizes para colaboração entre os atores participantes das ações para a saúde digital no Brasil. Assim, neste eixo, integrar, disseminar e promover ações na Ebserh para fortalecimento dos programas Conecte SUS e RNDS do MS devem ser ações implementadas. Como parte estruturante da saúde digital, cabe à Ebserh identificar as necessidades de recursos humanos para a Saúde Digital e buscar o seu provimento, identificar as iniciativas de inovação em andamento na Rede Ebserh, em áreas como Intelligence of Things (IoT), Big Data, dados abertos, startups, entre outras tendências nacionais e internacionais, e identificar parcerias com órgãos nacionais e internacionais de promoção à saúde digital. Fica claro aqui que, para a inserção nas ações planejadas no Eixo 2 do norteamento nacional sobre saúde digital promovido pelo MS, a Ebserh terá que promover a implantação de câmaras técnicas (CT) transversais envolvendo as áreas de ensino, pesquisa, inovação tecnológica, TI e assistência, tanto na sede, para que haja a elaboração de normativas, quanto nos HUF, para que haja a execução de tais ações. Este fato se repete no planejamento do Eixo 3 das normativas de saúde digital do MS, que envolve a implantação de espaços de colaboração. Além da citada CT, a Ebserh deve criar canais de comunicação para promoção de saúde digital entre o setor público e privado, de preferência por meio do SIG/RUTE.

A Tabela 1 a seguir resume o planejamento das ações transversais planejadas pela Ebserh para o biênio 2021/2022.

TABELA 1 – AÇÕES TRANSVERSAIS DA EBSERH PARA O FORTALECIMENTO DA SAÚDE DIGITAL 2021/2022

Ações	Ações Ebserh	Prazo
Ação 1	Participar de forma ativa na colaboração com o MS	2021
Ação 2	Consolidar e desenvolver melhorias no AGHU, como prontuário digital na Rede Ebserh	Contínuo
Ação 3	Expandir as ações de telessaúde, em especial teleatendimento com especialista e telediagnóstico. Integrar as plataformas com a RNDS	2022
Ação 4	Promover ligas para a disseminação de saúde digital na população atendida pelos HUF	2023
Ação 5	Disseminar programas de bolsas de IC/IT nas áreas de saúde digital	2021
Ação 6	Manter articulação da DTI com a equipe de desenvolvimento da RNDS para harmonização e integração das ações em saúde digital	2022
Ação 7	Participação de forma ativa na prospecção de inovação na área de saúde digital, por meio do NIT Ebserh	2022

FONTE: Os autores (2021).

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. **Diretriz para implantação dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde na Rede Ebserh** – Brasília: EBSERH – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**, que aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2018.

BRASIL Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde. Rede Nacional de Pesquisa Clínica do Brasil: respostas e redução da dependência estrangeira. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 575- 578, jun. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n3/24.pdf>. Acesso em: 30 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestão da clínica nas redes de atenção à saúde**: caderno do curso. São Paulo: Ministério da Saúde; Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa, 2009. Disponível em: [http://observasaude.fundap.sp.gov.br/pacto/Redesatencao/Acervo/RAS\\_GestClin\\_m nl.pdf](http://observasaude.fundap.sp.gov.br/pacto/Redesatencao/Acervo/RAS_GestClin_m nl.pdf). Acesso em: 10 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria no 2.915, de 12 de dezembro de 2011**. Institui a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats). 2011b. Disponível em: [http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2915\\_12\\_12\\_2011.html#:~:text=Institui%20a%20Rede%20Brasileira%20de,Tecnologias%20em%20Sa%C3%BAde%20\(REBRATS\).&text=Considerando%20as%20novas%20regras%20sobre,Art](http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2915_12_12_2011.html#:~:text=Institui%20a%20Rede%20Brasileira%20de,Tecnologias%20em%20Sa%C3%BAde%20(REBRATS).&text=Considerando%20as%20novas%20regras%20sobre,Art). Acesso em: 30 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. **Avaliação de Tecnologias em Saúde**: ferramentas para a gestão do SUS. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009b, 110 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Departamento de Informática do SUS. **Estratégia de Saúde Digital para o Brasil 2020-2028** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria-Executiva, Departamento de Informática do SUS. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Presidência da República. **Lei 12.401, de 28 de abril de 2011**. Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Brasília, 2011a. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/28/LEI-12401.pdf>. Acesso em: 30 maio 2021.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSERH). **Programa Ebserh de Pesquisas Clínicas Estratégicas para o Sistema Único de Saúde - EpecSUS**. Brasília, 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/ensino-e-pesquisa/pesquisa-clinica/epecsus-doc-orientador.pdf>. Acesso em: 30 maio 2021.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSERH). **Norma operacional de orientação dos contratos de patrocínio de estudo clínico**. 2016. Disponível em: [https://www.gov.br/ebserh/pt-br/ensino-e-pesquisa/pesquisa-clinica/no\\_cpit\\_29mar2016.pdf](https://www.gov.br/ebserh/pt-br/ensino-e-pesquisa/pesquisa-clinica/no_cpit_29mar2016.pdf). Acesso em: 30 maio 2021.

FRANCO, O. **História da febre amarela no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 1976.

FIGUEIREDO, L. T. M. A febre amarela na região de Ribeirão Preto durante a virada do século XIX: importância científica e repercussões econômicas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 29, n. 1, p. 63-76, jan./fev. 1996. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0037-86821996000100014>.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR THE REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE - ICH. **Harmonised tripartite guideline for good clinical practice**. Richmond: Brookwood Medical Publication, 1996.

KONWAR, M; BOSE D.; GOGTAY N.J.; THATTE U.M. Investigator-initiated studies: Challenges and solutions. **Perspect Clin Res.**, v. 9, n. 4, p. 179-183, 2008. DOI: [https://doi.org/10.4103/picr.PICR\\_106\\_18](https://doi.org/10.4103/picr.PICR_106_18).

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

LUTZ, A. Reminiscências da febre amarela no Estado de São Paulo. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 24, n. 3, p. 127-142, 1930. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02761930000800002>.

MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. Disponível em: <http://www.saude.rj.gov.br/docman/atencao-a-saude/7980-redes-de-atencao-mendes/file.html>. Acesso em: 10 nov. 2018.

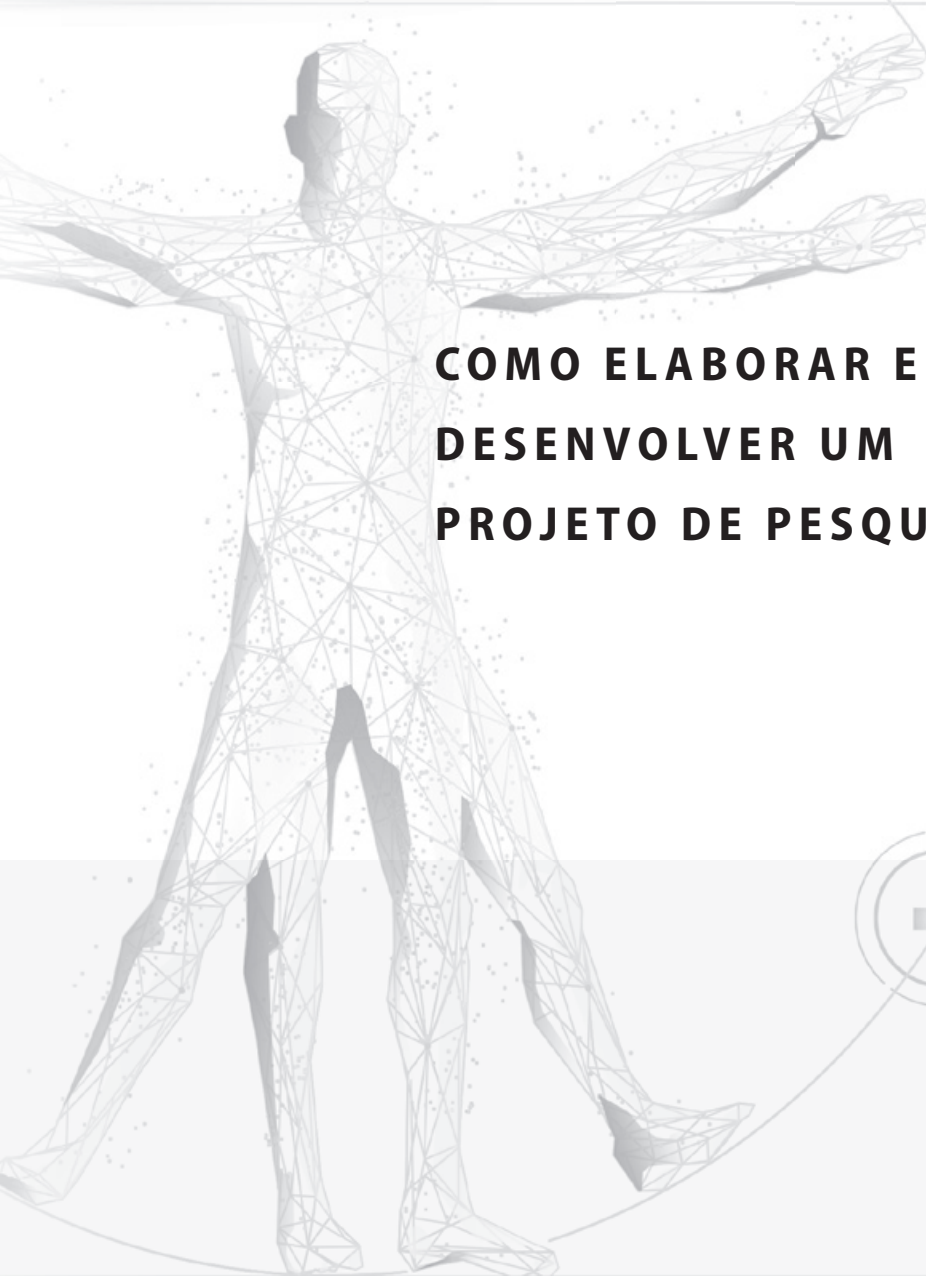
RUSSO, L. **Estruturação de centros de pesquisa.** Curso Nacional de Capacitação em Pesquisa Clínica do Instituto de Ciências. Rio de Janeiro: Hospital Alemão Oswaldo Cruz, 2011.

ZAGO, M. A. A pesquisa clínica no Brasil. **Ciência & saúde coletiva**, v. 9, n. 2, p. 363-374, jun. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232004000200013>.



## SEÇÃO II

# COMO ELABORAR E DESENVOLVER UM PROJETO DE PESQUISA



# 15

## TEMA DE PESQUISA

*Kerstin Taniguchi Abagge  
Vânia Oliveira de Carvalho*

### TEMA DE PESQUISA

O tema da pesquisa permite ao autor delimitar a abrangência do assunto a ser abordado. Neste item o autor precisa estabelecer que limites de tempo serão incluídos, até que ponto o estudo será abrangente e a qual público se destina. É necessário delimitar os campos conforme a área e o assunto a serem estudados. A literatura precisa ser revisada de forma abrangente, dentro dos limites estabelecidos pelo autor, de forma a incluir a literatura relevante e atualizada sobre o tema escolhido (REIZ, 2014). Isso permite ao autor compreender até que ponto o tema já foi abordado e o que ainda precisa ser estudado (RAJMOHAN; GUNDOGAN; AGHA, 2016).

As ideias de temas são, em geral, inicialmente vagas. Assim, requerem análise cuidadosa para que venham a se transformar em projetos de pesquisa precisos e estruturados (HERNÁNDEZ SAMPIERI; FERNANDEZ COLLADO; BAPTISTA LUCIO, 2006).

Para estudar e escrever sobre um determinado tema, é fundamental que haja da parte do autor interesse pessoal, profissional ou intelectual e, também, é necessário ter a qualificação necessária para elaborar o estudo. É importante ler o suficiente para compreender as lacunas a fim de abordá-las de forma completa. A curiosidade científica é uma condição necessária e fundamental para a abordagem ampla do tema.



Esta etapa deverá ser realizada antes da escrita do método, pois permite ao autor determinar qual o problema central ou pergunta da pesquisa (HUSTON; CHOI, 2017).

Pode demandar longas horas de estudo e a literatura revisada deve ser analisada e criticada. O assunto da pesquisa é amplo e o tema é delimitado (REIZ, 2014), como no exemplo:

**Assunto** – Dermatite atópica

**Tema** – Efetividade da educação terapêutica do paciente pediátrico com dermatite atópica na melhoria da adesão ao tratamento.

A compreensão e abordagem completa do tema permite ao autor escolher os descritores corretos e propor os objetivos do estudo. Com o aprofundamento das leituras sobre o tema muitas vezes a pergunta inicial do autor é modificada, assim como a hipótese e o problema de pesquisa (HUSTON; CHOI, 2017).

## 1. INTRODUÇÃO

A redação desta sessão permite situar o leitor no que se refere àquilo que já está estabelecido pela literatura sobre o tema, ou seja, permite apresentar ao leitor o tema a ser abordado de forma clara e concisa. Sua redação deve estar fundamentada em literatura atual e relevante e ser **apresentada com argumentação lógica, clara e resumida**. Sua apresentação deve fomentar a compreensão sobre o tema a ponto de permitir que um leitor de outra área entenda a importância de prosseguir na leitura do texto.

A introdução esclarece o problema central em relação à revisão da literatura e é finalizada com a proposição do objetivo do estudo. Cada parágrafo é apresentado num crescente de conhecimentos bem embasados em literatura atual, de forma sintética e crítica. Um documento técnico-científico tem características peculiares de redação e é necessário analisar, argumentar e concluir. O texto terá o estilo de seu autor, mas é necessário que sejam observados alguns critérios básicos como: clareza, objetividade, imparcialidade, uniformidade e o uso correto da gramática (REIZ, 2013).

É importante manter a coerência na sequência de ideias e apresentá-las de forma impessoal e objetiva (REIZ, 2014). Ao apresentar o que a literatura revisada descreve, deve-se evitar prolixidade, contradição, ambiguidade e juízo

de valor; preferir descrever os dados usando de comparação, conceituação, definição, classificação e hipótese. Predominam as frases informativas ou declarativas, isso porque o propósito é o de informar (REIZ, 2014).

Idealmente, a introdução é uma das últimas tarefas redigidas no estudo, pois é necessário a visão do estudo como um todo e domínio de todos os resultados encontrados e daquilo que o estudo acrescentou de conhecimento, de forma a apresentá-la adequadamente ao leitor.

Sua redação é realizada em **uma a duas páginas, no caso de teses e dissertações**, o primeiro parágrafo apresenta o tema específico e o segundo, terceiro e quarto demonstram o que a literatura descreve sobre o tema, de forma resumida e, ao mesmo tempo completa. O objetivo do estudo ou problema central investigado poderá ser anunciado no final da introdução.

**Nos artigos originais, a introdução conta com três a quatro parágrafos**, e o último apresenta o objetivo do estudo ou problema central investigado. O tempo verbal sugerido é o presente do indicativo ou o pretérito perfeito (REIZ, 2014).

## 2. HIPÓTESE OU QUESTÃO NORTEADORA

A pesquisa científica é um processo sistemático que visa gerar novos conhecimentos e/ou refutar ou corroborar algum conhecimento preexistente. Ao iniciar uma pesquisa é importante formular uma “pergunta”. A formulação adequada de uma pergunta é parte fundamental do início do processo de elaboração de uma investigação, permitindo ao pesquisador abordar o problema e identificar as variáveis do estudo, a população a ser estudada e os possíveis resultados (CAÑÓN; BUITRAGO-GÓMEZ, 2018).

A **pergunta de pesquisa ou questão norteadora** é um questionamento que permite elaborar um projeto, ou seja, é uma pergunta que um projeto de pesquisa se propõe a responder. A fim de elaborar a pergunta adequada é necessário considerar qual o público-alvo e que metodologia permite encontrar a resposta para a pergunta proposta (MATTICK; JOHNSTON; LA CROIX, 2018).

O termo “questão de avaliação” é usado com menos frequência, mas os mesmos princípios se aplicam. A principal diferença é que as questões de avaliação são focadas no contexto imediato: por exemplo, a eficácia de uma intervenção educativa em um ambiente ou um agravo de saúde específico (VANDENBROUCKE; PEARCE, 2018).

Quando a pergunta da pesquisa é elaborada adequadamente, ela propicia aos pesquisadores compreender o tema de forma diferente, motiva o aprendizado e a discussão do tema em questão.

Uma boa pergunta de pesquisa precisa compreender pelo menos alguns dos seguintes tópicos (HUSTON, CHOI, 2017):

- Concentrar-se em um assunto importante. O pesquisador deve perguntar a si mesmo o que aconteceria se a pesquisa não fosse concluída e também quem se beneficiará com a resposta encontrada.
- Boas perguntas podem ser elaboradas em conjunto com aqueles que se beneficiam das descobertas, ou seja, o público alvo.
- Abordar as prioridades identificadas pelos periódicos, órgãos financiadores de pesquisas na área em questão, para ver o que os outros consideram como questões importantes.
- Novos dados podem gerar uma pergunta de pesquisa, ou seja, a partir das conclusões de uma pesquisa, outras pesquisas virão.
- Orientar-se por uma teoria ou hipótese sobre o que está acontecendo na prática.
- As questões de pesquisa podem começar sendo focadas em problemas locais e particulares, ou podem ser desenvolvidas a partir de questões de relevância ampla.

O desenvolvimento de uma pergunta de pesquisa é um processo criativo. Os pesquisadores normalmente começam por meio de um interesse em determinado assunto que, posteriormente, evolui para uma pergunta específica, podendo ser pesquisada. As questões de pesquisa muitas vezes

têm origem na própria prática do profissional. Um determinado procedimento, até então por ele realizado empiricamente e com resultados clínicos positivos, pode ser alvo de uma investigação científica (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004).

É possível inicialmente pensar em um tema ou ideia geral para pesquisa (por exemplo, motivação para a adesão às medidas de controle do diabetes), que será aperfeiçoada em uma pergunta específica quando o tema for mais bem revisado (por exemplo, como os pacientes com diabetes mantêm os cuidados necessários no ambiente escolar). Os pesquisadores principiantes elaboram perguntas demasiado amplas, mas é improvável que sejam respondidas em um curto espaço de tempo e podem perder o foco e o impacto científico (REIZ, 2014).

Uma vez elaborada a pergunta de pesquisa, é preciso considerar se ela pode ser respondida com a revisão da literatura existente ou se novos dados devem ser coletados. A revisão da literatura será factível se a pergunta for elaborada com limites claros. Cada pesquisa contribuirá com um passo para o conhecimento já existente, ou seja, uma única pesquisa não consegue responder a todos os pontos necessários para solucionar um problema. É importante ressaltar que pequenas contribuições são melhores do que nenhuma mudança. Portanto, é preferível elaborar uma pergunta longa e específica do que uma pergunta curta e vaga (RAJMOHAN; GUNDOGAN; AGHA, 2016).

Os autores devem dar preferência a temas de sua área de atuação e que possam mantê-los interessados e envolvidos até o término da pesquisa, pois todo tema exige julgamento crítico, muita leitura e, sobretudo, experiência do pesquisador na área estudada. Deve-se ainda levar em consideração o tempo disponível para o desenvolvimento e finalização da pesquisa (GRAZIOSI; LIEBANO; NAHAS, 2011). O Quadro 1 apresenta as características importantes da pergunta e do tema da pesquisa.

QUADRO 1 – PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS NECESSÁRIAS DA PERGUNTA E DO TEMA DA PESQUISA

<b>Pergunta</b>	<b>Tema</b>
Clara	Da área de atuação do pesquisador
Específica	Do universo de experiência do pesquisador
Explícita	Factível no tempo disponível para finalização
Operacional	Agradável ao pesquisador

FONTE: As autoras (2020).

### 3. OBJETIVO DA PESQUISA

Permite explicar o que será ou foi realizado na pesquisa ou o que ela permitirá ou permitiu esclarecer. Cada objetivo proposto deverá ser apresentado nos resultados, assim como corresponder a uma conclusão. Os objetivos devem ser redigidos de forma clara e concisa, evitando frases longas e termos desnecessários. Devem ser apresentados em uma sequência lógica, em ordem de importância ou em ordem cronológica. Primeiro os objetivos associados à linha de base e, a seguir, aqueles relacionados ao acompanhamento. Se o objetivo for de projeto de pesquisa, é redigido no tempo verbal futuro; no caso de estudo concluído (trabalho de conclusão, dissertação ou tese), utilizar o pretérito perfeito.

Para atingir os objetivos são utilizadas diferentes estratégias que irão compor o método; por isso, cada objetivo precisa estar em conformidade com o método utilizado. Para a redação dos objetivos, são indicados os seguintes verbos (REIZ, 2014):

- Descritivos – descrever, determinar, caracterizar
- Explicativos – verificar, aplicar, esclarecer
- Exploratórios – identificar, relacionar, comparar

Os objetivos podem ser apresentados de três formas (GRAZIOSI; LIEBANO; NAHAS, 2011):

1. O objetivo como declaração. Resulta em uma descrição, sendo a forma mais frequente encontrada nas pesquisas. O foco é a busca de informações.

**Exemplo:** O objetivo deste estudo é descrever o comportamento demonstrado pelos alunos do 1º ano de graduação em Odontologia durante a primeira semana de aula.

2. O objetivo como pergunta. Quando o pesquisador não pode prever os resultados, pois estes incluem a relação entre conceitos e ideias que serão discutidos durante a pesquisa. Geralmente exige análise estatística para determinar a significância dos resultados.

**Exemplo:** O objetivo deste estudo é responder à seguinte pergunta: “Há uma relação significativa entre a idade dos enfermeiros do Hospital Universitário no aprendizado de prontuário eletrônico?”.

3. O objetivo como hipótese. Quando o pesquisador tem informação para prever os resultados ou quando pretende testar a significância dos resultados esperados. A hipótese deve estabelecer a variável independente (causa) e a dependente (efeito). A formulação da hipótese deve ser realizada pelo pesquisador após revisão da literatura, de modo a sustentá-la e com a finalidade de prever a relação causa e efeito.

**Exemplo:** Pacientes colostomizados que receberam orientação durante a internação têm significativamente menor taxa de reinternação hospitalar do que pacientes colostomizados que não receberam orientação.

**Exemplo de objetivo de projeto de pesquisa:**

Este estudo objetiva descrever a qualidade de vida de cuidadores...

**Exemplo de objetivo de trabalho já concluído:**

O objetivo deste estudo foi descrever a qualidade de vida de cuidadores...

Conforme o tipo da pesquisa o objetivo será subdividido em:

**Objetivo geral** – apresenta o problema investigado de forma abrangente

**Objetivo específico** – descreve as etapas para atingir o objetivo geral O objetivo geral determina a finalidade principal do estudo e responde às perguntas: “Para que esta pesquisa serve? Qual é a sua finalidade principal?” Já os objetivos específicos respondem à pergunta: “Que outros aspectos secundários serão também endereçados pela pesquisa?”

## 4. RELEVÂNCIA SOCIAL

Relevância é um adjetivo que indica o que é importante; relevância social é o que a pesquisa agregará de importante para a sociedade, ou a importância da pesquisa em cada campo de atuação, do ponto de vista do pesquisador.

As pesquisas são realizadas no intuito de responder a questões ainda não solucionadas na sociedade (REIZ, 2014). Na área da saúde podem ser direcionadas para um problema local, de uma população, de uma determinada faixa etária, assim como, de forma mais ampla, para a saúde global e melhoria da qualidade de vida da população.

A elaboração do texto que discorre sobre a relevância social permite ao leitor conhecer que contribuição será atingida com determinada pesquisa. É importante que esteja bem fundamentada quando se almeja a aquisição de fomento de organizações públicas ou privadas, assim como a sua aprovação nos Comitês de Ética em Pesquisa. A pesquisa científica é um empreendimento social e, por isso, deve contribuir para com sua área de conhecimento, mas também para a sociedade de forma geral (HUSTON; CHOI, 2017).

O projeto será relevante socialmente quando contribui para a modificação de uma realidade social e para a qualidade de vida e da saúde da comunidade em que se insere ou, de forma mais ampla, para a comunidade como um todo.

A contribuição acadêmica de cada área deve refletir em melhorias no mundo de uma forma local ou mais ampla, mesmo quando o tema é essencialmente técnico. A relevância social pode ser definida como a utilidade daquilo que será ou foi pesquisado para os demais membros da comunidade e a relevância científica é aquilo que foi acrescentado aos conhecimentos já existentes na área específica.

**A relevância social é o cerne que motiva a pesquisa e deve estar em perfeita conjunção com a curiosidade científica.** Deve-se descrever quais benefícios serão atingidos e para qual público. De nada adianta uma pesquisa realizada com todo rigor científico se não tiver aplicabilidade que traga melhorias sociais.

## REFERÊNCIAS

CAÑÓN, M.; BUITRAGO-GÓMEZ, Q. The Research Question in Clinical Practice: A Guideline for Its Formulation. **Revista Colombiana de Psiquiatria**, v. 47, n. 3, p. 193-200, jul./sep. 2018. DOI <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2016.06.004>.

GRAZIOSI, M. E. S.; LIEBANO, R. E.; NAHAS, F. X. **Elaboração da pergunta norteadora da pesquisa**: módulo científico. São Paulo: UNIFESP; 2011. (Módulo Científico, Especialização em Saúde da Família, Modalidade a distância).

HERNÁNDEZ SAMPIERI, R.; FERNANDEZ COLLADO, C., BAPTISTA LUCIO, P. **Metodologia de pesquisa**. 3. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2006.

HUSTON, P.; CHOI, B. C. K. A guide to publishing scientific research in the health sciences. **Canada Communicable Disease Report**, v. 43, n. ,9, p. 169-175, 7 sep. 2017.

MATTICK, K.; JOHNSTON, J., LA CROIX, A. de. How to...write a good research question. **The Clinical Teacher**, v. 15, n. 2, p. 104-108, Apr. 2018. DOI 10.1111/tct.12776.

POLI, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem**: métodos, avaliação e utilização. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2004.

RAJMOHAN, S.; GUNDOGAN, B., AGHA, R. A. Re: "Did you write a protocol before starting your project?". **General Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 64, n. 5, p. 302-303, may 2016. DOI <https://doi.org/10.1007/s11748-016-0634-3>.

REIZ, Pedro. **Manual de técnicas de redação científica**. 3. ed. São Paulo: Hyria, 2014.

REIZ, Pedro. **Redação científica moderna**. São Paulo: Hyria, 2013. (v. 1)

VANDENBROUCKE, J. P.; PEARCE, N. From ideas to studies: how to get ideas and sharpen them into research questions. **Clinical Epidemiology**, v. 10, p. 253-264, 6 mar. 2018. DOI <https://doi.org/10.2147/CLEP.S142940>.



# 16

## **METODOLOGIA: REVISÃO DE LITERATURA, TEMA DE PESQUISA, PESQUISA BIBLIOGRÁFICA/ LEITURA CRÍTICA, MÉTODOS DE PESQUISA, ROTEIRO DA PESQUISA, VÍCIOS E VIESES E INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM SITUAÇÃO DE EPIDEMIA**

*Maria de Lourdes Pessole Biondo Simões*

### **1. INTRODUÇÃO**

**Metodologia é a arte de dirigir o espírito na investigação da verdade.** Não se nasce com espírito científico. É ao longo da vida, à custa de muitos esforços e exercícios que o desenvolvemos. Traduz-se por mente crítica, objetiva e racional.

A consciência crítica leva o pesquisador a aperfeiçoar seu julgamento, a separar o que é essencial do que é importante. Ser crítico é admitir como verdadeiro somente aquilo que é suscetível de prova.

A consciência objetiva implica no rompimento com todas as posições subjetivas, pessoais e mal fundadas.

A objetividade é a condição básica da ciência e torna o trabalho científico impessoal. Só interessa o problema e a solução. Deve ser de tal sorte realizado

e comunicado que qualquer outro pesquisador possa repeti-lo, em qualquer tempo, e obter o mesmo resultado, porque é independente das disposições subjetivas. O “eu acho”, o “eu creio” não satisfazem a objetividade do saber.

O pesquisador deve: a) ter preocupação com a busca de fatos novos; b) ser disciplinado e possuir metodologia de trabalho; c) ser responsável; d) ser estudioso, informado e intelectualmente organizado; e) ter espírito aberto à crítica; f) dominar as formas de comunicação (oral, escrita ou internet); e g) ser honesto e imparcial.

“Espera-se que os cientistas tenham, junto com o forte amor pela pesquisa, uma profunda responsabilidade social, que considerem a busca pela verdade científica como uma das formas de liberdade do espírito humano” (REY, 1993, p. 23).

### **O método nos leva a examinar de maneira ordenada as questões do:**

- ▶ o que ocorre?
- ▶ por que ocorre?
- ▶ como ocorre?
- ▶ onde ocorre?
- ▶ quando ocorre?

### **A metodologia da pesquisa, na área da saúde, tem por objetivo:**

1. Conhecer os delineamentos clássicos para a investigação:
  - das causas das doenças, isto é, das etiologias;
  - das consequências das doenças, isto é, dos prognósticos;
  - dos métodos diagnósticos;
  - dos métodos terapêuticos; e
  - dos métodos profiláticos.
2. Desenvolver atitude crítica independente no manejo das observações e da clínica, da leitura da literatura, do planejamento e elaboração dos trabalhos de pesquisa e da discussão dos resultados obtidos.

## 2. COMO COMEÇA UMA PESQUISA?

A observação dos fenômenos biológicos, das doenças, dos meios diagnósticos e terapêuticos traz ao consciente muitas dúvidas. O pesquisador deve ordená-las e procurar responder uma a uma.

Para toda pergunta existe uma resposta, o que acontece é que muitas vezes não a conhecemos. Tudo é uma questão de tempo, de observação e de busca.

As aparências são para a mente humana de quatro tipos. As coisas são o que parecem ser; ou não são e não parecem ser; ou são e não parecem ser, ou não são e mesmo assim parecem ser. Identificar todos esses casos é a tarefa do homem inteligente (EPITECTUS, séc. II d.C).

Esta frase de Epitectus encerra o verdadeiro positivo, o verdadeiro negativo, o falso negativo e o falso positivo. Ao pesquisador cabe identificar cada uma destas situações.

Ao formular a pergunta, estar totalmente **isento de qualquer juízo preconcebido ou preconceituoso**. “Sábio não é o homem que fornece as verdadeiras respostas, mas o que formula as verdadeiras perguntas” (CLAUDE LEVI STRAUSS, 1908 - 2009).

Vejamos alguns exemplos de formulação de perguntas:

### 1. Cimetidina diminui a acidez gástrica?

A formulação está feita de modo incorreto, pois parte do conceito prévio de que o efeito será a diminuição da acidez gástrica.

Formulemos a pergunta de forma correta:

- Tem a cimetidina algum efeito sobre a acidez gástrica?

### 2. Limpar o cólon melhora o processo de cicatrização de uma anastomose?

A formulação está incorreta, pois parte do conceito prévio de que limpar o cólon melhora a cicatrização.

Formulemos a pergunta de forma correta:

- Limpar o cólon tem algum efeito no processo de cicatrização de uma anastomose?

Formulada a pergunta, como conseguir a resposta?

### **3. A REVISÃO DA LITERATURA**

O fato de se ter tido uma dúvida não significa que esta tenha sido a primeira vez que a dúvida surgiu. Outros podem ter tido a mesma dúvida e é possível que exista a resposta para ela. A revisão da literatura pode nos colocar diante das seguintes situações:

1. a resposta existe? SIM ou NÃO
2. se existe, satisfaz nossa dúvida? SIM ou NÃO
3. a resposta está completa? SIM ou NÃO

Caso não exista resposta ou se existe, mas não satisfaz ou está incompleta, surge o motivo para a pesquisa.

### **4. A ESCOLHA DO TEMA**

A empatia com o tema é de fundamental importância para a qualidade final do trabalho. Vai depender do interesse do pesquisador, da vivência no laboratório, da leitura e da participação em reuniões científicas.

#### **Como na prática escolher o tema?**

1. Procure a área que mais lhe agrada e, nela, um assunto de seu interesse.

2. Busque na literatura textos e trabalhos sobre o assunto.
3. Identifique nesses textos quais as dúvidas e as curiosidades.
4. Ligue-se a pessoa (s) experiente (s) em orientação de trabalhos e discuta com ela (s) qual o melhor método para esclarecer as suas dúvidas.

## **5. LIMITAÇÃO DO TEMA**

Após a escolha do tema, há necessidade de limitação do assunto que se vai abordar. Deve-se optar entre “escrever tudo superficialmente” ou “escrever pouco profundamente”.

A primeira opção sempre leva a um trabalho extenso, enfadonho, superficial, no qual muito pouca informação nova e de real interesse pode ser aproveitada. O excesso de texto dificulta a localização, dentro dele, da informação útil e leva o leitor ao desinteresse.

O melhor é limitar a extensão e ganhar em profundidade, escrever um trabalho curto, conciso, com informações novas e facilmente localizáveis.

Monte seu trabalho de forma a responder à sua pergunta. NÃO SE DESVIE DE SUA META.

## **6. PESQUISA BIBLIOGRÁFICA**

Antes de passarmos à pesquisa bibliográfica é preciso definir o tipo de estudo que se pretende fazer: será uma tese, uma dissertação, uma monografia, um artigo para publicação em periódico ou atualização pessoal de algum tema.

A busca e a revisão deverão ser tanto mais completas quanto maior a importância do estudo.

O levantamento da literatura permite conhecer os trabalhos existentes sobre o assunto, o que tem sido feito, quem os fez, como os fez e o que concluíram.

A revisão da literatura compreende três fases: BUSCA, SELEÇÃO e UTILIZAÇÃO.

**BUSCA:** começa com a identificação correta do descritor do assunto. No caso, com a consulta aos descritores em ciência da saúde (DeCS).

Descritor = palavra ou expressão utilizada em indexação e tesouro para representar, sem ambiguidade, um determinado conceito.

Tesouro = vocabulário controlado e dinâmico de descritores relacionados semântica e genericamente, que cobre de forma extensiva um ramo específico de conhecimento. É o *key word* ou *subject heading* da língua inglesa.

É possível consultar os descritores em ciências da saúde no DeCS editado pela BIREME ou então acessar [www.bireme.br](http://www.bireme.br) e consultar a terminologia em saúde.

## **Operadores lógicos de pesquisa – operadores booleanos**

Os operadores booleanos são: **AND, OR, AND NOT**.

**AND** = interseção. Usado para relacionar termos.

Em uma pesquisa entre dois ou mais termos relacionados com **AND**, serão recuperados documentos que tem os termos ocorrendo simultaneamente.

Exemplo: “infarto” **AND** “miocárdio”. Recuperara os documentos que tratam de infarto do miocárdio.

**OR** = união. Usado para somar termos.

Em uma pesquisa entre dois ou mais termos relacionados com **OR**, serão recuperados documentos que têm qualquer um dos termos da pesquisa.

Exemplo: “infarto” **OR** “miocárdio”. Recuperará todos os documentos que falam de infarto e de miocárdio, não necessariamente será infarto do miocárdio.

**AND NOT** = exclusão. Usado para excluir.

Em uma pesquisa excluindo determinado termo serão recuperados documentos que não possuem relação com o termo excluído.

Exemplo: “infarto” **AND NOT** “miocárdio”. Recuperará os documentos que falam de infarto, exceto do miocárdio.

A busca poderá ser feita associando descritores com o auxílio dos operadores booleanos. Pode-se ainda fazer a busca utilizando: palavras (podem aparecer no resumo ou no título), palavras do título (do título original em inglês), aspectos (diagnóstico, terapia, complicações, etc.), autor (nome de autores registrados no formato de sobrenome e iniciais do nome, sem separação de vírgula e sem pontos entre as iniciais), idioma, revista, ano de publicação.

Hoje é muito fácil acessar os sites que proporcionam revisões em qualquer dia e a qualquer hora. Algumas bibliotecas possuem acesso *on-line* com as maiores bibliotecas do mundo. Pode-se ter nas mãos as publicações acontecidas até 24 horas antes das consultas, pois os arquivos dessas bibliotecas são atualizados a cada 24 horas.

Além disso, por meio da *Internet* é possível acessar os *sites* oficiais de medicina ou ainda outros que permitem consultas.

Dentre os sites disponíveis, um que proporciona acesso fácil e rápido é o do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde, OPAS/OMS – BIREME: <http://www.bireme.br>.

É também possível acessar o acervo da CAPES:

<http://www.periodicos.capes.gov.br/>.

Para se ter conhecimento do que se pesquisa na América Latina é imprescindível a consulta à base “Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde” (LILACS), o mais importante e abrangente índice da literatura científica e técnica da América Latina e Caribe. Esta base está disponível no site da BIREME.

É muito importante fazer exercícios de localização, para se familiarizar com as buscas.

## 7. LEITURA CRÍTICA

O que está escrito nas publicações que costumamos chamar de revistas científicas quase sempre é considerado verdade. Costuma-se acreditar que o artigo científico advogando ou desaconselhando o uso desse ou daquele procedimento, diagnóstico ou terapêutico, é basicamente correto. Aceitamos que os editores das revistas foram capazes de separar o joio do trigo, só permitindo a divulgação de artigos baseados em sólidas evidências científicas.

É preciso verificar todos os fatores que podem levar a inconsistências como: os testes estatísticos inadequados, a definição da amostra, o delineamento, a escolha de indicadores e instrumentos, fatores de vieses, etc. Diante disso, todo e qualquer artigo, independentemente do periódico ou idioma em que esteja publicado, DEVE SER LIDO CRITICAMENTE.

Ao fazer a busca, um grande número de artigos é localizado e, então, será preciso selecionar quais serão lidos. Como selecionar?

1. **Examinar o título** – Verificar se está relacionado ao assunto que se procura.
2. **Identificar os autores** – Este ponto nem sempre é útil, pois é difícil saber se quem está publicando é reconhecido na área.
3. **Verificar o periódico em que foi publicado.**

A revista, em que foi publicado o artigo consultado, possui conselho editorial rigoroso? Qual o Fator de Impacto (FI)? A CAPES divulga um relatório do processo de avaliação das revistas e sua qualificação nacional e internacional. Essa classificação, denominada QUALIS, enquadra as revistas em categorias de qualidade: A (alta), B (média) e C (baixa).

O fator de impacto é o instrumento de comparação mais utilizado para avaliar a qualidade de um periódico. É conseguido pela soma do número de artigos publicados pela revista que tenham sido citados, dividido pelo total de artigos publicados no mesmo período. É calculado anualmente para os periódicos indexados ao *Institute for Scientific Information (ISI)* e depois publicados no *Journal Citation Reports (JCR)*.

Alguns exemplos (avaliações 2018/2019):

- a) New England Journal of Medicine possui FI = 72,4.
- b) International Journal of Obstetrics & Gynaecology possui FI = 5,19.
- c) Brazilian Journal of Medical and Biological Research possui FI = 1,85.



Quanto maior o fator de impacto, mais chance de se estar tendo acesso a um bom artigo e, se vamos submeter um artigo, em sendo aceito, mais chance de visibilidade. A *New England Journal of Medicine* é a revista com maior FI dentre as revistas mundialmente indexadas.

## 1. Verificar a instituição de origem

Artigos originados em instituições de ensino reconhecidas pela sua produção científica, possuem maior potencial de serem de qualidade. É importante lembrar que o fato do conhecimento não ter origem em instituição reconhecida não significa que a informação não seja confiável. Está se falando de potencial.

## 2. Leia o resumo

Determine o objetivo do estudo, o enfoque principal. Qual é a pergunta, isto é, qual é o objetivo. Verifique a conclusão; esta deve ser resposta à pergunta feita no objetivo.

Verifique se o estudo é controlado, podendo testar hipóteses. Os estudos controlados sempre têm maior potencial. Os não controlados não permitem dizer se o que se tem é melhor ou pior.

Após estes procedimentos, caso o artigo lhe interesse, selecione-o e, agora, passe a ler o artigo completo.

1. **Leia a introdução** – Certifique-se de haver identificado a pergunta, ou seja, o objetivo. Verifique se é o mesmo que estava no resumo.
2. **Leia o capítulo dos métodos** – Determine o delineamento da pesquisa. Ele representa a infraestrutura da metodologia em estudo? Procure identificar os possíveis vícios (seleção, aferição e confusão). Verifique se a metodologia escolhida tem potencial para responder à pergunta formulada.

3. **Examine os resultados** – Leia o texto, olhe as figuras com cuidado e examine as tabelas. Determine se os autores controlaram os possíveis vícios por fatores de confusão. Forme a sua opinião.
4. **Verifique a escolha dos testes estatísticos** – Certifique-se de que foram adequados para a análise dos resultados e se foram significantes. Não esqueça de avaliar o nível de confiança.
5. **Termine de ler o artigo e as conclusões** – As conclusões do(s) autor(es) são iguais às suas? Os autores responderam à pergunta inicial? Os autores tinham condições, com os resultados que possuíam, de chegar às conclusões a que chegaram?
6. **Observe a qualidade das referências** – Verifique o número de referências e a atualidade das mesmas.

**Inicie a leitura, sempre, pensando nos erros; é só assim que se pode identificá-los. Só conclua pela qualidade do estudo após tê-lo passado por análise cuidadosa.**

**Faça uma folha de verificação:**

1. Os objetivos da pesquisa estão claramente definidos?
2. São dados os critérios para exclusão/inclusão na pesquisa?
3. São explicadas as situações que determinariam a suspensão do tratamento?
4. Os grupos foram formados ao acaso?
5. Existe um grupo controle?
6. São fornecidos os tamanhos de cada grupo?
7. Os grupos são equivalentes?
8. São dados detalhes precisos sobre o tratamento?
9. O experimento é cego?
10. As variáveis em análise estão bem definidas

e a maneira de medir o resultado está bem caracterizada?

11. Os resultados foram medidos objetivamente?
12. O experimento pode ser repetido?
13. São dadas estatísticas das variáveis de interesse? Eram adequadas?
14. Está definido o tempo de estudo?
15. Foi discutido o significado dos dados?
16. O estudo foi aprovado por um Comitê de Ética de Pesquisa? (VIEIRA, HOSSNE, 2001).

Depois de ter lido cuidadosamente o artigo, é importante a construção de uma ficha de leitura, por meio da qual se pode ter acesso rápido às informações. Crie um arquivo no seu computador para armazenar os assuntos e guarde a ficha de leitura nele.

## FICHA DE LEITURA

**IDENTIFICAÇÃO:** Sobrenome seguido das iniciais dos pré-nomes (sem vírgulas e/ou pontos). Título do artigo. Nome do periódico seguido de ponto, do ano e ponto e vírgula. Depois o número do volume, do fascículo e das páginas inicial e final. Por último, o DOI ou o PMID.

**DOI** (*Digital Object Identifier*) um código alfanumérico individual que, ao ser depositado em trabalhos ou artigos científicos, garante que eles estejam sempre disponíveis para consultas.

**PMID**, acrônimo (*PubMed Unique Identifier*), é um número único designado a cada citação de um artigo de revistas de biomedicina e de ciências da vida que recolhe PubMed.

Exemplo:

Biondo-Simões MLP, Sichciopi AA, Ioshii SO, Robes RR, Biondo-Simões R. Comparative study of fibrosis induced by Marlex®, Parietex Composite®, Vicryl® and Ultrapro® meshes. *Acta Cir Bras.* 2018; 33( 9 ):792-8. DOI 10.1590/s0102-865020180090000007.

**INSTITUIÇÃO:** Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná.

## RESUMO

- A) AMOSTRA: identificar a qualidade, o número e os grupos;
- B) MÉTODOS: anotar os métodos utilizados de forma sintética;
- C) RESULTADOS: apenas os significantes;
- D) DISCUSSÃO: justificativa para os resultados;
- E) CONCLUSÕES;
- F) QUALIDADE DAS REFERÊNCIAS.

## RESUMO PARA A ENTRADA NO CAPÍTULO DA LITERATURA

Exemplo:

Silva, Andrade e Moraes (2015) compararam anastomoses término-terminais, feitas em cólon de ratos, com síntese contínua com as feitas com síntese interrompida. Observaram que as últimas eram macroscopicamente satisfatórias, enquanto as primeiras tinham mais complicações e maior degradação do colágeno.

## CLASSIFIQUE A LITERATURA

**Primeira linha** – amostra e procedimentos iguais;

**Segunda linha** – amostra igual e procedimento diferente amostra diferente e procedimento igual;

**Terceira linha** – amostra e procedimento diferentes.

Observação: confronte seus resultados, obrigatoriamente, com os trabalhos de primeira linha e, eventualmente, com os de segunda linha.

## MARQUE SEU FICHÁRIO

Faça arquivos, no computador, por tópicos. Assim, por exemplo, se o que se estuda é cicatrização, faça um arquivo com os autores que trataram de resistência, outro com os que escreveram sobre o processo inflamatório, outro com os que se preocuparam com a síntese do colágeno e assim por diante. Isso facilitará a discussão.

**Observação: Leia todos os artigos de sua revisão. Não transfira essa tarefa para ninguém. Outros leitores poderão interpretar de forma diferente da que você interpretaria. É você quem deve enriquecer em conhecimentos.**

Quando os artigos são de pesquisa clínica, é importante classificá-los. Referem-se ao tratamento, ao diagnóstico, à etiologia ou ao prognóstico. Neste caso, faça arquivos separados para cada uma das situações.

## PROJETO DE PESQUISA

Para se construir o projeto de pesquisa, é preciso identificar qual é o estado atual do conhecimento sobre o assunto, em qual fase se encontram as pesquisas (laboratorial, experimental animal ou em seres humanos).

A Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) define o projeto de pesquisa como “uma descrição da estrutura de um empreendimento a ser realizado”.

Projeto de pesquisa, portanto, é um documento que permite passar da concepção de uma questão de pesquisa ao seu início. Tem por objetivo:

- esclarecer e organizar as ideias;
- reconhecer as dificuldades;
- metodizar o trabalho;
- obter documento para submetê-lo à avaliação do comitê de ética e
- encaminhar às instituições financiadoras.

A qualidade essencial de um projeto de pesquisa é descrever uma boa pesquisa, isto é, uma pesquisa pertinente, realizável e cientificamente rigorosa. O projeto deve ter coerência, ser conciso, claro e elegante.

Compreende:

- conceitualização;
- escolha da estratégia; e
- planificação.

O projeto precisa deixar claro:

- a) o que busca (é o objetivo, a pergunta);
- b) por que busca (justificativa);
- c) o que já foi feito (estado da arte mostrado por revisão da literatura); e
- d) como pretende chegar à resposta do que pergunta (metodologia).

## **8. CONCEITUALIZAÇÃO = JUSTIFICATIVA**

Constitui a base do projeto. Deve definir o objeto da pesquisa, mostrar como ele se inscreve no campo dos conhecimentos existentes, especificar o modelo escolhido e formular a hipótese que quer verificar.

A definição do objeto da pesquisa deve permitir apreciar a pertinência e a importância da pesquisa projetada, além de permitir examinar as questões éticas levantadas por ela.

Na apresentação, lembrar as origens e as razões que levaram o pesquisador a trabalhar com o tema, definir a população-alvo e justificar a importância do tema e o estágio de desenvolvimento em que se encontra.

A formulação da pergunta deve estar destacada de tal forma que não gere nenhuma dúvida do que se pretende.

No projeto, a redação deste tópico não deve ser muito longa, somente o bastante para fornecer as bases da literatura, a importância de seu desenvolvimento, o que se pretende e os benefícios que pode trazer (relevância social, científica e econômica).

## 9. ESCOLHA DA ESTRATÉGIA = MÉTODOS

Deve conter a descrição da prova-piloto que permitiu a criação do projeto, a caracterização da amostra (como se chegou ao tamanho da amostra e todos os detalhes que a caracterizam), os grupos de estudo, os aspectos éticos (análise dos riscos e benefícios e o modelo do consentimento livre e esclarecido que será utilizado, no caso de seres humanos), as características dos grupos de estudo, as técnicas de execução, a coleta dos dados, as técnicas de aferição, os tempos determinados e o nível de confiança estabelecido. O método deve ser minucioso e rigorosamente detalhado.

## 10. CRONOGRAMA

É o prazo previsto para a execução. Deve estar subdividido em períodos, permitindo, por meio de relatórios, o acompanhamento do desenvolvimento do trabalho. Faça uma tabela que informe a atividade a ser realizada, o responsável e o dia no qual deverá ser feita a parte da pesquisa.

Exemplo de cronograma: Imaginemos um estudo experimental com início em agosto de 2018 e término previsto para julho de 2019.

Meses / Fases	AGO 18	SET 18	OUT 18	NOV 18	DEZ 18	JAN 19	FEV 19	MAR 19	ABR 19	MAI 19	JUN 19	JUL 19
- Estudo-piloto	x	x	x	x								
- Submissão ao Comitê de Ética				x								
- Obtenção dos animais					x							
- Realização do experimento						x	x	x				
- Aferição						x	x	x				
- Realização dos exames laboratoriais								x				
- Análises microscópicas									x			
- Análise Estatística										x		
- Atualização das referências	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
- Redação de artigo											x	x
- Submissão do artigo à revista												x

## 11. RECURSOS NECESSÁRIOS E ORÇAMENTO

Compreende: recursos humanos, aparelhagem, instrumental, etc.; requisitos de instalação (tipo de laboratório, biotério, isoladores); material de elaboração (câmeras de vídeo, aparelhos especiais, material de laboratório, exames laboratoriais, exames de imagem, etc.) e de documentação; e estimativa de custo.

O orçamento deve estar muito bem descrito, especialmente quando o pesquisador pretende submeter o projeto a alguma agência financiadora. O orçamento permite identificar a viabilidade da realização do projeto.

## 12. BIBLIOGRAFIA BÁSICA

Apresentar as referências que deram embasamento teórico ao assunto. Não precisa ser completa e exaustiva. Esta fará parte do trabalho final.

A apresentação do projeto precisa trazer o título, mesmo que provisório, tal qual a instituição onde será desenvolvido, o pesquisador responsável e sua formação, além da equipe participante, de modo a permitir avaliar se aquele que se propõe a fazer a pesquisa está preparado para tal. Quando se tratar de pesquisa que dará origem a trabalho de conclusão de curso, monografia, dissertação de mestrado ou tese de doutorado, trazer as informações do orientador e de sua linha de pesquisa.

A redação deve ser cuidadosa, esmerada e, ao mesmo tempo, simples, de modo a permitir à comissão de avaliação fácil entendimento do projeto. Lembrar que o projeto é o documento que será encaminhado para o Comitê de Ética, para a Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão e para as instituições financiadoras.

A apresentação do projeto deve seguir a seguinte ordem:

1. Capa;
2. Página de rosto;
3. Identificação (área/linha de pesquisa; grupo de pesquisadores, destacando o orientador e seus endereços de acesso ao curriculum Lattes; instituição aonde será realizado e instituição colaboradora, se houver;



4. Método de pesquisa (amostra, grupos, desenho de estudo, métodos de avaliação, análise estatística, etc.);
5. Bibliografia básica utilizada para construir o projeto;
6. Cronograma; e
7. Orçamento.

### 13. MÉTODOS DE PESQUISA

Conseguida a conceitualização do objeto de estudo, o pesquisador deve escolher a estratégia de pesquisa que melhor lhe permita responder à pergunta e o melhor modelo a ser utilizado.

Duas são as abordagens possíveis: qualitativa e quantitativa.

A **abordagem qualitativa** não utiliza dados estatísticos como centro do processo, não tem a pretensão de numerar ou medir unidades ou categorias homogêneas.

A **abordagem quantitativa** (é também qualitativa), mede opiniões e dados. É quando se procura descobrir e classificar a relação entre as variáveis (relação de causa e efeito). Emprega recursos técnicos de estatística. Serve também para as pesquisas de âmbito social, evitando as distorções de análise e interpretações.

O que importa é o fenômeno ou problema que se pretende analisar, ou seja, o enfoque a ser adotado é que, na realidade, vem a exigir do pesquisador uma metodologia de conotação quantitativa ou qualitativa.

Uma das maneiras que os pesquisadores utilizam para transformar dados qualitativos em quantitativos consiste em empregar como parâmetro o uso de critérios, categorias, escalas de atitudes ou, ainda, identificar com que intensidade ou grau, um determinado conceito, uma opinião ou um comportamento se manifesta.

A pesquisa qualitativa tem como objetivo as situações complexas. A abordagem qualitativa possui a facilidade de poder descrever a complexidade de uma determinada hipótese ou problema, analisar a interação de certas variáveis, compreender e classificar processos dinâmicos experimentados por grupos sociais, apresentar contribuições no processo de mudança, criação

ou formação de opiniões de determinado grupo e permitir um maior grau de profundidade e interpretação das particularidades dos comportamentos ou atitudes dos indivíduos (CARGNIN-STIELER; BISOGNIN, 2009). Os estudos qualitativos se aplicam:

- a) a fatos do passado ou a grupos dos quais se dispõe de pouca informação;
- b) indicadores do funcionamento de estruturas sociais;
- c) necessidade de compreensão de aspectos psicológicos, cujos dados não podem ser coletados de modo completo devido a complexidade (neste caso tem-se estudos dirigidos à análise de atitudes, motivação, expectativas, valores e opiniões).

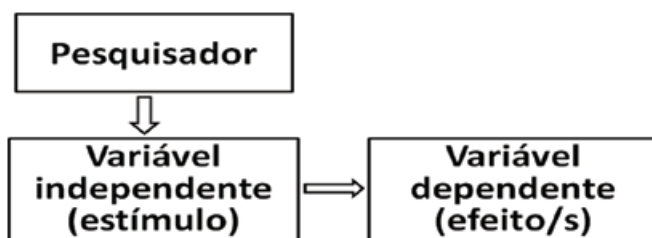
É possível classificar as várias abordagens de uma pesquisa em quatro categorias:

1. Experimental;
2. Sintética;
3. De desenvolvimento e
4. De simulação.

Na pesquisa experimental, o pesquisador age de maneira ativa e intencional sobre uma variável independente (o estímulo) para conhecer seus efeitos sobre uma ou mais variáveis dependentes.

Diz-se que a experimentação é **provocada**, quando o pesquisador tem um controle sobre a variável independente. Decide qual estímulo ele aplica (**o que**), o modo de aplicação (**o como**), o momento da aplicação (**o quando**) e ainda escolhe quem é submetido ao estímulo (**o quem**) (Figura 1).

FIGURA 1 – EXPERIMENTAÇÃO PROVOCADA



FONTE: A autora (2020).

Chama-se experimentação **invocada** quando o pesquisador não pode manipular a variável, independentemente do seu estudo, e utiliza variações naturais ou acidentais. O estudo parte do fato já acontecido e busca a causa.

Os estudos comparativos são aqueles de curto período. O pesquisador não tem controle sobre a variável independente (o estímulo).

Os estudos seriais são aqueles nos quais a evolução do fenômeno, com o tempo, permitem observar a influência das variações.

Estudos correlacionais são aqueles nos quais o controle da influência dos fatores é realizado empregando métodos estatísticos.

Por meio da metanálise, é possível, com a aplicação de métodos estatísticos, integrar e sintetizar os resultados de pesquisas anteriores. Essa abordagem tem sido muito utilizada nos últimos anos. Três passos são importantes quando se faz metanálise: 1.º) identificar os melhores artigos dentre aqueles possíveis; 2.º) avaliar cada um dos artigos selecionados para ver o quanto ele preenche os critérios metodológicos estabelecidos; e 3.º) sumarizar os resultados dos estudos para formar um grande estudo, com maior poder estatístico que qualquer um dos individuais. Nesse tipo de abordagem, cada estudo individual é ponderado pelo seu tamanho de amostra, isto é, estudos com amostras maiores ganham maior peso do que os com amostras menores. A crítica a esse tipo de estudo fica por conta da análise da qualidade e da avaliação.

A pesquisa sintética é aquela que, para explicar e prever comportamentos ou fenômenos complexos, examina o conjunto das relações onde intervêm, simultaneamente, diversas variáveis dependentes e independentes.

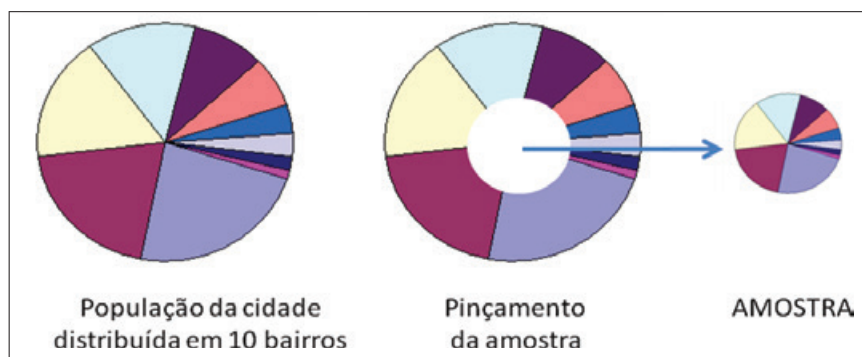
A escolha do desenho de pesquisa depende do que se quer estudar e da população a ser estudada. **Populações** são grandes grupos de pessoas com uma determinada característica. Também chamadas populações-alvo. Exemplo: Todos os habitantes de Curitiba; todos os pacientes de um hospital; todos os portadores de diabetes.

**Amostra** é um subconjunto de uma população. Exemplo: Um grupo de pessoas que representam os habitantes de Curitiba; um grupo de pacientes de um hospital, que representam todos os doentes deste hospital; um grupo de diabéticos que representam todos os diabéticos.

Vamos trabalhar com alguns exemplos:

- 1) Quando dizemos que nossos resultados representam os resultados pertinentes à população de uma cidade, é lógico que não entrevistamos todos os habitantes da cidade, mas uma amostra que representa essa população. Se essa cidade possui 100.000 habitantes distribuídos em 10 bairros com diferentes densidades demográficas, a amostra deverá prever:
  - a) quantas pessoas precisarão fazer parte da amostra para que represente a população; b) o número de representantes de cada bairro deverá ser proporcional à população de cada um deles para realmente representá-los. Imaginem uma pizza que tem 10 fatias irregulares, cada fatia representa um dos bairros; se tirarmos a parte central dessa pizza, teremos outra menor, que representa a maior (Figura 2).

FIGURA 2 – OBTENÇÃO DA AMOSTRA



FONTE: A autora (2020).

Outro detalhe importante a ser considerado é o critério de inclusão na amostra.

Quanto mais homogênea for a amostra que se estuda, menos vieses terá. Critérios de inclusão são as qualidades que o indivíduo deve apresentar para poder fazer parte do estudo. Exemplo:

Deseja-se estudar uma amostra da população de portadores de Diabetes Mellitus, não insulino-dependentes, em um hospital. Estabelece-se os critérios

para a inclusão, como, por exemplo, ter idade maior do que 50 anos, não necessitar de insulina, utilizar hipoglicemiante oral, ter sido diagnosticado após os 45 anos de idade, não apresentar outra doença funcional, etc.

Lembrar ainda a possibilidade dos **pareamentos**. Nesta condição, se para o grupo de estudo entrou um indivíduo masculino, de 55 anos, obeso e com diabetes, para o grupo de controle deverá entrar um indivíduo masculino com 55 anos (não necessariamente de 55 anos, mas com idade próxima) e obeso, não diabético. Os grupos, na medida do possível, deverão ser diferentes, exclusivamente, no fator de estudo (Figura 3).

FIGURA 3 – DEMONSTRAÇÃO DE PAREAMENTO; OS GRUPOS DEVEM SER MUITO SEMELHANTES

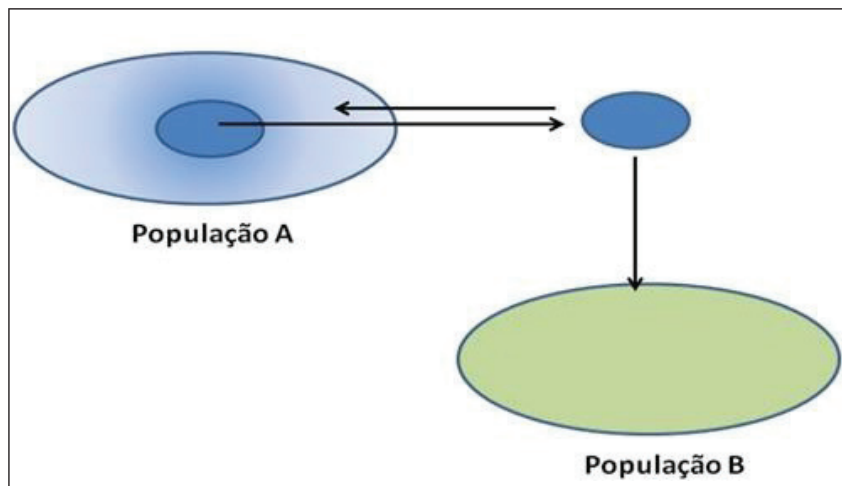


FONTE: A autora (2020).

**Validade interna** é o grau pelo qual os resultados de um estudo se aplicam à amostra de pacientes que estão sendo estudados, isto é, são verdadeiros para a amostra estudada.

**Validade externa** (possibilidade de generalização). Demonstra a possibilidade dos resultados de uma observação manterem-se verdadeiros em outras situações. Refere-se à possibilidade dos resultados de um estudo serem aplicáveis aos demais pacientes (Figura 4).

FIGURA 4 – OS RESULTADOS OBTIDOS COM A AMOSTRA SE APLICAM À POPULAÇÃO QUE REPRESENTA. NESTE CASO DIZ-SE QUE TEM VALIDADE INTERNA. QUANDO TAMBÉM SE APLICAM A OUTRAS SITUAÇÕES, DIZ-SE QUE TEM VALIDADE EXTERNA



FONTE: A autora (2020).

### 13. ROTEIRO DA PESQUISA

1. FORMULAÇÃO DA PERGUNTA;
2. REVISÃO DA LITERATURA;
3. RECONHECER A FASE EM QUE SE ENCONTRA O CONHECIMENTO – Se a pesquisa se encontra ainda em fase experimental laboratorial ou se já passou para seres humanos. Caso tenha passado, verificar a fase em que se encontra (fase I, II, III ou IV);
4. DETERMINAR SE O ESTUDO SERÁ FEITO EM ANIMAIS OU EM SERES HUMANOS – Se já é aplicado a seres humanos, o retorno a animais só é justificado se o que se pretende não puder ser recuperado em humanos;
5. ESTUDO COM SERES HUMANOS – ESCOLHER O DELINEAMENTO – Dependerá se o que se pretende estudar é etiologia, prognóstico, diagnóstico ou tratamento;
- 5.1 Definição da amostra, dos critérios de inclusão e de exclusão;

- 5.2 Definição dos grupos controle e experimento e do número de indivíduos;
- 5.3 Determinação dos procedimentos;
- 5.4 Determinação dos tempos e dos métodos de verificação;
- 5.5 Construção dos protocolos;
6. CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA – Tendo-se uma amostra-piloto, conhecendo-se a média e o desvio padrão, estabelecido o nível de confiança, aplicar fórmula que permite saber o tamanho ideal da amostra. Aconselha-se a consulta a um bioestatístico experiente;
7. EXPERIÊNCIA DEFINITIVA – Esta fase é imutável e rigorosa. Todos os passos deverão ser rigorosamente iguais;
8. REGISTRO DOS RESULTADOS E TRATAMENTO ESTATÍSTICO – Todos os resultados devem ser anotados em fichas individuais que permitam, ao final, a construção de tabelas e análise estatística;
9. COMPARAR E DISCUTIR COM A LITERATURA – Os resultados devem ser cotejados com os de outros autores. Discutir não é dizer concorda-se ou discorda-se, mas argumentar o que leva a concordar ou discordar;
10. TIRAR AS CONCLUSÕES PERMITIDAS – Só os resultados significantes permitem conclusão;
11. REDAÇÃO E COMUNICAÇÃO À COMUNIDADE CIENTÍFICA – A publicação permite que todos conheçam o que se estuda; que outros pesquisadores continuem do ponto onde se está; se evite perda de tempo e investimentos com a repetição de pesquisas; e, se a informação que se tem é útil, ajuda na elucidação de problemas. Não se deve esquecer que o conhecimento científico, por justiça, é patrimônio da humanidade.

## 14. NOÇÕES GERAIS DOS DELINEAMENTOS DE ESTUDOS CLÍNICOS

É na vivência do trabalho que se encontram problemas para os quais não se conhecem as soluções. É aí que nasce a dúvida e a pergunta que leva à investigação científica, à busca da solução, da resposta. Durante essa busca, muitas outras dúvidas surgem e levam à busca de mais respostas. Isto é, uma pergunta gera muitas outras e a pesquisa se transforma numa seqüência de buscas, originando a linha de pesquisa.

É importante que a pesquisa nasça da necessidade do contexto no qual se trabalha; isso gera o real interesse e a paixão pela pesquisa. É imprescindível que se analisem as dificuldades para a realização do estudo e os meios disponíveis, para evitar perdas de tempo, de investimento e frustração.

Além disso, reconhecido o problema é possível que se tenham vários pontos a elucidar. Recomenda-se que se analise cada um deles, começando pelos mais fáceis em direção aos mais difíceis. É a construção do conhecimento. A obtenção de recursos financeiros é vital, visto que a falta deles pode inviabilizar a pesquisa.

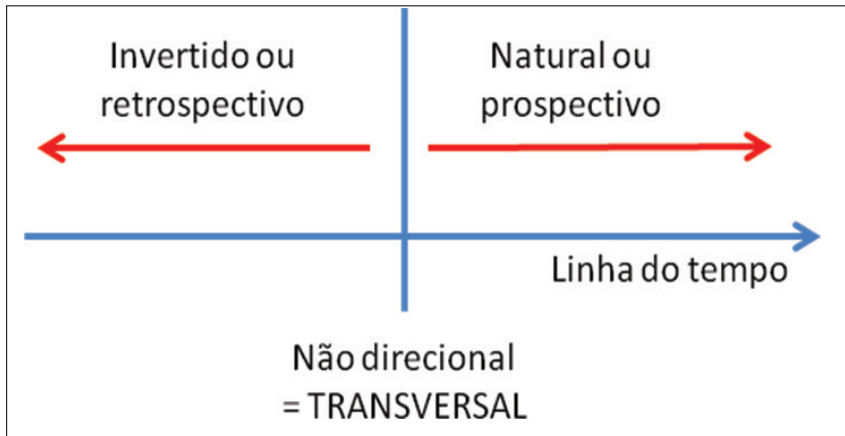
Os estudos na área clínica podem ser essencialmente de dois tipos: observacionais e experimentais. A escolha de uma ou de outra estratégia vai depender da pergunta que se quer responder. Assim, por exemplo, se o que se quer é reconhecer se o fato de usar cocaína pode ser causa de abortamento, não seria ético sortear mulheres grávidas e alocá-las em um grupo que usaria a droga ou em outro que não o faria. O melhor é partir do fato ocorrido – o abortamento – e verificar a existência, na história que antecede o problema, o fator usar cocaína.

O início do estudo clínico passa pelo reconhecimento do que se sabe do problema, ou seja, qual o estado do conhecimento. Estabelecido o estado atual da arte e o que se quer responder é preciso estabelecer uma direção de lógica para o estudo.

A direção de lógica estará relacionada com o tempo. Desta forma, o estudo delineado poderá ser projetado para a frente, isto é, parte-se de um estímulo e observa-se o resultado e, neste caso, será dito natural ou prospectivo, ou olhar para trás. Neste caso, parte-se do resultado e procura-se reconhecer o estímulo, e o estudo será dito invertido ou retrospectivo. Existe ainda a condição em que se estuda o momento e, então, o estudo será não direcional (Figura 5).



FIGURA 5 – TIPOS DE DELINEAMENTO CONFORME O EIXO DE LÓGICA



FONTE: A autora (2020).

Os estudos que têm um tempo, prospectivo ou retrospectivo, são também chamados de longitudinais enquanto que os não direcionais, por cortarem transversalmente a linha do tempo, recebem a denominação de estudos transversais.

Neste ponto, faz-se necessário entender o que é eixo de intervenção. Vejamos o exemplo: tem-se um grupo de indivíduos com hipertensão arterial. Pode-se acompanhá-los no tempo, sem nada fazer, e observar o aparecimento de um determinado evento, tal como acidente vascular cerebral, ou, então, pode-se administrar um hipotensor e verificar se houve modificação da incidência do evento. Na primeira situação, o eixo de intervenção foi observacional e no segundo, experimental (houve intervenção).

Outro ponto a ser determinado é se o estudo será ou não controlado e, neste caso, o eixo será dito de controle.

## 15. ESTUDOS OBSERVACIONAIS

Servem para detectar coincidências, diferenças e correlações entre os casos clínicos (analogia). Exemplo: Ignaz Philipp Semmelweis (1846) identificou a relação das mãos com a infecção puerperal.

Os estudos observacionais podem ser:

- a) descritivos (estudo de caso)
- b) analíticos
  - transversal = estudo de prevalência
  - longitudinal = estudo prospectivo de coorte
    - = estudo de caso e controles
    - = estudos ecológicos

Os **estudos observacionais descritivos** caracterizam-se pela apresentação ordenada de casos, utilizando-se de dados de arquivo, com descrição da distribuição e da frequência de um evento em uma população. São úteis para doenças raras. Têm por características:

1. não permitir a comparação entre tratamentos;
2. não permitir determinar a etiologia;
3. permitir investigar como o risco de desenvolver uma doença varia em relação aos atributos de uma população estudada (lugar de residência, raça, ocupação) ou em uma mesma população, em diferentes períodos do ano; e
4. permitir levantar hipóteses a serem testadas em outros estudos.

Esse tipo de delineamento, por trabalhar com dados de arquivo e quase sempre com números pequenos, tem limitações na coleta de dados.

Os relatos de caso são descrições detalhadas de um único doente ou de alguns poucos doentes. São úteis quando uma manifestação incomum de doença acontece ou quando existe evolução não habitual, ou mesmo quando se faz necessário chamar a atenção da comunidade médica. São usados para doenças das quais não se tem muitos conhecimentos.

Os estudos **observacionais analíticos** têm a finalidade de definir os determinantes causais de uma doença ou as consequências de uma doença. Permitem testar hipóteses etiológicas específicas e/ou gerar novas hipóteses, sugerindo mecanismos causais. Visto que se pode reconhecer a etiologia, é possível, por meio desses delineamentos, gerar hipóteses para a prevenção de doenças.

Esses estudos, quanto à direção de lógica, podem ser transversais ou longitudinais.

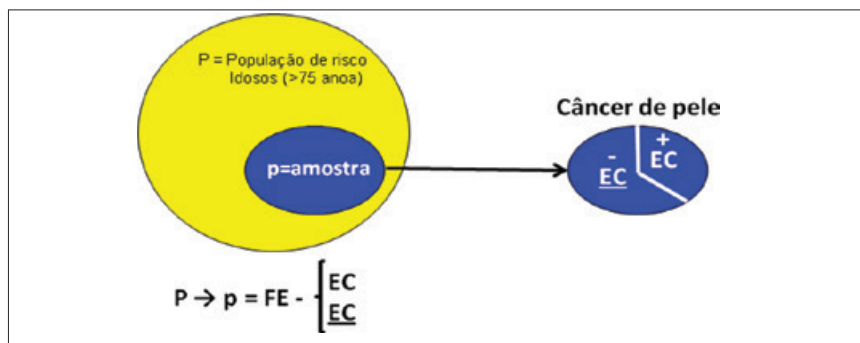
Os delineamentos observacionais analíticos transversais, como a própria classificação o diz, analisam o momento. É a fotografia do momento do estudo. Não existe acompanhamento de tempo, isto é, não é prospectivo e nem retrospectivo, é não direcional. Permite, por exemplo, saber quantos indivíduos de uma população estudada estão gripados hoje, não importa quantos estavam ontem ou estarão amanhã. Tem por características:

1. examinar uma população e classificar os indivíduos afetados e os não afetados;
2. obter dados de possível exposição; e
3. estudar a associação entre a exposição e a presença da doença (identificar os fatores de risco).

Esses estudos são rápidos e baratos, úteis para o planejamento de saúde pública, para doenças comuns e encontradas há longo tempo (exemplo: sarampo, tuberculose, dengue, etc.). Têm as seguintes desvantagens: as associações podem ser afetadas por variáveis intervenientes; não poder diferenciar fatores de risco de fatores prognósticos. Por estudar um único momento, podem dizer da prevalência, mas não da incidência.

Exemplo de estudo transversal: na população de idosos de Curitiba, quantos têm câncer de pele? Primeiro, é preciso definir quem será considerado idoso. Suponhamos que o critério adotado considera idoso todo indivíduo com idade igual ou superior a 75 anos (Figura 6).

FIGURA 6 – DEMONSTRAÇÃO DA CONSTRUÇÃO DE UM ESTUDO TRANSVERSAL  
NÃO CONTROLADO



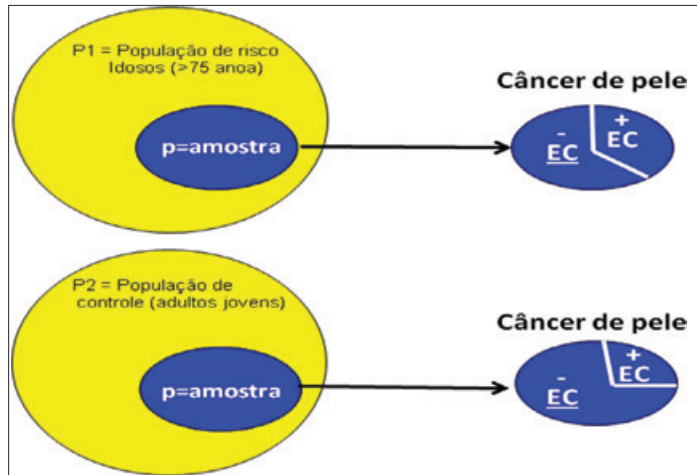
- P = população total, com idade  $\geq 75$  anos
- p = amostra a ser examinada, representativa de toda a população
- FE = fator de estudo, neste caso, igual a p (fator de estudo é a idade)
- EC = apresenta o efeito clínico estudado (neste caso, câncer de pele)
- EC = sem o efeito clínico estudado (neste caso, não apresentam câncer de pele)

FONTE: A autora (2020).

O estudo, da forma como foi delineado diz apenas a situação do momento, os indivíduos não são acompanhados no tempo. Não permite dizer se existe diferença quanto aos pacientes com câncer de pele em outras faixas etárias.

Melhor seria um estudo controlado. Vejamos como ficaria (Figura 7).

FIGURA 7 – DEMONSTRAÇÃO DA CONSTRUÇÃO DE UM ESTUDO TRANSVERSAL CONTROLADO



- P1 = população total com idade  $\geq 75$  anos
- P2 = população de adultos jovens (21 a 30 anos)
- p = amostra a ser examinada, representativa da população
- FE = fator de estudo, neste caso, igual a p (fator de estudo = ser idoso)
- FE = ausência do fator de estudo
- EC = apresenta o efeito clínico estudado (neste caso, câncer de pele)
- EC = sem o efeito clínico estudado (neste caso, não apresentam câncer de pele)

FORTE: A autora (2020).

Neste ponto é importante que se defina e reconheça a diferença entre prevalência e incidência.

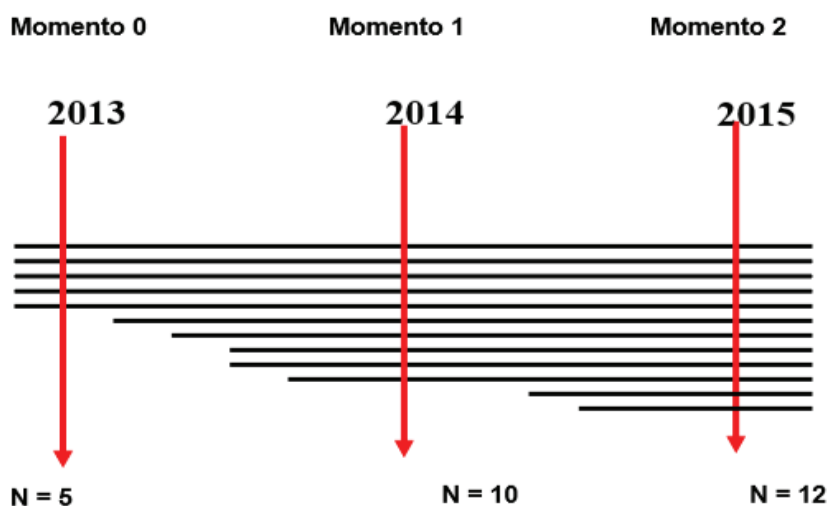
**Prevalência** é a fração de um grupo de pessoas que apresenta uma condição clínica em um determinado ponto do tempo. Vejamos o exemplo: 100 idosos foram examinados para a verificação da existência de hipertensão arterial e constatou-se que 20 deles apresentavam-se hipertensos. Neste caso, diz-se que a prevalência é de 20/100. Os idosos foram examinados uma única vez.

**Incidência** é a fração de um grupo inicialmente livre de uma condição clínica e que a apresentaram ao longo de um período de tempo. Refere-se aos casos novos. Voltemos ao exemplo: suponham que um grupo de 100 idosos foi examinado e todos estavam normotensos; um segundo exame, 1 ano depois,

demonstrou 10 hipertensos. Tem-se 10 casos novos em um ano e a incidência será de 10/100.

Vejamos outro exemplo: um grupo de 100 pessoas com hipercolesterolemia é examinado em janeiro de 2013, para a verificação da existência de lesão coronariana. Constatou-se que 5 delas apresentavam lesão. Um ano depois elas são novamente examinadas e outras 5 apresentam lesão. Em janeiro de 2015 outros 2 casos são acrescentados ao grupo de doentes. Fazemos um gráfico: (Figura 8).

FIGURA 8 – ENTENDENDO PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA POR MEIO DE GRÁFICO



FONTE: A autora (2020).

Se prevalência é a fração de indivíduos com o problema, num determinado ponto do tempo, pode-se dizer que a prevalência pode ser conhecida nos 3 momentos. No momento 0 a prevalência é de 5 doentes em 100; no momento 1, é de 10 em 100; e no momento 2, é de 12 em 100.

Já a incidência exige uma referência e só pode ser calculada nos momentos 1 e 2. Assim, no momento 1 a incidência é igual a 5 casos em 95, pois apenas 95 estavam livres do problema no início do estudo. No momento 2, se o intervalo considerado for de 2 anos, a incidência será de 7 em 95, mas se o

intervalo considerado for apenas o último ano, a incidência será de 2 casos em 90. Pois apenas 90 estavam livres do problema no início do tempo.

Nas situações de epidemias, os serviços de saúde se valem dessas ferramentas para saber a prevalência e a incidência, bem como para avaliar fatores de risco.

Assim quando, por exemplo, no boletim epidemiológico é informado o número de doentes no dia, o que se tem é a prevalência. Já a incidência precisa saber a população livre da doença, acompanhar, por exemplo, 24 horas, e determinar o número de casos novos nesse intervalo de tempo.

Os estudos longitudinais observacionais podem ser prospectivos ou retrospectivos. Os estudos prospectivos são conhecidos como **estudos de coorte** e os retrospectivos como **estudo de casos e controles**.

**Estudos de Coorte** são ideais para o estudo de prognóstico. Sua principal ferramenta é o conhecimento da incidência.

Esses estudos partem do fator de estudo em direção ao efeito clínico e podem ou não ser controlados. Quando não controlados, dizem da incidência do evento, mas não podem dizer do risco relativo, isto é, não podem dizer se o estar exposto ao fator de risco predispõe ao efeito clínico. Por exemplo, o acompanhamento de um grupo de pacientes hipertensos revela que, ao final de cinco anos, 10% deles morreram, mas não é capaz de dizer se a hipertensão levou a mais mortes (Figura 9).

FIGURA 9 – DEMONSTRAÇÃO DE UMA COORTE NÃO CONTROLADA



FONTE: A autora (2020).

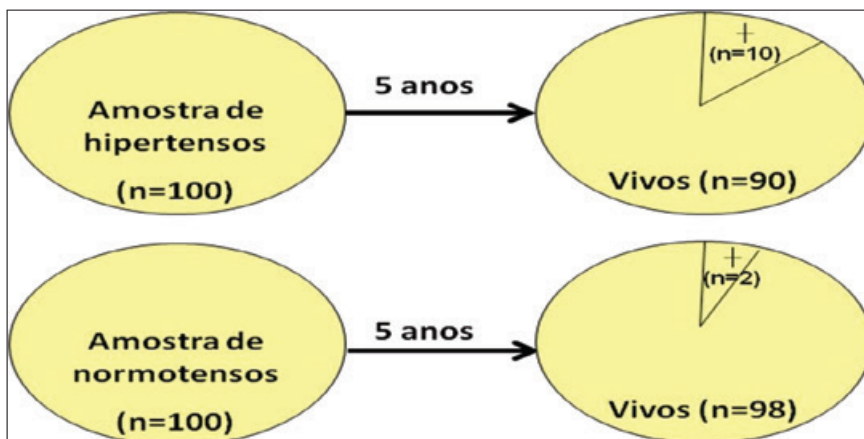
Os estudos de coorte permitem reconhecer os fatores de risco. Um grupo de pessoas, exposto ou não a um determinado fator de risco, é constituído e acompanhado no tempo. Compara-se a frequência do desfecho no grupo

exposto e no não exposto. Vejamos o exemplo: suponhamos que desejássemos conhecer a mortalidade de hipertensos em 5 anos e se o fato de ser hipertenso modifica a chance de morte. Neste caso, o fator de estudo é ser hipertenso e o efeito clínico é a morte.

Recruta-se um grupo de doentes hipertensos de uma população de hipertensos (ex.: 100) e um grupo de normotensos de uma população de normotensos (ex.: 100), lembrando de deixar as duas amostras o mais semelhantes possível. Acompanham-se essas pessoas das amostras pelo intervalo de tempo estipulado – 5 anos – e verifica-se qual foi a ocorrência de morte em cada grupo. Neste caso, será incidência (Figura 10).

Suponhamos que entre os hipertensos a incidência de morte foi de 10 em 100 (10%) e entre os normotensos, 2 (2%). Com estes dados pode-se calcular o risco relativo de morte de hipertensos, daquela população. Pode-se dizer que os hipertensos têm 5 vezes mais chance de morrer do que os normotensos (5 hipertensos:1 normotenso) ou ainda 5:1.

FIGURA 10 – REPRESENTAÇÃO DA INCIDÊNCIA NOS GRUPOS DE ESTUDO = COORTE CONTROLADA



FONTE: A autora (2020).

A incidência no grupo dos hipertensos =  $10/100 = 10\%$ ; A incidência no grupo dos normotensos =  $2/100 = 2\%$ ; RR =  $10\% = 5$  ou 5:1.



Assim, pode-se dizer que **RISCO RELATIVO** é a chance de um evento ocorrer em indivíduos expostos a um fator de risco em relação à ocorrência em indivíduos não expostos.

Esses estudos podem medir tanto incidência quanto prevalência; são relativamente livres de alguns tipos de variáveis intervenientes e de vícios de seleção. São os mais **adequados para testar prognóstico**. Não servem para doenças que aparecem em pequeno número, nem para testar etiologias de fatos que demoram muito para acontecer; são muito caros e podem ser muito afetados por perda de indivíduos da coorte, especialmente quando o tempo de observação é longo. Nesta situação é melhor usar um estudo invertido.

**Estudos de caso-control** são desenhos com sentido de lógica invertido, isto é, partir do **efeito clínico e buscar o fator de estudo**. São úteis para reconhecimento de etiologias. Exemplo clássico é o reconhecimento do hábito de fumar como causa do câncer de pulmão. Imaginem que quiséssemos acompanhar uma coorte de fumante e seu controle por um tempo de 40 anos e, então, reconhecer a incidência de câncer em um e em outro grupo. Passado este tempo teríamos perdido toda a coorte. Neste caso, é melhor partir de um grupo de doentes com câncer de pulmão e reconhecer neles os fatores que lhes são comuns e que poderiam levar ao câncer de pulmão. O grupo controle deverá ser constituído de indivíduos pareados com os do grupo de estudo e os fatores a serem identificados serão os mesmos. Ao final se terá a frequência com que aparecem em um e em outro grupo e, assim, levantar a possível causa.

É claro que a validade deste tipo de estudo na identificação dos agentes causais é menor do que a dos estudos de coorte, pois os indivíduos podem ter sido expostos a outras variáveis intervenientes. Além disso, os doentes lembram mais das exposições do que os controles. É fato que sempre que nos apresentamos com qualquer problema, imediatamente buscamos em nossa memória ao que nos expusemos (um indivíduo que se apresenta com diarreia vai logo procurando lembrar o que teria comido antes de seu aparecimento). Este estudo permite identificar a chance de um agente ter sido o causador de uma doença.

Vamos a um exemplo. Suponha que quiséssemos saber se fumar é causa de cancer de pulmão. Neste caso, fumar é o fator de estudo (FE) e câncer de pulmão é o efeito clínico (EC). Usaremos uma amostra de indivíduos com câncer de pulmão e uma outra, pareada com ela, diferente dela apenas por não apresentar câncer de pulmão. Qual a chance do cancer de pulmão ter sido cau-

sado pelo hábito de fumar? Neste caso, a chance pode ser apenas estimada. Surge o que denominou-se de **ODDS RATIO** (OR), razão de chance ou razão de probabilidade ou, ainda, razão de produtos cruzados.

Façamos um exemplo: temos uma amostra de 1000 pacientes com câncer de pulmão. Neste grupo, 900 eram fumantes. Pareamos com outro grupo de 1000 indivíduos sem câncer de pulmão e, nesse grupo, apenas 50 eram fumantes (Figura 11).

FIGURA 11 – DESENVOLVIMENTO ESQUEMÁTICO DO EXEMPLO DE *ODDS RATIO*

Efeito Clínico CÂNCER	Fator de Estudo (Fumar)		TOTAL
	Fumavam (+)	Não fumavam (-)	
+	900 (++)	100 (+-)	1000
-	50 (-+)	950 (--)	1000
Total	950	1050	2000

$$OR = \frac{900 \times 950}{50 \times 100} = 17$$

FONTE: A autora (2020).

No exemplo, a chance de que o ato de fumar tenha sido o responsável pelo câncer é 17 para 1 de não ter sido.

Esse tipo de estudo tem a vantagem de ser rápido e barato, de ser estatisticamente eficiente, permitir testar novas e múltiplas hipóteses (fatores causais ou prognósticos). Deve-se lembrar que esse tipo de estudo pode ser útil para doenças raras, pois o investigador pode identificar os casos, sem as limitações impostas pela frequência natural da doença.

**Ensaio clínico randomizado** são usados para o reconhecimento dos efeitos, quando se testa uma nova técnica, um novo fármaco ou um novo método terapêutico; são estudos prospectivos experimentais. Usualmente, tem-

se um grupo de doentes recebendo o tratamento, padrão ouro até o momento do estudo, e um grupo chamado grupo teste ou experimento. Os indivíduos são alocados em um ou em outro grupo, aleatoriamente. Esses estudos não devem ser afetados por variáveis intervenientes, permitindo estudar as variáveis dependentes a partir de uma variável independente.

Em alguns casos, o estudo deve ser estratificado, por exemplo, quando pode haver interferência do sexo, da faixa etária, das variantes clínicas e dos estadiamentos das doenças. Cada variável deve gerar uma nova investigação e o tempo de avaliação deve ser pré-definido.

Entre as desvantagens destes tipos de estudo citam-se: serem caros; a generalização nem sempre é possível; pode ocorrer a desistência dos pacientes e a possibilidade de não serem éticos, especialmente quando se empregam placebos. A ética da pesquisa prevê que todos os pacientes têm direito ao tratamento. Quando se trata um doente, à luz da ética, ele deve saber com o quê está sendo tratado, quais os riscos e quais os benefícios.

Nesses estudos, os doentes poderão estar alocados no grupo de controle ou no de experimento; e a entrada para um ou outro grupo se dará por sorteio, sendo o grupo determinado por meio de um código, de modo que o paciente desconhece se está sendo controle ou experimento. Diz-se que o estudo é **cego**. Quando o pesquisador também desconhece o tipo de tratamento que o doente recebe, diz-se que o estudo é **duplamente cego**. “Quem medica não sabe com o que medica e quem recebe a medicação não sabe com o que está sendo medicado”.

Nesse tipo de desenho de pesquisa é possível ao investigador fazer um estímulo e verificar, depois de algum tempo, o efeito. Na linha de lógica será sempre um desenho natural ou prospectivo.

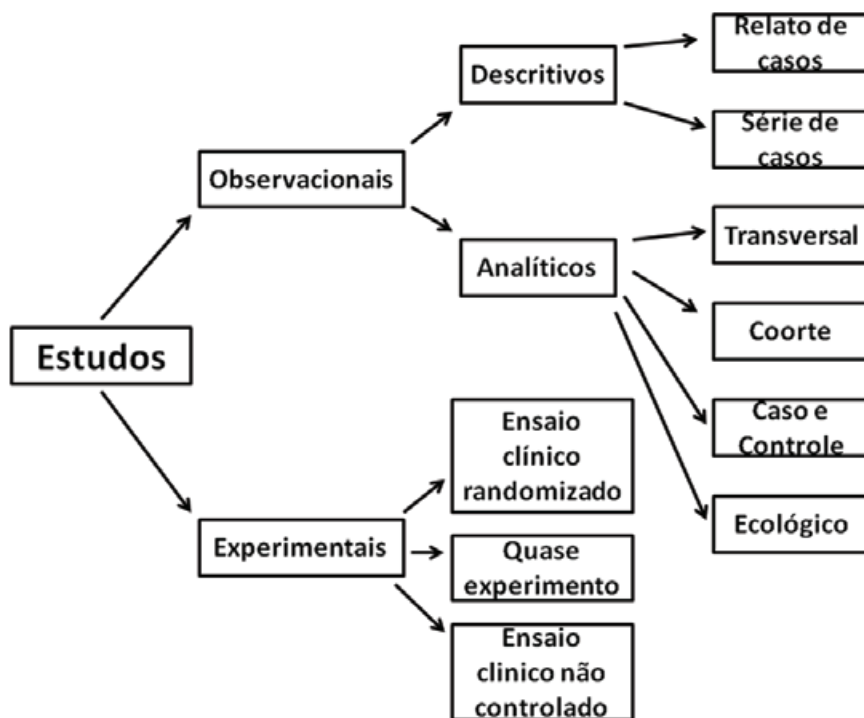
Pode-se ter o mesmo tipo de estudo, sem contudo ser randomizado. Nestas condições o doente irá para um ou outro grupo, pela vontade do investigador, e, neste caso, o estudo é chamado **quase experimento**.

Quando o experimento não possui grupo controle, recebe a denominação de **ensaio clínico não controlado**.

Para as situações de testes ou outros meios diagnósticos, os ensaios clínicos randomizados não se aplicam. Nesses casos está indicado o estudo transversal controlado.

Resumindo, tem-se: no eixo de lógica, estudos longitudinais (prospectivos e retrospectivos); no eixo de intervenção, estudos observacionais e experimentais; e no eixo de controle, estudos controlados e não controlados (Figura 12).

FIGURA 12 – RESUMO DOS DESENHOS DE PESQUISA CLÍNICA



FONTE: A autora (2020).

Por fim, tem-se os estudos **multicêntricos**. Trata-se de estudo com a participação de várias instituições. Exige protocolos rígidos que devem ser obedecidos por todos, para que se possa obter um grande número de informações sobre o objeto de estudo.

Mais recentemente, tem-se dado grande importância à revisão e **meta-análise**. É um estudo secundário que agrupa as informações de vários trabalhos primários, isto é, originais. Essa ferramenta é muito útil para a medicina baseada em evidências. Permite formulação adequada do problema e, através da análise de várias informações coletadas, averiguar a melhor forma de solução (diagnóstico, validade dos testes, formas de tratamento). A escolha do tipo de trabalho vai depender do estado da arte do problema que se estuda. Assim, doenças pouco conhecidas podem ser estudadas por métodos descritivos e não controlados. Estudos de prognóstico e/ou etiológicos são melhores quando longitudinais e observacionais, como os estudos de coorte; lembrando que os estudos de caso-controle podem ser úteis para pesquisar etiologia.

Já para diagnóstico, são melhores os estudos transversais. Para reconhecer os resultados de terapêutica, aplicam-se os ensaios clínicos randomizados, preferentemente.

Entretanto, os quase-experimentos também podem ser úteis.

A escolha do delineamento (desenho) vai depender do que se quer estudar (Quadro 1).

QUADRO 1 – RESUMO DOS DELINEAMENTOS DE PESQUISA CONSIDERANDO O QUE SE QUER ESTUDAR

<b>OBJETIVO</b>	<b>DELINEAMENTO</b>
Diagnóstico	Transversal
Prevalência	Transversal
Incidência	Estudos de Coorte
Risco	Estudos de Coorte
	Caso-Controle
Prognóstico	Estudos de Coorte
Tratamento	Ensaio Clínico Randomizado
	Quase Experimento
Prevenção	Ensaio Clínico Randomizado
Etiologia	Estudos de Coorte
	Caso-Controle

FONTE: A autora (2020).

Médicos passam grande parte de suas vidas procurando determinar diagnósticos. Para isso utilizam, grande parte das vezes, testes diagnósticos. Entretanto, é importante lembrar que podem ser fator de diagnóstico: dados obtidos da história clínica, do exame físico ou de procedimentos. Estabelecer um diagnóstico de certeza é sempre muito difícil. O que se tem, quase sempre, é a probabilidade de certeza.

Na busca de melhores condições de diagnóstico, muitas são as opções. É sempre importante que um novo teste seja sempre comparado àquele considerado, até o momento do estudo, como o que mais acerta. Este é o chamado **“padrão ouro”**.

Entre os recursos aplicados para o reconhecimento da validade de um teste tem-se: a acurácia, a sensibilidade e a especificidade. Para se entender, é preciso que tenhamos em mente que exames podem ou não trazer resultados fiéis.

TESTE	DOENÇA		TOTAL
	Presente (+)	Ausente (-)	
Positivo (+)	a (++)	b (+-)	a + b
Negativo (-)	c (- +)	d (- -)	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

**Acurácia** é a medida mais simples de qualidade de um teste diagnóstico. Representa a frequência em que o teste acerta tanto naqueles que têm doença, quanto naqueles que não têm a doença. Este teste tem limitações, pois inclui todos os verdadeiros positivos e verdadeiros negativos em um único grupo.

$$\text{Acurácia} = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

**Sensibilidade** é a proporção dos indivíduos COM a doença que têm um teste positivo para a doença. Um teste sensível raramente deixa de encontrar pessoas com a doença.

$$\text{Sensibilidade} = \frac{a}{a + c}$$

**Especificidade** é a proporção dos indivíduos SEM a doença que têm um teste negativo para a doença. Um teste específico raramente classificará pessoas saudáveis como doentes.

$$\text{Especificidade} = \frac{d}{b + d}$$

Deve-se ainda considerar qual a possibilidade de um indivíduo com teste negativo realmente não apresentar a doença e de um com teste positivo ser realmente portador da doença. Estas situações são avaliadas pelos testes preditivos negativos e positivos.

**Valor preditivo positivo** de um teste é a probabilidade de doença em um paciente com resultado positivo.

$$\text{VP} + = \frac{a}{a + b}$$

**Valor preditivo negativo** de um teste é a probabilidade de não ter doença quando o resultado é negativo.

$$\text{VP} - = \frac{d}{c + d}$$

**Vejamos um exemplo:**

Em 1.600 homens examinados, 600 apresentaram-se com câncer de próstata determinado por biópsia (teste ouro). Destes, 570 tinham PSA elevado (positivo). Entre os 1.000 que não apresentaram a doença, encontraram-se 150 com PSA elevado (positivo).

**CÂNCER DE PRÓSTATA**

<b>PSA</b>	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>	<b>TOTAL</b>
Elevado (+)	570	150	720
Normal ou baixo (-)	30	850	880
<b>Total</b>	<b>600</b>	<b>1000</b>	<b>1600</b>

$$\text{Acurácia} = \frac{a + d}{a + b + c + d} = \frac{570 + 850}{1600} = \frac{1430}{1600} = 0,89 \text{ ou } 89\%$$

$$\text{Sensibilidade} = \frac{a}{a + c} = \frac{570}{600} = 0,95 \text{ ou } 95\%$$

$$\text{Especificidade} = \frac{d}{b + d} = \frac{850}{1000} = 0,85 \text{ ou } 85\%$$

Neste caso, a chance de acerto, considerada a acurácia, é de 89%. Entretanto, a chance de pegar os verdadeiros positivos é de 95% e os verdadeiros negativos, de 85%.

Assim, se agora considerarmos um único indivíduo que se apresente com PSA elevado, qual a chance de ele realmente apresentar câncer de próstata? Neste caso, aplica-se o cálculo do valor preditivo positivo.

$$\text{VP} + = \frac{a}{a + b} = \frac{570}{720} = 0,79 \text{ ou } 79\%$$

Logo, para esta situação, a chance de um portador de PSA elevado apresentar-se com câncer de próstata é de 79%, apesar da sensibilidade do teste ser de 95%.

Mas e um portador de exame negativo, qual a sua chance de ser realmente negativo? Neste caso, se aplica o cálculo do valor preditivo negativo.



$$VP - = \frac{d}{c + d} = \frac{850}{880} = 0,96 \text{ ou } 96\%$$

Logo, para essa situação, a chance de um indivíduo com exame negativo ser realmente negativo é de 96%.

Deve-se considerar a taxa de **falsos negativos (TF-)**, isto é, o número de indivíduos, dentre os doentes, com teste negativo.

**Taxa de falsos negativos** = 100% – sensibilidade = % Neste caso, **TF- = 100 – 95 = 5%**.

Pode-se reconhecer a **taxa de falsos positivos (TF+)**, ou seja, o número de indivíduos sem doença com teste positivo, dentre os sem doença.

**Taxa de falsos positivos** = 100% – especificidade = % Neste caso, **TF+ = 100 – 85 = 15%**.

**VÍCIOS OU VIESES:** é preciso estar muito atento para que o estudo não apresente interferências que podem levar a falsas afirmações. Vejamos alguns exemplos.

Se o pesquisador está observando o resultado de um tratamento novo A e o compara com o padrão B; se a distribuição dos indivíduos tiver levado aqueles com doença menos avançada, em maior número, para o grupo A; o resultado pode não ser verdadeiro e ter sido influenciado pela amostra estudada e, neste caso, terá um **vício de amostra**.

Se o que ele estuda é, por exemplo, a interferência de um material de síntese na cicatrização de feridas e o compara com um material padrão; e, na distribuição dos doentes, aloca em um dos grupos maior percentual de indivíduos jovens e, no outro, maior de indivíduos idosos, então, terá um **vício confusional**. Será o material a influenciar ou a idade? Neste caso, é preciso tratar o vício, distribuindo a mesma chance aos dois grupos, pareando a amostra.

Em uma nova situação, o pesquisador estuda a possibilidade de identificar lesões malignas de cólon por meio de colonoscopia e compara com o padrão ouro, que é o exame anátomo-patológico. Possui dois endoscópios de marcas diferentes e potencial de ampliação diferentes e utiliza ora um, ora outro aparelho. Estará introduzindo um **vício de aferição**. Ou então, embora

utilize um único aparelho, são dois endoscopistas a fazer o exame, ora um, ora outro. Os olhos do examinador podem levar a diferentes resultados de qualificação e de quantificação e novamente terá um **vício de aferição**.

Vícios de seleção e de confusão podem estar juntos.

É preciso estar atento para que não se gaste tempo e recursos em estudos que ao final não trarão contribuição.

## **Investigação epidemiológica em situação de epidemias**

O surgimento de casos novos de uma doença (conhecida ou nova), especialmente as transmissíveis ou, ainda, o agravamento do número de casos, indica que a população está sob risco. Essas doenças precisam ser controladas o mais rapidamente possível, preferentemente nos estágios iniciais, para que não fuja do controle e se torne uma calamidade. Nestas situações, faz-se necessário o controle adequado dos fatores de risco. Quando se trata de doenças novas, nem sempre conhecidas, então medidas de reconhecimento precisam ser ativamente buscadas.

A investigação epidemiológica deve ser iniciada imediatamente, tão logo se tenha a notificação de casos isolados ou de muitos casos, sejam eles confirmados ou suspeitos, além dos contatos.

A investigação epidemiológica inicia-se verificando os casos confirmados ou suspeitos e seus contatos. Tem por objetivo identificar: a) a fonte de infecção, b) como se dá a transmissão, c) quais os fatores de risco, d) quais os grupos de maior risco, e) quais são as manifestações clínicas, f) os métodos de diagnóstico, g) os exames de confirmação diagnóstica e h) como o agente causal leva ao dano. Essa investigação permitirá orientar medidas de controle e impedir ou diminuir a ocorrência de novos casos. Estes conhecimentos permitirão, ainda, a busca de formas de tratamento e de vacinas.

A necessidade de uma resposta rápida, para que as medidas de controle sejam postas em prática, muitas vezes, faz com que alguns procedimentos utilizados não apresentem o rigor necessário e algumas etapas da pesquisa sejam saltadas.

Essas investigações, quase sempre, iniciam sem hipótese clara. Dependem de estudos descritivos para, só então, poderem ser realizados estudos analíticos.

É preciso seguir alguns passos:

- 1) Confirmar que o caso se trata realmente da doença que se suspeita.
- 2) Identificar os atributos individuais dos casos, produzindo a possibilidade de identificar as características biológicas, sociais e ambientais.
- 3) A forma como foi contraída, isto é, qual foi a fonte de infecção.
- 4) Qual a possibilidade de outras pessoas terem sido infectadas pela mesma fonte.
- 5) Qual a chance que se tem de que o doente monitorado possa ter transmitido a outras pessoas, isto é, identificar e monitorar os contatos.
- 6) Que fatores podem estar contribuindo para a ocorrência da doença; identificar os fatores de risco.
- 7) Identificar durante quanto tempo o paciente observado é capaz de transmitir a doença.
- 8) Como evitar a transmissão, ou seja, identificar medidas de prevenção.

Quando se tem uma epidemia, a coisa mais importante é identificar os meios capazes de interromper a transmissão e impedir a ocorrência de novos casos. Quanto mais precoce forem identificados, mais precocemente serão adotadas medidas de controle e prevenção.

Estudar uma epidemia é bastante complexo. Abrange dados relacionados **ao tempo** (período de duração da epidemia e período provável de exposição; reconhecimento do período de incubação), **ao lugar** (distribuição geográfica, tal como país, cidade, bairro, etc), e às **pessoas** (grupos etários e sexo mais atingidos; grupos com maior risco de adoecer). A análise destes dados permite construir hipóteses provisórias.

A análise de um surto por “lugar” fornece dados que permitem reconhecer a extensão geográfica do evento (epidemia ou pandemia) e pode mostrar concentrações de casos que indicam a origem do problema.

Os dados dos doentes indicam o grupo de risco ( idade, raça/cor, sexo, etc.) ou tipos de exposição (ocupação, lazer, hábitos alimentares, uso de medi-

camentos, fumantes, uso de droga, etc.). Estes fatores podem estar relacionados com a suscetibilidade à doença ou oportunidade de exposição. Um exemplo disso está acontecendo na pandemia da COVID-19, na qual se observou que os idosos e os que têm comorbidades são mais suscetíveis ao óbito.

Para a investigação serão necessários: laboratórios de saúde pública e/ou laboratórios de referência, vigilância ambiental em saúde, vigilância sanitária, postos de saúde ou mesmo hospitais (dependendo da gravidade), profissionais especialistas na área da saúde (médicos, estatísticos, professores, entomologistas, virologistas, etc.), profissionais especialistas na área de comunicação e outras áreas, conforme as características da epidemia.

No estudo de uma epidemia é muito importante a construção das chamadas curvas epidêmicas. Por meio delas é possível reconhecer o período de exposição e se a epidemia está em ascensão ou caindo, ou, ainda, se está reascendendo. Pode-se projetar o futuro da epidemia. Se a doença foi descrita e a exposição é conhecida, a curva epidêmica permite calcular o período de incubação e estimar quando ocorreu a exposição. É ainda possível verificar se o surto resultou de uma fonte comum ou se houve disseminação pessoa a pessoa, ou as duas coisas.

Para desenhar uma curva epidêmica é preciso saber quando se deu o início dos sintomas de cada doente, geralmente a data, mas, para doenças com período de incubação muito curto, pode-se utilizar a hora do início dos sintomas. No eixo vertical coloca-se o número de casos e no eixo horizontal, a unidade de tempo.

Na análise de uma curva epidêmica, a forma geral pode indicar o padrão do surto. Se a curva tem auge rápido e declive gradual sugere uma fonte comum de infecção ou “fonte pontual” ou “epidemia de ponto” (pico). Quando a curva apresenta um platô, e não um pico, a epidemia é chamada de epidemia de “fonte comum contínua”. Entretanto, se a curva mostra vários picos, indica “epidemia propagada”, quando a disseminação acontece pessoa a pessoa e os períodos de incubação são diversos e sucessivos.

O estudo mais utilizado em investigações de surtos de doenças transmissíveis é o caso-controle. Os estudos de caso-controle partem de pessoas doentes e não doentes, para verificar as exposições. É um estudo com eixo de lógica invertido. Perguntas sobre os fatores de risco/exposições compatíveis com o agente etiológico e o modo de transmissão da doença em investigação, dentre outras, são feitas aos dois subgrupos, buscando-se identificar os fatores de risco ou proteção associados. Este desenho permite conhecer quais dentre os doentes se expuseram ao fator e quais não se expuseram, assim como quais dos saudáveis se expuseram e quais não se expuseram.

Os estudos de coorte, também podem ser úteis; comparam grupos de pessoas que se expuseram a um fator suspeito e grupos que não se expuseram. É um estudo com eixo de lógica natural.

Para a análise dos tratamentos, o estudo mais indicado é o randomizado, controlado. Na impossibilidade de um estudo randomizado, pode-se utilizar o quase-experimento. Lembrando que os dois estudos são semelhantes e diferem na distribuição aleatória ou voluntária do pesquisador ao dispensar o tratamento. Aqui surge uma dificuldade, que é a de se poder ter doentes pareados, isto é, com estadiamento de doença semelhante e comorbidades semelhantes.

Os estudos transversais podem fornecer dados importantes de prevalência.

Assim, por exemplo, quando o boletim epidemiológico do dia 23 de maio de 2020 nos dizia que o Brasil tinha 330.890 confirmações da COVID-19, estava nos dando a prevalência.

Para os testes diagnósticos é preciso voltar aos conceitos de sensibilidade, de especificidade e de valores preditivos positivo e negativo. Vejamos alguns exemplos: Wang et al. (2020a) observaram que a sensibilidade varia em diferentes amostras biológicas para detecção do SARS-CoV2. Um estudo que avaliou 1.070 amostras de 250 pacientes com COVID-19 observou os seguintes valores de sensibilidade para as diferentes amostras testadas por RT-PCR: lavado broncoalveolar 93%, escarro 72%, swab nasal 63%, swab de orofaringe 32%, fezes 29%, sangue 1% e urina 0%.

Um estudo sobre a correlação de testes de tomografia computadorizada (TC) do tórax RT-PCR para o diagnóstico da COVID-19, baseados em 1.014 casos, demonstrou que a sensibilidade da TC para COVID-19 foi de 97% e a especificidade foi de 25%. Entende-se que este exame acerta os doentes em 97% dos casos, mas acerta os não doentes em apenas 25% dos casos (Wang et al., 2020b).

Para os que desejarem fazer pesquisa nesta área é interessante ler o **Guia para a investigação de surtos ou epidemias**, disponibilizado pelo Ministério da Saúde do Brasil.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, M. M. Introdução à metodologia do trabalho científico. 5. ed. São Paulo: Atlas; 2001.

BIREME. Biblioteca Virtual em Saúde. **Manual do usuário**. Disponível em: <http://www.bireme.br/bvs/P/manual/htm>. Acesso em: 04 abr 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para Investigações de Surtos ou Epidemias**. Brasília : Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996**. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 1996. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196\\_10\\_10\\_1996.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html). Acesso em: 07 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 251, de 07 de agosto de 1997**. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. Brasília: Ministério da Saúde, 1997. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1997/res0251\\_07\\_08\\_1997.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1997/res0251_07_08_1997.html). Acesso em: 07 out. 2020.

CAMPANA, A. O. *et al.* Investigação científica na área médica. São Paulo: Manole; 2001.

CARGNIN-STIELER, M.; BISOGNIN, V. Contribuições da metodologia da modelagem matemática para os cursos de formação de professores. **Revista Iberoamericana de Educación**, v. 49, n. 3, p. 1-15, 2009. DOI <https://doi.org/10.35362/rie4932089>

CASTRO, A. A. **Avaliação crítica da literatura**: roteiro para a sessão de artigos de revista. Disponível em: <http://www.metodologia.org>. Acesso em: 10 maio 2003.

CASTRO, A. A, CLARK, O. A. C. Localizando informações para a prática clínica. *In*: ATALLAH, N. A.; CASTRO, A. A. (ed.). Medicina baseada em evidências: fundamentos da pesquisa clínica. São Paulo: Lemos-Editorial; 1998.

CERVO, A. L., BERVIAN, P. A. **Metodologia científica**. 4. ed. São Paulo : Makron Books; 1996.

ECO, U. **Como se faz uma tese**. 10. ed. São Paulo : Perspectiva; 1993. ESTEITIE, R. **Fundamentos de pesquisa clínica**. [S.l.]: Editora McGraw, 2015.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; FLETCHER, G. S. **Epidemiologia clínica**: elementos essenciais. 5. ed. Porto Alegre : ArtMed; 2014.

GREENHALGH, T. **Como ler artigos científicos**: fundamentos da medicina baseada em evidências. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

HULLEY, S. B. *et al.* Delineando a pesquisa clínica. 4. ed. Porto Alegre: ArtMed. 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA (INMETRO). **Sistema internacional de unidades - SI**. Disponível em: [http://www.inmetro.gov.br/inovacao/publicacoes/si\\_versao\\_final.pdf](http://www.inmetro.gov.br/inovacao/publicacoes/si_versao_final.pdf). Acesso em: 08 nov. 2004.

INTERNATIONAL COMMITTEE OF MEDICINE JOURNAL EDITORS. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. **Annals of Internal Medicine**, v. 126, n. 1, p. 36-47, 1997. DOI <https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00006>.

MEDICINA.NET. **Investigação epidemiológica de casos e epidemias**. Disponível em: [https://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2066/capitulo\\_2\\_%E2%80%93\\_investigacao\\_epidemiologica\\_de\\_casos\\_e\\_epidemias.htm](https://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2066/capitulo_2_%E2%80%93_investigacao_epidemiologica_de_casos_e_epidemias.htm). Acesso em: 20 maio 2020.

MIRANDA, J. A. **Normas de Vancouver**: um utensílio básico para quem quer publicar a sua investigação. Disponível em: <http://www.uc.pt/histocentro/acsp/ia/vancouver.htm>. Acesso em: 11 ago.2014.

PATINO, C. M.; FERREIRA, J. C. Validade interna e externa: você pode aplicar resultados de pesquisa para seus pacientes? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 3, p. 183-183, 2018. DOI <https://doi.org/10.1590/51806-37562018000000164>.

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL (PUCRS). Biblioteca Central. Setor de Referência. **Modelo de referências bibliográficas conforme Vancouver**. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/doc\\_ref\\_eticaPesq/Vancouver.htm](http://conselho.saude.gov.br/doc_ref_eticaPesq/Vancouver.htm). Acesso em 11 ago. 2014.

REY, L. **Planejar e redigir trabalhos científicos**. 2. ed. rev. ampl. São Paulo: Blucher, 1993.

VIEIRA, S.; HOSSNE, W. S. **Metodologia científica para a área de saúde**. Rio de Janeiro: Campus; 2001.

WANG, W., XU, Y.; GAO, R.; LU, R.; HAN, K.; WU, G.; TAN, W. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. **Jama**, v. 323, n. 18, p. 1843-4, 2020. DOI <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.

WANG, Y.; HOU, H.; WANG, W.; WANG, W. Combination of CT and RT-PCR in the screening or diagnosis of COVID-19. **Journal of Global Health**, v. 10, n. 1, 010347, 2020. DOI <https://doi.org/10.7189/jogh.10.010346>.

WHIMSTER, W. F. **Biomedical research**: how to plan, publish and present it. London: Springer. 1996.

# 17

## **METODOLOGIA: PARTICIPANTES DA PESQUISA, LOCAL DA PESQUISA, COLETA DE DADOS: QUESTIONÁRIO, ENTREVISTA E RESULTADOS ESPERADOS**

*Rogério Hamerschmidt*

*Bettina Carvalho*

### **1. INTRODUÇÃO**

A metodologia científica procura estabelecer e nortear as etapas da pesquisa científica, tornando o raciocínio mais organizado de modo a chegar mais facilmente ao resultado esperado. O conhecimento científico baseia-se na experimentação e, para que esta seja efetiva, necessita de um método ou regras básicas para se chegar ao conhecimento.

Essas regras envolvem desde normas para apresentação das referências, quanto normas de ética em pesquisa. Além disso, para desenvolver uma boa redação científica, tanto quanto seguir as normas, o pesquisador deve se familiarizar com o tema, com os termos específicos da área e com as pesquisas já existentes. Para isso é recomendado, além dos manuais de metodologia, ler artigos e livros já existentes na área estudada. Só assim o pesquisador conseguirá desenvolver seu método ao máximo. A revisão bibliográfica se torna, dessa maneira, o primeiro passo de qualquer pesquisa científica, para definição do projeto, objetivos e casuística, assim estabelecendo uma sequência metodológica coerente e embasada cientificamente (PRODANOV; FREITAS, 2013).



## **1.1. OBJETIVOS**

O objetivo deste capítulo é descrever as seguintes etapas da pesquisa: participantes, local, instrumentos de coleta de dados e resultados esperados. As ideias aqui expostas de modo algum visam engessar ou limitar o pesquisador a decorar ou copiar em seus trabalhos, mas sim estimular o pensamento crítico e motivar o aluno a buscar suas próprias respostas.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1. PARTICIPANTES DA PESQUISA**

Qual a população que será estudada. A população (N ou universo da pesquisa) é a totalidade de indivíduos, objetos e sistemas, que têm uma ou mais características em comum definidas para um determinado estudo. Definir a população é um passo extremamente importante na pesquisa, pois vai influenciar a possibilidade de se generalizar ou extrapolar os dados para a população geral.

Difícilmente se consegue avaliar toda uma população com determinada característica para um estudo científico; dessa forma retira-se uma amostra dessa população. A amostra (N) vai ser uma parcela dessa população ou sistema escolhido para o estudo, um subconjunto. Para que a amostra represente significativamente o total da população, é necessário que corretas técnicas de amostragem sejam aplicadas, a fim de conseguir uma amostra com tamanho, mas, também, com qualidade adequados. Amostragem é o nome do processo de seleção de uma amostra, que pode ser probabilístico ou não.

A amostragem probabilística se refere ao processo em que a seleção da amostra se dá ao acaso, ou aleatoriamente. Quando submetidas à análise estatística, tem-se confiança de que a amostra é representativa da população pesquisada. Pode ser: amostra aleatória simples (cada indivíduo tem a mesma probabilidade de ser escolhido, por exemplo, com uma tabela de números aleatórios ou sorteio), amostra sistemática (na qual o indivíduo deve ser identificado pela posição que ocupa em uma relação), amostra aleatória de múltiplo estágio (dois ou mais estágios, aplicando a amostra simples ou

sistemática em cada um), amostra por área, por conglomerados ou grupos, estratificada (por estratos formados pelo pesquisador).

Amostras não-probabilísticas não visam ao controle da representatividade da população e pode levar a equívocos com relação à amostra. Pode ser utilizada por pesquisadores com experiência. Pode ser: amostra intencional (por indicação), por júris (pessoas que se comprometem a desenvolver alguma atividade em função da pesquisa), por tipicidade (quando impossível eleição de uma amostra probabilística), por quotas (semelhante aos estratos, em que o pesquisador seleciona os participantes).

Quando se trabalha com amostras probabilísticas, existem fórmulas estatísticas para definir o tamanho da amostra. Dois parâmetros são importantes nessa avaliação: a margem de erro e o intervalo de confiança.

Como a amostra avalia apenas uma pequena parcela do universo em estudo, diferenças entre coletas podem ter resultados diferentes. Como não se consegue avaliar a totalidade do universo, admite-se uma margem de erro em benefício de agilidade e diminuição dos custos de coleta. Para uma margem de erro menor, é necessária uma maior coleta.

O intervalo de confiança se refere a quantas pesquisas com a mesma amostra estariam dentro da margem de erro estipulada, por cento. De cada 100 pesquisas realizadas, se 95 estão dentro da margem de erro, o intervalo de confiança é 95%. A maioria dos trabalhos de pesquisa quantitativa utilizam 95% como intervalo de confiança, por isso existe uma regra para definição da amostra, que leva em conta apenas a margem de erro (e) do levantamento.

$$n=1/(e)^2$$

Na amostra da população alvo escolhida serão aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão vão definir quais os participantes que serão incluídos ou que vão entrar na pesquisa. Após essa etapa, são aplicados os critérios de exclusão. Os critérios de exclusão, diferentemente do que muitos pesquisadores pensam, não são o antônimo dos critérios de inclusão (por exemplo: critério de inclusão – “sexo feminino” e critério de exclusão – “sexo masculino” = para participantes mulheres). O critério de exclusão é aplicado após já terem sido aplicados os critérios de inclusão (por exemplo: critério de inclusão – “sexo feminino” e critério de exclusão – “não gostar de chuchu” = para participantes mulheres que gostam de chuchu)

(DEMO, 2001, 2003, 2005; FERRÃO, 2005; PEREIRA *et al.*, 2018; MARCONI, LAKATOS, 2006; PRODANOV; FREITAS, 2013; DIAS, 2020).

## 2.2. LOCAL DA PESQUISA

É o local onde será realizado o estudo.

Campo ou pesquisa *in situ*. O pesquisador vai ao local/lugar onde acontece o fenômeno, não podendo controlar efetivamente, nem modificar todas as variáveis do local. Baseia-se na coleta de dados e observação na natureza. Suas formas podem ser: observação direta, levantamento, estudo de caso.

Laboratório ou pesquisa *in vitro*. O pesquisador interfere artificialmente na produção do fenômeno ou artificializa o ambiente ou os mecanismos de percepção para que o fenômeno seja percebido adequadamente. A pesquisa em laboratório permite estabelecer um padrão desejável de observação, captar dados, controlar o fenômeno.

Bibliográfica, baseada na bibliografia. Coloca o pesquisador em contato com o que já foi produzido a respeito do tema. É de suma importância para qualquer pesquisa científica. (DEMO, 2001, 2003, 2005; FERRÃO, 2005; PEREIRA *et al.*, 2018; MARCONI; LAKATOS, 2006).

## 2.3. COLETA DE DADOS

Os procedimentos de coleta de dados são métodos práticos para se juntar informações necessárias para construir o raciocínio em torno de um problema. Para isso, são necessários certos instrumentos e técnicas de coleta de dados. Os instrumentos de coleta mais utilizados são: observação, entrevista, questionário, testes, documentos.

Na observação, os fatos são apenas percebidos pelo pesquisador. Para ser válida cientificamente necessita ser planejada, registrada de forma metódica e verificada sobre sua validade e segurança.

A observação pode ser sistemática (baseada em critérios científicos), não sistemática (não científica, não baseada em critérios), estruturada (baseada em um sistema de categorias, com alto grau de confiabilidade), não estruturada (baseada em categorias gerais e abertas, confere maior liberdade de observação). O principal problema com a técnica da observação é que a

própria presença do pesquisador pode provocar alterações no comportamento dos observados, retirando a sua espontaneidade e produzindo resultados que não são confiáveis.

Na entrevista, o pesquisador utiliza perguntas ao entrevistado para adquirir informações. Além das próprias respostas às perguntas, pode-se observar também o comportamento do entrevistado, sua linguagem corporal e entonação de voz, por exemplo. Além disso, permite avaliar pessoas não alfabetizadas. Porém, necessita que o entrevistador se encontre com o entrevistado em determinado local; só permite que seja realizada uma entrevista de cada vez; e há a possibilidade de o entrevistado ser influenciado pelo pesquisador.

A entrevista pode ser estruturada (seguindo um roteiro previamente estabelecido, sem possibilidade de alterar as perguntas ou sua ordem), não estruturada (em que o entrevistador tem liberdade para desenvolver as perguntas e explorar mais as questões) ou semi-estruturada.

Já o questionário também é composto por perguntas que serão apresentadas ao participante, mas de forma impressa ou digital, e serão respondidas por escrito. Pode ser com perguntas abertas, fechadas ou de múltipla escolha. É importante utilizar questionários já conhecidos e validados a fim de tornar mais confiáveis as respostas. Na aplicação do questionário é importante que o pesquisador não interfira no preenchimento pelo participante, para não influenciar suas respostas. Esta técnica tem a limitação nos casos de o participante não saber ler ou escrever ou de não entender as perguntas apresentadas. Porém, tem grande vantagem com tempo, deslocamentos e consegue, assim, obter um número de dados maior do que a entrevista. Facilita também a participação dos participantes da pesquisa de forma anônima.

Os testes realizam medidas ou fornecem provas. Ajudam assim a padronizar a aplicação, análise e interpretação dos resultados.

Avaliar documentos pode ser útil quando os participantes não são mais acessíveis ao pesquisador, por exemplo, com prontuários de pacientes que não estão mais hospitalizados. Outros documentos também podem ser acessados física ou digitalmente, como dados do IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, por exemplo.

Além de definir quais instrumentos serão utilizados na coleta de dados e anexá-los ao projeto de pesquisa com suas respectivas fontes, é

importante explicar como vai ser aplicado, quando e onde e por quem, no caso de questionários, ou quais os dados que serão avaliados, por exemplo, nos prontuários (DEMO, 2001, 2003, 2005; FERRÃO, 2005; PEREIRA *et al.*, 2018; MARCONI; LAKATOS, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Quanto aos procedimentos de coleta de dados, a pesquisa científica pode ser classificada em:

- Pesquisa experimental: consiste em fazer uma experiência, experimentar. O fenômeno é reproduzido de forma controlada, de modo a descobrir os fatores que o produzem ou dele sejam produzidos.
- *Ex-post-facto* (a partir de depois do fato): trata-se de uma investigação sistemática e empírica. O pesquisador não tem controle direto sobre as variáveis independentes ou porque já ocorreram ou não são manipuláveis. Faz-se inferências sobre as relações entre as variáveis independentes e dependentes a partir da observação direta.
- Levantamento: através da interrogação direta das pessoas por questionários, formulários ou entrevistas.
- Estudo de caso: trata-se do estudo aprofundado de um ou poucos fenômenos, para adquirir um conhecimento amplo e com detalhes.
- Pesquisa-ação: pesquisa social que visa a resolução de um problema coletivo, no qual os pesquisadores estão envolvidos de modo cooperativo ou participativo.
- Pesquisa documental: através de documentos (qualquer suporte que tenha informação registrada formando uma unidade) (SOUZA *et al.*, 2013; FONTENELLES *et al.*, 2019; FLICK, 2004; MARCONI; LAKATOS, 2006; RICHARDSON, 2007; RUDIO, 2004; SANTOS, 2002; SEVERINO, 2000; PRAÇA, 2015).

## 2.4. RESULTADOS ESPERADOS

São as situações que o autor espera que ocorram ao final do trabalho, no entanto, não necessariamente se concretizarão. É importante fazer a diferenciação dos resultados esperados com os objetivos do trabalho. Apesar de se relacionarem, não são a mesma coisa. Os resultados esperados podem possivelmente ocorrer após o término do trabalho, enquanto que os objetivos devem ser procurados e alcançados pelo pesquisador (DEMO, 2001, 2003, 2005; FERRÃO, 2005; PEREIRA et al., 2018; MARCONI; LAKATOS, 2006; SOUZA et al., 2013).

## 3. CONCLUSÃO

Todas as etapas da realização de uma pesquisa são importantes, porém, algumas podem se demonstrar mais importantes do que outras. Delimitar a população estudada e determinar a forma como são coletados os dados são passos cruciais em qualquer pesquisa, porque vão determinar todos os resultados e, portanto, o sucesso dessa. Estudar a metodologia deve fazer parte de qualquer estudo científico em qualquer área do conhecimento.

## R E F E R Ê N C I A S

DEMO, P. **Pesquisa**: princípio científico e educativo. 12. ed., São Paulo: Cortez, 2003.

DEMO, P. **Pesquisa e informação qualitativa**. Campinas: Papyrus, 2001. DEMO, P. **Pesquisa participante**: saber pensar e intervir. [S.l.: s.n.], 2005

DIAS, M. **9 tipos de amostragem probabilística e não-probabilística**. Disponível em: <https://www.opuspesquisa.com/blog/tecnicas/amostragem/>. Acesso em: 02 ago. 2020.

FERRÃO, R. G. **Metodologia científica para iniciantes em pesquisa**. 2. ed. Vitória: Incaper, 2005.

FLICK, U. **Uma introdução à pesquisa qualitativa**. 2 ed. Porto Alegre: Bookman, 2004.

FONTENELLES, M. J.; SIMÕES, M. G.; FARIAS, S. H.; FONTENELLES, R. G. S.

**Metodologia da pesquisa científica:** diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. Disponível em: <http://cienciasecognicao.org/redeneuro/2019/06/03/metodologia-da-pesquisa-cientifica-diretrizes-para-a-elaboracao-de-um-protocolo-de-pesquisa/>. Acesso em: 02 ago. 2020.

MARCONI, M. de A.; LAKATOS, E. M. **Técnicas de Pesquisa**. 6 ed. São Paulo: Atlas, 2006.

MARCONI, M. de A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. São Paulo: Atlas, 2006.  
Normas ABNT. [recurso eletrônico] 4. Ed. Mapel, 2020.

OLIVEIRA, Jj. C. P. de; OLIVEIRA, A. L. de; MORAIS, F. de A. M.; SILVA, G. M. da; SILVA, C. N. M. da. O questionário, o formulário e a entrevista como instrumentos de coleta de dados: vantagens e desvantagens do seu uso na pesquisa de campo em ciências humanas. *In: CONGRESSO NACIONAL DE EDUCAÇÃO, III*, 2016, Natal. **Anais [...]**. Natal: 2016.

PEREIRA, A. S.; SHITSUKA, D. M.; PARREIRA, F. J.; SHITSUKA, R. **Metodologia da pesquisa científica**. Santa Maria, RS: UFSM, NTE, 2018. Disponível em: [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1). Acesso em: 02 ago. 2020.

PRAÇA, F. S. G. Metodologia da pesquisa científica: organização estrutural e os desafios para redigir o trabalho de conclusão. **Revista Eletrônica "Diálogos Acadêmicos"**, v. 8, n. 1, p. 72-87, jan./jul., 2015. Disponível em: [http://www.uniesp.edu.br/sites/\\_biblioteca/revistas/20170627112856.pdf](http://www.uniesp.edu.br/sites/_biblioteca/revistas/20170627112856.pdf). Acesso em: 02 ago. 2020.

RICHARDSON, R. J. **Pesquisa social: métodos e técnicas**. 3. ed. São Paulo: Atlas, 2007.

RUDIO, F. V. **Introdução ao projeto de pesquisa científica**. 32. ed. Rio de Janeiro: Vozes, 2004.

SANTOS, A. R. dos. **Metodologia científica: a construção do conhecimento**. 5. ed. Rio de Janeiro: DP& A, 2002.

SEVERINO, A. J. **Metodologia do trabalho científico**. 21. ed. São Paulo: Cortez, 2000.

SOUZA, D. I.; MÜLLER, D. M.; FRACASSI, M. A. T.; ROMEIRO, S. B. B. **Manual de orientações para projetos de pesquisa**. Novo Hamburgo: FELSVC, 2013. Disponível em: [https://www.liberato.com.br/wp-content/uploads/2020/06/manual\\_de\\_orientacoes\\_para\\_projetos\\_de\\_pesquisa.pdf](https://www.liberato.com.br/wp-content/uploads/2020/06/manual_de_orientacoes_para_projetos_de_pesquisa.pdf). Acesso em: 02 ago. 2020.

# 18

## **METODOLOGIA: CRONOGRAMA E ORÇAMENTO**

*Lisandro Sakata  
Kenji Sakata  
Mario Teruo Sato*

### **1. INTRODUÇÃO**

No planejamento/elaboração do projeto de pesquisa, o cronograma e orçamento necessitam que os pesquisadores estabeleçam, na melhor da sua capacidade, a ordem e o tempo necessário para cada fase da pesquisa, e detalhem a quantidade de recursos para realizar cada parte do projeto – assim como a justificativa para os gastos e a origem da fonte dos recursos.

#### **1.1. OBJETIVOS**

Fornecer informações necessárias para os pesquisadores compreenderem os itens que compõem o cronograma e orçamento dos projetos de pesquisa.

### **2. DESENVOLVIMENTO**

#### **2.1. CRONOGRAMA**

O primeiro passo na elaboração do cronograma consiste na delimitação das etapas do projeto de pesquisa, sendo que algumas são comuns a todos os



projetos, enquanto que outras podem ser peculiares a determinados estudos. Os pesquisadores devem estimar períodos de tempo realistas para a execução de cada etapa.

No planejamento do cronograma, algumas etapas podem ser realizadas concomitantemente, enquanto outras são totalmente dependentes da completa finalização das etapas anteriores. Por exemplo, a coleta dos dados de um determinado exame sanguíneo na visita inicial e na visita final pode vir a ocorrer concomitantemente durante um certo período da pesquisa; entretanto, a etapa da análise dos dados do estudo somente poderá ocorrer após a completa finalização dos exames. Tendo isso em mente, o tempo total da pesquisa consistirá da soma do tempo necessário para a finalização de todas as etapas.

Importante lembrar os pesquisadores de alocar um período de tempo adequado para obter a aprovação e obtenção dos eventuais recursos necessários para realizar a pesquisa e, também, da aprovação do comitê de ética.

Uma maneira elegante e recomendável de apresentar o cronograma de um projeto de pesquisa é o uso de uma tabela (Tabela 1), semelhante ao gráfico de Gantt. Ela permite uma visualização intuitiva das etapas do projeto ao longo do tempo, como também a avaliação do andamento da pesquisa e a detecção de eventuais atrasos.

TABELA 1 – EXEMPLO DE CRONOGRAMA DE UM PROJETO DE PESQUISA, COM SUA RESPECTIVA ALOCAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DO TEMPO EM CADA UMA DAS SUAS ETAPAS

ETAPAS	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
1. Pesquisa Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
2. Planejamento Desenho do Estudo			X	X	X	X						
3. Inclusão de Pacientes e Coleta de Dados			X	X	X	X	X	X				
4. Análise dos Dados									X	X		
5. Redação do Manuscrito											X	X
6. Revisão e Entrega Final												X

FONTE: Os autores (2019).

## 2.2. ORÇAMENTO

Os recursos necessários para a realização de um projeto de pesquisa precisam ser avaliados, estimados e solicitados aos agentes financiadores, se for o caso, a fim de que se garantam as condições financeiras para o bom desenvolvimento de todas as etapas do estudo. Os orçamentos podem variar de gastos mínimos a grande quantidade de recursos. Muitas vezes, os próprios pesquisadores são responsáveis pelo financiamento, principalmente nas pesquisas de baixo custo.

Os autores devem apresentar exatamente a quantidade de recursos necessários para a realização do projeto de pesquisa, seja financiado por agências ou por eles mesmos. Quando necessário, uma justificativa dos motivos para a solicitação dos recursos pode auxiliar o entendimento das agências financiadoras. Importante revisar quais os tipos de recursos que são passíveis de cobertura por cada agente financiador.

Em algumas situações é recomendável relatar as horas de trabalho de cada pessoa envolvida na pesquisa e se o tempo alocado entra em conflito com outras atividades na instituição do pesquisador. Os serviços terceirizados devem ser descritos conforme o trabalho envolvido, podendo ser calculados em horas-trabalho.

Podem ser divididos em (Tabela 2):

- a) Material permanente – aqueles que têm vida útil relativamente mais longa e podem ser incorporados ao patrimônio. Exemplos: equipamentos de informática, equipamentos diagnósticos, softwares etc.
- b) Material de consumo – podem ser definidos como aqueles que serão gastos durante a realização da pesquisa. Exemplos: papel, tinta para impressora, canetas, reagentes, medicações etc.
- c) Serviços – uso de recursos humanos, como coordenadores de pesquisa, estatísticos, programadores de informática etc.

TABELA 2 – EXEMPLO DE ORÇAMENTO DE UM PROJETO DE PESQUISA, COM SEUS RESPECTIVOS VALORES E QUANTIDADES PARA CADA UM DOS GASTOS ENVOLVIDOS EM TODAS AS ETAPAS DO ESTUDO

Material Permanente/ Consumo/ Serviços	Quantidade	Valor unitário em R\$	Valor total em R\$
Notebook HP	1	R\$ 3.800,00	R\$ 3.800,00
Caneta esferográfica azul	5	R\$ 2,00	R\$ 10,00
Grampeador	1	R\$ 10,00	R\$ 10,00
Caixa de grampos	1	R\$ 10,00	R\$ 10,00
Pasta sanfona para arquivar protocolos	2	R\$ 20,00	R\$ 40,00
Impressão dos questionários	50	R\$ 2,00	R\$ 100,00
Fotocópias de aceites da instituição e dos orientadores	5	R\$ 1,00	R\$ 5,00
Encadernação do Pré-Projeto	2	R\$ 10,00	R\$ 20,00
Análise estatística	10 horas	R\$ 100,00/hora	R\$ 1.000,00
Total Geral			R\$ 4.955,00

Obs.: não haverá remuneração/ressarcimento para participação da pesquisa.

FONTE: Os autores (2019).

### 3. CONCLUSÃO

O cronograma e o orçamento representam um planejamento administrativo do projeto de pesquisa que, como todas as outras etapas, são essenciais para o bom andamento do trabalho e para, eventualmente, atingir os objetivos propostos.

### REFERÊNCIAS

PICKTON, M. Writing your research plan. *In*: GRANT, Maria J.; SEN, Barbara; SPRING, Hannah (ed.). **Research, Evaluation and Audit**: key steps in demonstrating your value. London: Facet Publishing, 2013.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA REGENTS, DAVIS CAMPUS. Office of Research, Sponsored Programs. **Writing a proposal budget**. [S. l.: s. n.], 2013. Disponível em: <https://research.ucdavis.edu/wp-content/uploads/>

Writing-a-Proposal-Budget-online- handout-02-2017\_Final.pdf. Acesso em: 04 jul. 2020.

ZAMPONI, Graziela. **Leitura e Produção de Textos Acadêmicos**. Tópico 1: Projeto de Pesquisa. Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1719525/mod\\_resource/content/1/TÓPICO% 201%20-%20PROJETO%20 DE%20PESQUISA.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1719525/mod_resource/content/1/TÓPICO%201%20-%20PROJETO%20DE%20PESQUISA.pdf). Acesso em: 04 jul. 2020.

# 19

## TIPOS E ABORDAGENS DE PESQUISA: PESQUISA TRANSLACIONAL

*Edneia Amancio de Souza Ramos Cavalieri*

Resumo: A pesquisa na área médica e científica pode ser dividida em duas categorias: a pesquisa básica e a pesquisa aplicada. A responsabilidade da pesquisa básica é a compreensão de processos biológicos envolvidos no melhor entendimento do estado normal ou patológico dos indivíduos, enquanto a pesquisa aplicada realiza a investigação direta de um determinado evento patológico. Nesse sentido, a pesquisa translacional inclui um novo cenário na investigação científica, uma nova metodologia de integração entre o conhecimento da pesquisa básica, a biotecnologia, os avanços na medicina e as estratégias de intervenção de maneira direta, *in loco*. O seu principal objetivo é impulsionar a investigação da bancada ao leito, contribuindo para a medicina com maior eficácia na prevenção e, sobretudo, no tratamento individualizado, critérios tão essenciais para a promoção da medicina personalizada. Neste breve capítulo será descrito como a medicina translacional pode auxiliar a encontrar as ferramentas necessárias para uma boa análise.

**Palavras-chave:** medicina translacional, pesquisa, investigação personalizada.

## 1. INTRODUÇÃO

O termo medicina translacional não é algo inédito. Outros termos foram adotados na tentativa de traduzir ou facilitar a transição dos resultados da ciência básica à prática clínica, mas nas últimas décadas o termo “pesquisa translacional” tem ganhado força nos processos investigativos. A investigação científica da pesquisa translacional seria o avanço da ciência aplicada ao desenvolvimento de novos testes de diagnósticos, drogas e técnicas e suas intervenções junto aos pacientes, estabelecidos na compreensão do desenvolvimento da doença e sua progressão. A pesquisa translacional pode ser adaptada a qualquer área, doença ou investigação clínica.

Dentre as diversas áreas da medicina, a oncologia é uma das que mais se beneficiam dos avanços da pesquisa translacional. Recentes dados da *American Association for Cancer Research* (AACR), instituição que monitora os avanços científicos para a terapêutica dos mais variados tipos oncológicos, apontam que, embora as taxas de incidência para alguns tipos de câncer ainda estejam elevadas, as taxas de morte têm declinado ano após ano, enquanto o número de indivíduos que sobrevivem à doença após o diagnóstico tem aumentado. Esse progresso é atribuído ao grande número de pesquisas envolvendo os mais diferentes tipos de cânceres e, sobretudo na interligação da pesquisa básica à translacional, com descobertas que vão desde o aspecto clínico, de cuidado, e de tratamento ao ser de maneira individual. Mas a pesquisa translacional não se aplica somente à oncologia, e sim agrupa as pesquisas nas mais diversas áreas, tendo se mostrado uma vantagem em atender a necessidade da descoberta de novas moléculas, focando na sua transição para aplicações seguras. Neste sentido, a pesquisa translacional constitui um conjunto de esforços empregados para transferir os resultados obtidos desde a pesquisa básica até a adoção e o consumo pelos usuários e, para essa rede em cadeia funcionar, a pesquisa translacional inclui e depende de parcerias multidisciplinares.

É evidente que isso demanda o envolvimento de diversos setores de forma colaborativa e eficaz com a indústria, reconhecendo as necessidades dos laboratórios clínicos e dos clínicos, associado à perspectiva do paciente, para colocar questões de pesquisa em um contexto mais amplo. Uma das grandes perspectivas atuais a este tema é a redução do tempo entre a identificação de ações terapêuticas mais relevantes, com avanços mais rápidos e, sobretudo, na melhoria da saúde populacional e no progresso científico.

## 2. O PROCESSO

A pesquisa translacional é a base para a medicina translacional, entre outras linhas, da medicina personalizada. É o processo que leva a medicina baseada em evidências para as soluções sustentáveis para os problemas de saúde pública loco-regional. Depende do desenvolvimento de equipes de cientistas e de estudiosos capazes de concentrar seus esforços para conseguir a ligação das descobertas com a investigação clínica. Alguns autores demonstram que a medicina translacional se sustenta sobre quatro pilares: o pesquisador, a instituição, o orçamento e a cultura de integração. À luz desse propósito, o Brasil possui suas fontes de pesquisadores vinculados principalmente aos sistemas de pós-graduação, sejam eles nas universidades ou centros de pesquisas, que geram a massa crítica e treinada para o desenvolvimento dos processos intelectuais.

A rede de formação acadêmica utiliza diversas áreas e muitos dos programas já direcionam seus pesquisadores a ações multidisciplinares. Contudo, ainda se faz necessária a interligação dos centros clínicos às pesquisas na busca do efeito sobre a vida e percurso da doença. Já as instituições podem ser consideradas os pontos mais sensíveis da construção do processo translacional. Os procedimentos operacionais, para que sejam válidos, precisam atender aos protocolos internacionais, desde os cuidados básicos e rotineiros aos mais caros e complexos. Nesse sentido, esforços para a criação da Rede Nacional de Medicina Comparativa e Pesquisa Translacional (RENATRANS) têm sido idealizados nos últimos anos por alguns centros e têm caminhado para a implementação de políticas nacionais destinadas ao processo, mesmo que de maneira limitada. Talvez a grande diversidade brasileira seja no atendimento com laboratórios de investigações experimentais atualizados e equiparados, uma vez que o orçamento destinado à pesquisa translacional não é direcionado assim como é pelos consórcios americanos através do Instituto Nacional de Saúde (NIH, USA), que destina, anualmente, milhões de dólares para este fim. Pela estrutura de pesquisa ser basicamente instalada nas universidades, os recursos provêm de editais em agências de fomento, tais como CNPq e CAPES, e demandam das políticas públicas para sua implementação, variando anualmente. Por fim, a cultura de integração aborda o quanto os processos de pesquisa translacional ainda precisam se tornar, além de multidisciplinares, multicêntricos. O Brasil ainda demanda uma integração entre diversos centros para a implementação de métodos que possam ser validados, considerando nossa miscigenação e tamanho populacional e, nesse sentido, o fortalecimento da RENATRANS poderia ser um importante caminho para essa integração.

A necessidade da aplicação de métodos experimentais cada vez mais modernos demanda não só da tecnologia de ponta, mas, também, de uma infraestrutura com apoio técnico especializado. A equipe que compõe o processo investigativo também precisa ser constantemente estimulada e atualizada. A carreira, o regime de dedicação e a capacitação da equipe, além dos recursos financeiros à pesquisa, exercem papel importante no sucesso da pesquisa translacional. No Brasil, os hospitais universitários possuem potencial inesgotável para a aplicação da medicina translacional, mas precisa estimular este processo através das equipes multidisciplinares interligadas pela pesquisa translacional na sua essência: a necessidade do indivíduo aliada à melhor abordagem terapêutica.

### **3. APLICANDO A MEDICINA TRANSLACIONAL NO PROCESSO INVESTIGATIVO**

A medicina translacional depende do desenvolvimento de equipes de cientistas e estudiosos, capazes de concentrar seus esforços para conseguir uma ligação das descobertas científicas básicas a partir da investigação clínica. Há várias interpretações sobre quais etapas estariam incluídas na abordagem da pesquisa translacional e na tentativa de minimizar erros ou mesmo a inoperância dos processos. Neste capítulo utilizaremos a definição dada por Dougherty e Conway (2008), que definem a pesquisa translacional em três etapas principais:

Etapa 1 – Identificando as necessidades: esta fase é realizada principalmente em ensaios clínicos randomizados. A este exemplo, podemos citar o desenvolvimento de medicamentos, desde a sua descoberta à sua aplicação, onde a investigação translacional se refere à translação da pesquisa realizada no laboratório e aplicação clínica dessa terapia nos pacientes. Basicamente, esta etapa depende do desenvolvimento claro de terapias, testes de segurança e de eficácia. Nesta etapa, a interação entre a pesquisa básica (na identificação dos compostos, realização de métodos *in vitro*, eficácia, sensibilidade, especificidade, entre outros) se adaptam aos objetivos propostos pela pesquisa clínica. Esse processo na descoberta e determinação da eficácia de drogas já é bem estabelecido, descrito e aplicado na quase totalidade da implementação terapêutica. Contudo, atualmente, tendo em vista a era genômica, variações deste processo têm sido também implementadas, visando uma medicina personalizada, vislumbrada no que já existe no processo translacional.

Etapa 2 – Implementação das diretrizes: nesta etapa é onde se exploram a ciência na clínica, demonstram sua eficácia e a segurança dos tratamentos



estabelecidos na etapa 1. É imprescindível limitar as diretrizes sobre as necessidades da pesquisa e como promover a captação e a utilização dos recursos, aliado às políticas públicas de saúde no manejo e uso dos recursos, bem como a aplicação das novas tecnologias no ambiente do paciente em situações da vida real, onde fatores demográficos e prioridades podem modificar as decisões clínicas e as respostas ao tratamento. Esta fase ainda inclui ensaios de eficácia clínica e o desenvolvimento de “diretrizes e ferramentas práticas para pacientes, médicos e formuladores de políticas”.

Etapa 3 – Aplicabilidade: nesta etapa é onde se estabelecem as medidas necessárias para converter tratamentos e estratégias de prevenção que apresentaram efetividade e custo-benefício. Envolve o processo de sustentabilidade, que depende de abordagens que necessitam de contínuo refinamento e da melhor metodologia. Os autores ainda apontam que cada etapa translacional se move para configurações progressivamente mais amplas ao longo do tempo. Eles também incluem explicitamente ciclos de *feedback* em todo o modelo para indicar a natureza bidirecional do processo (FIGURA 1).

É preciso, dentro das metodologias voltadas para os estudos na medicina translacional, uma real e constante integração entre as áreas básicas e a clínica. As perguntas comuns necessitam de estratégias conjuntas para a solução, especialmente quando as causas e mecanismos são relevantes ao processo.

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DA PESQUISA TRANSLACIONAL



T indica translacional; T1, T2 e T3 representam os três principais passos no quadro proposto para transformar o sistema de saúde. As atividades em cada etapa estão atreladas às descobertas de atividades de pesquisa anteriores em contextos progressivamente mais amplos. O processo é iniciado na ciência básica que avança através de pesquisa clínica e, em última análise, a implementação generalizada através da transformação da prestação de cuidados de saúde. Setas de duas pontas representam a necessidade essencial de ciclos de retroalimentação entre as partes da estrutura transformacional.

FONTE: Adaptado de Doughery e Conway (2008).

## 4. MEDICINA PERSONALIZADA

A medicina translacional avalia os impactos na saúde a partir da adoção das terapias ou medicamentos, uma vez implementados os protocolos ou guidelines baseados em evidências. Diversos autores destacam a importância do acompanhamento dos resultados para o estabelecimento das mudanças necessárias nos protocolos clínicos ou mesmo na descoberta de outras possíveis aplicações clínicas. Algumas áreas são mais evidentes em relação a outras sobre a abordagem. A relação de custos também é algo que precisa ser discutido. O fato de incluir a ciência básica e abarcar hipóteses não se trata de um empreendimento destinado a dar lucro nem mesmo a se autossustentar, tratando-se de programas de governos, portanto, os principais financiadores.

A medicina translacional vem atender a alguns desafios que a medicina moderna tem trazido ao longo das últimas décadas, tal como a personalização dos tratamentos. Mediante os avanços tecnológicos, diagnósticos e a possibilidade de aplicação terapêutica às necessidades dos pacientes, a massificação das condutas clínicas já não faz mais sentido. Pesquisadores relatam uma total inversão em tratamentos corriqueiros, que proporcionam não só a diminuição de custos, mas, sobretudo, uma diminuição na qualidade de vida e na melhor resposta à terapia.

Não há dúvidas que a pesquisa translacional é fundamental para a evolução da pesquisa e prática biomédica no século XXI. Os principais problemas que levaram ao seu surgimento ao longo do tempo, desde a sua descoberta até o uso e o impacto, e a proporção relativamente baixa de descobertas que sobrevivem a essa jornada, ainda permanecem um desafio.

## R E F E R Ê N C I A S

ALVING, R.; DAI, K.; CHAN, S. H. H. (ed.). **Translational Medicine: What, Why and How: An International Perspective**. Switzerland: Karger, 2012.

AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH (AACR). **Looking to the future**. Philadelphia: 2019. Disponível em: <http://www.cancerprogressreport.org>. Acesso em: 16 ago 2020.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). **Plataforma Sucupira**, 2018. Disponível em: <https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/programa/>. Acesso em: 22 nov. 2018.

DEMEURE, M. J. Personalized medicine: the future is not what it used to be. **Surgery**, v. 146, n. 6, p. 971-8, 2009. DOI <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.023>.

DOUGHERTY, D.; CONWAY, P. H. The “3T’s” road map to transform US health care. **JAMA**, v. 299, n. 19, p. 2319–2321, 2008. DOI <https://doi.org/10.1001/jama.299.19.2319>.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE UBERLÂNDIA. **RENATRANS**. Disponível em: <http://www.hc.ufu.br/pagina/home-renatrans>. Acesso em: 22 nov.18.

KHOURY, M. J. *et al.* The continuum of translation research in genomic medicine: how can we accelerate the appropriate integration of human genome discoveries into health care and disease prevention? **Genetics in Medicine**, v. 9, n. 10, p. 665-674, out. 2007. DOI <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e31815699d0>.

LEAN; M. E. J.; MANN, J. I., HOEK, J. A.; ELLIOT, R. M.; SCHOFIELD, G. Translational research. **BMJ**, n. 337, p. 863, 2008. DOI <https://doi.org/10.1136/bmj.a863>.

LUZ, P. L. da. Medicina translacional: nova fronteira. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 28, n. 1, jan.-mar. 2018.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). U.S. Department of Health and Human Services. **Grants & funding**. Disponível em: <https://www.nih.gov/grants-funding>. Acesso em: 25 nov 18.

OLIVEIRA, L. V. F. Da bancada ao leito: a partir de um diagnóstico preciso para o tratamento adequado. O uso crescente da pesquisa translacional. **ConScientiae Saúde**, v. 8, n. 4, p. 545-7, 2009.

TROCHIM, W.; KANE, C.; GRAHAM, M. J.; PINCUS, H. A. Evaluating Translational Research: A Process Marker Model. **Clinical and Translational Science**, v. 4, n. 3, p. 153-162, jun. 2011. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1752-8062.2011.00291.x>.

MALLET VIVAS, L.; LIPPI, M. C.; SILVA, G. V.; NAVARRO, L. L. L.; PROENÇA, A. Translational research as an approach to speed up technological innovation in the healthcare sector. **Espacios**, v. 38, n. 14, p. 24, 2017.

WEHLING, M. **Principles of translational science in medicine: from bench to bedside**. 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, feb. 2006. DOI <https://doi.org/10.1007/s00228-005-0060-4>.

# 20

## REVISÃO INTEGRATIVA E SISTEMÁTICA: APLICABILIDADE E METANÁLISE

*Emilton Lima Júnior*

### 1. INTRODUÇÃO

Neste capítulo serão apresentados os princípios metodológicos básicos que devem ser seguidos em uma revisão da literatura metanalítica. De início será definida o que é uma metanálise, serão apresentados os procedimentos metodológicos e descritos como devem ser interpretados os dados da pesquisa.

### 2. DEFINIÇÃO

A revisão sistemática da literatura e a metanálise podem ser consideradas sinônimos. O termo “metanálise” foi criado por Glass, em 1976, usando o prefixo “meta” como significado de transcender. Transcende o sufixo análise. Glass procurou diferenciar a metanálise das: 1. análise primária (análise original dos dados de uma pesquisa) e 2. análise secundária (reanálise dos dados para tentar responder novas questões). Entretanto, a combinação estatística dos dados de múltiplos estudos de um mesmo tópico se iniciou antes da criação do termo. Na década de 30 foi descrita por Tipper (1931), Fisher (1932), Cochran (1937) e Pearson (1938), técnicas estatísticas para combinação de dados de diferentes estudos (PETITTI, 2000a).

A necessidade de técnicas para combinar dados de vários estudos sobre um mesmo assunto tornou-se necessária nas ciências sociais na metade da década de 70. O desenvolvimento da metanálise aconteceu pela percepção de que as revisões narrativas da literatura tinham critérios inadequados de seletividade na inclusão de estudos, temas e aplicabilidade destes (PETITTI, 2000a).

A revisão sistemática da literatura/metanálise é uma abordagem quantitativa para pesquisar sistematicamente os resultados de pesquisas. O objetivo é obter uma conclusão mais consistente sobre um determinado tema de pesquisa (PETITTI, 2000a). O uso de métodos estatísticos para sumarizar os resultados de estudos independentes pode fornecer estimativas mais precisas dos efeitos do que está sendo estudado, quando comparado com aqueles resultados derivados de um estudo individual (COCHRANE, 2000).

Pode-se considerar que o tamanho do efeito deve ser compreendido como um conceito estatístico que avalia a relação entre duas variáveis e as coloca em uma escala numérica. Por exemplo, se temos dados sobre o peso de homens e mulheres e notamos que, em média, os homens são mais pesados que as mulheres, a diferença entre o peso dos homens e o peso das mulheres é conhecida como o tamanho do efeito. Quanto maior o tamanho do efeito, maior será a diferença de altura entre homens e mulheres. O tamanho do efeito estatístico nos ajuda a determinar se a diferença é real ou se é devido a uma mudança de fatores. Nos testes de hipóteses, o tamanho do efeito, a potência, o tamanho da amostra e o nível de significância crítica estão relacionados entre si. Em uma metanálise, o tamanho do efeito está relacionado aos diferentes estudos selecionados e, depois, combina todos estes estudos em uma única análise. Na análise estatística, o tamanho do efeito é geralmente medido de três maneiras:

- 1) diferença média padronizada,
- 2) razão ímpar,
- 3) coeficiente de correlação.

Para realizar uma metanálise, os estudos de um determinado tópico são sistematicamente identificados. Os critérios para inclusão e exclusão dos estudos são previamente definidos. Em uma metanálise tradicional, os dados dos estudos elegíveis têm seus resumos separados pelos investigadores

envolvidos no estudo. Os dados são analisados. Essa análise inclui testes estatísticos para determinar a heterogeneidade dos resultados dos estudos e, se estes resultados provarem ser homogêneos, estimativas são feitas para determinar o efeito de tamanho do tratamento (PETITTI, 2000b).

Em resumo, devemos encarar a metanálise como um conjunto de procedimentos designados para unir resultados clínicos e experimentais entre estudos independentes direcionados a um determinado tópico de pesquisa (BUYSE; PIEDBOIS; PIEDBOIS; CARLSON, 2000).

## **2.1. INSTITUTO COCHRANE**

O Instituto Cochrane é uma rede internacional de indivíduos e instituições comprometidos para com a realização, manutenção e divulgação de revisões sistemáticas na área da saúde usando metodologia definida.

O Instituto Cochrane tem sido reconhecido no círculo científico desde 1992. Ele tem sugerido orientações e colaborado no desenvolvimento de muitas revisões sistemáticas da literatura, com critérios metodológicos rígidos e com direcionamento científico.

O formato das revisões Cochrane é flexível o suficiente para acomodar diferentes tipos de revisões, incluindo estudos de etiologia ou fatores de risco usando estudos do tipo caso-controle e coorte. As suas orientações têm ajudado revisores a serem sistemáticos e explícitos. No entanto, estas orientações não substituem uma boa avaliação crítica. A utilização de métodos explícitos e sistemáticos nas revisões tem por objetivo limitar o viés (erro sistemático) e reduzir o efeito do acaso. Isto acaba por produzir dados mais realísticos, que auxiliam nas conclusões e tomadas de decisão (COCHRANE, 2000b).

## **2.2. CRITÉRIOS DE EXIGÊNCIA**

Os estudos que envolvem síntese parecem sedutores e simples de serem feitos, entretanto, esta ideia de simplicidade pode levar a muitas consequências. Quando a pesquisa não tem e/ou não segue regras metodológicas adequadas, isto pode levar a resultados errados.

Pode-se evitar que isso ocorra, seguindo algumas regras básicas de grande importância, tais como:

- 1) Definição do problema;
- 2) Desenvolvimento de um protocolo do estudo;
- 3) Avaliação dos recursos;
- 4) Aprovação técnica e administrativa.

### 2.3. METODOLOGIA DA PESQUISA

O primeiro passo na revisão sistemática da literatura é a busca e pesquisa de informações, iniciando pelos arquivos pessoais de pesquisadores ou de pessoas com notório saber na área de interesse, para identificar material de fácil acesso. Esta pesquisa é seguida por uma outra, por meio de bases de dados de computadores, sempre incluindo a MEDLINE. Os títulos identificados das publicações na pesquisa e seus resumos, quando disponíveis, são avaliados para eliminar artigos claramente irrelevantes, repetidos ou de qualidade metodológica questionável. Os textos completos dos artigos remanescentes são então revisados. Estes artigos são lidos e os que forem considerados irrelevantes, fora do foco do projeto de pesquisa e/ou metodologicamente inconsistentes serão colocados de lado (PETITTE, 2000c).

As listas de referências dos artigos que contêm informações úteis são revisadas, para identificação de publicações sobre o mesmo assunto e que não tenham sido ainda selecionadas. Quando novos artigos são identificados por meio deste procedimento, estes artigos são buscados e processados como os outros anteriormente selecionados.

Simultaneamente, outras fontes de informações são exploradas. Os resumos de teses de Doutorado e dissertações de Mestrado devem ser pesquisados, se existe a possibilidade de ter informações relevantes no conteúdo. A pesquisa manual de revistas que sabidamente publiquem artigos sobre o assunto deve ser alvo de análise para identificação de estudos que permanecem desconhecidos (PETITTI, 2000c).

Para a seleção dos estudos, pode-se utilizar referências de livros, referências em artigos, base de dados de teses e dissertações, diferentes bases de dados eletrônicas tais como: EMBASE, Knowledge Finder, MEDLINE, PubMed, Psycinfo, SIELO entre outras, com várias possibilidades de descritores de pesquisa.

A busca de informações de todos os estudos, não somente os publicados, é teoricamente a solução ideal para o problema do viés de publicação.

A identificação de artigos não publicados e publicados é menos difícil quando os estudos estão registrados em algum banco de dados. Quando existe um registro de estudo, todos os investigadores devem, se possível, ser contatados e perguntados sobre os resultados do estudo para obter outras informações relevantes.

A busca por estudos não publicados é trabalhosa. Os investigadores podem falhar na avaliação dos trabalhos ou utilizar dados incompletos. Neste caso, o risco de viés de publicação continua. Por outro lado, se o número de estudos não publicados é conhecido, o viés de publicação pode ser diminuído quando este número é pequeno (PETITTI, 2000c).

## **2.4. METODOLOGIA DE SELEÇÃO**

Para ajudar e assegurar que estes julgamentos são reprodutíveis, é desejável que mais de um revisor aplique os critérios de inclusão para todos os artigos relevantes que tenham sido encontrados (COCHRANE, 2000c).

Quando a lista de todos os artigos identificados pelos métodos pré-estabelecidos estiver completa, ela será reavaliada por um diferente revisor.

É solicitado a este outro revisor procurar identificar outras publicações que contenham informações sobre o tópico de interesse. Esses artigos são encontrados e revisados sistematicamente para determinar sua relevância (PETITTI, 2000c).

A seleção é feita entre o grupo de artigos correlatos, cujo assunto é relevante para a revisão sistemática da literatura. Esta seleção deve ser feita ao menos por 2 (dois) diferentes revisores, em tempos e lugares diferentes.

Quantos estudos são necessários para uma metanálise?

A metodologia para realização de metanálise pode ser aplicada a partir de 2 (dois) estudos. No entanto, quanto se tem poucos estudos, os resultados são relativamente instáveis (ROSENTHAL, 1998).

## **2.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

O viés pode ser considerado um erro sistemático que distorce a verdade, leva a conclusões errôneas e oculta o problema. Portanto, é muito difícil identificar dados coletados com viés somente lendo os resultados do estudo.



O viés na coleta de dados pode acontecer de muitas maneiras, algumas bastante sutis. O coletor de dados que acredita fortemente que um tratamento é melhor que outro, pode selecionar os dados das fichas que se mostrem mais favoráveis a esta hipótese.

O conhecimento de que um estudo é “positivo” ou “negativo” pode levar esse investigador a pesquisar por informações que assegurem que determinados estudos sejam incluídos ou excluídos da meta-análise.

O conhecimento de que um determinado estudo foi publicado em um jornal de prestígio pode dar ao pesquisador uma ideia que o mesmo tenha uma maior qualidade.

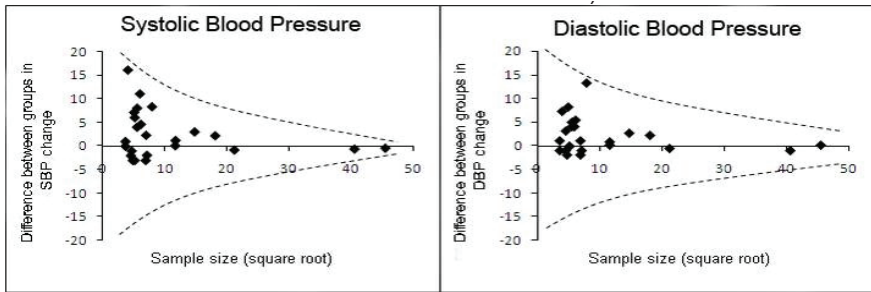
Quando os procedimentos metodológicos da seleção não são controlados, existe uma boa chance de obtermos resultados com viés (PETITTI, 2000d).

O termo viés de publicação é frequentemente usado para se referir a trabalhos que mostrem alguma diferença estatisticamente significativa, quando comparados a publicações com metodologias semelhantes, mas que mostrem resultados não significantes ou nulos. Geralmente, o viés de publicação é o erro sistemático induzido pela seleção inadequada de trabalhos com inferências estatísticas impróprias. O viés de publicação ocorre porque os estudos selecionados não são representativos de todos os estudos que tenham sido feitos (PETITTI, 2000c).

O problema com o viés de publicação será resolvido somente quando os investigadores submetam e os editores aceitem somente trabalhos bem conduzidos, com questionamentos relevantes e que utilizem os métodos estatísticos mais adequados. Até que este ideal seja atingido, temos três alternativas: 1) Ignorar o problema; 2) Localizar todos os estudos feitos (publicados e não publicados) ou 3) Utilizar métodos estatísticos ou “quasi-estatísticos” para procurar identificar o viés de publicação (PETITTI, 2000d).

Existe uma técnica “quasi-estatística” para avaliar a possibilidade de viés de publicação, o “*Funnel plot*” (Figura 1).

FIGURA 1 – FUNNEL PLOT (STATIN EFFECT ON BLOOD PRESSURE IN YOUNG AND ELDERLY ADULTS: META-ANALYSIS)



FONTE: O autor (2020).

A sensibilidade do “*funnel plot*” como um método para identificar a existência de viés de publicação não tem sido utilizada sistematicamente. Quando o “*funnel plot*” está distorcido, o viés de publicação pode ser suspeitado (PETITTI, 2000d).

Na ausência de viés de publicação, os dados de todos os estudos devem tomar a forma de um funil com a porção mais larga (boca do funil) para baixo e a sua porção mais fina apontada para cima. Se existirem trabalhos com viés ou pequenos trabalhos com resultados nulos, os cantos do funil podem estar distorcidos e ter a sua forma bastante deformada.

Estudos com pouca qualidade podem conter informações que não sejam válidas. Incluir estudos com informações não válidas na metanálise pode levar a conclusões incorretas.

Quando a revisão sistemática da literatura combina estudos de qualidade variável, pode-se sofrer com perda da precisão, resultando em erro tipo 2 (DETSKY; NAYLOR; O’ROURKE; MCGEER; L’ABBÉ, 1992).

Identifica-se os cuidados com a medida de qualidade dos estudos incluídos quando: 1. critérios para a medida de qualidade dos estudos são definidos; 2. um sistema de escore é definido para determinarmos o “peso” de cada trabalho; 3. uma coleção de dados sobre a avaliação dos estudos é preparada; 4. são identificadas informações sobre os critérios de seleção para cada estudo considerado elegível; 5. é calculado o escore de qualidade de estudos; 6. a informação sobre a qualidade dos estudos é usada para interpretar os resultados da revisão sistemática da literatura (PETITTI, 2000e).

O avanço real na revisão sistemática da literatura virá com a melhora metodológica dos estudos e com critérios qualitativos mais elevados dos revisores das revistas. Estudos bem conduzidos são essenciais para a qualidade das meta-análises.

O desenvolvimento de medidas válidas e realísticas de qualidade de estudos é útil na avaliação da relevância científica da revisão sistemática da literatura (PETITTI, 2000e).

## 2.6. METODOLOGIA ESTATÍSTICA

A análise estatística está disponível por meio da utilização de programas informatizados que podem ser livres ou comerciais. Alguns que podem servir como sugestão são: Livres-RevMan, Easy MA e Meta Analyst; Comerciais: Fast Pro, Stata, True Epistat, Comprehensive Metanalysis, Dstat e Descartes.

A escolha dos métodos a serem utilizados levando em conta o modelo de efeito, seja ele fixo ou randômico, pode ter importantes consequências para as conclusões da metanálise.

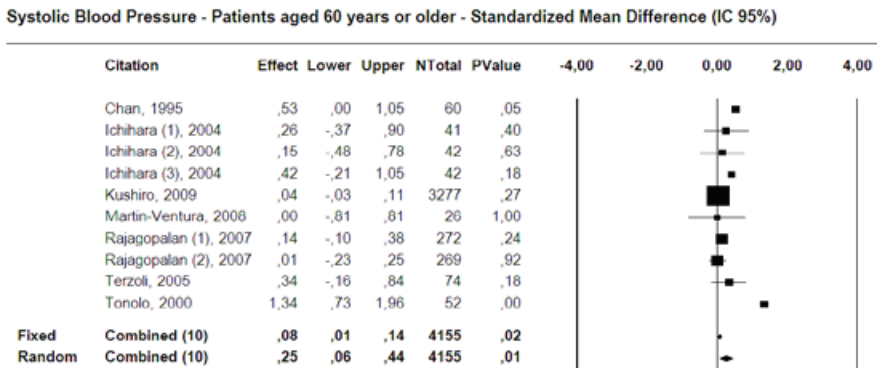
Em uma análise baseada em um modelo de efeito fixo, a inferência está condicionada ao que os estudos realmente demonstram. Em uma análise baseada em um modelo de efeito randômico, a inferência é baseada no fato de que os estudos utilizados na análise são de população randomicamente escolhida.

Em todos os métodos em que se assume o efeito fixo, o componente de variância da estimativa resumida do efeito de tamanho é composto somente por termos da variância intra-estudo de cada componente do estudo. Quando se assume o modelo de efeito randômico, o qual estuda amostras randômicas de algumas populações do estudo, faz-se necessário incluir os componentes de variações inter-estudos e intra-estudos na estimativa do efeito de tamanho, bem como da significância estatística.

Devido ao fato de o modelo de efeito randômico incorporar um componente de variância inter-estudos, uma análise baseada em modelos de efeitos randômicos levará, geralmente, a um intervalo de confiança tão largo quanto,

e geralmente mais largo que, o intervalo de confiança do modelo baseado no efeito fixo. No *Forest Plot* o intervalo de confiança é utilizado como um teste estatístico e a hipótese nula, de não associação, é rejeitada se o intervalo de confiança não engloba “1” (Figura 2). Uma análise baseada no modelo de efeito randômico será frequentemente mais conservadora.

FIGURA 2 – FOREST PLOT (STATIN EFFECT ON BLOOD PRESSURE IN YOUNG AND ELDERLY ADULTS: META-ANALYSIS)



FONTE: O autor (2020).

Como as variâncias inter-estudos tornam-se largas, deve-se considerar o peso dos estudos utilizando o modelo de efeito randômico. Assim, os estudos pequenos e grandes acabam por ser considerados de mesmo “peso”. Nesta situação, o resultado de uma análise baseada no modelo de efeito fixo (no qual os estudos têm sua importância considerada de acordo com o tamanho de amostra estudada) e no modelo de efeito randômico podem diferir consideravelmente.

Nos estudos de população tipo caso-controle, o efeito deve ser estimado como um “*odds ratio*” ou “*rate ratio*” em estudos experimentais. As taxas de diferença são mais frequentemente utilizadas para medidas de efeitos em “*trials*” randomizados.

Os métodos estatísticos usados no estudo dos resultados, quando são assumidos efeitos fixos, diferem daqueles métodos utilizados quando efeitos

randômicos são assumidos. O conhecimento da heterogeneidade tem surgido como um dos principais, se não o principal, objetivo da metanálise, pois define a necessidade da utilização de testes estatísticos para o cálculo baseado em efeitos fixo ou randômico.

Os métodos de Mantel-Haenszel, Peto e DerSimonian e Laird são baseados na variância geral e no intervalo de confiança.

O método de Mantel-Haenszel (Tabelas 4 e 5) é útil para o cálculo de um resumo estimado do efeito quando se assume um efeito fixo. O método de DerSimonian e Laird é útil para um modelo de efeito randômico. Desde que estudos para metanálise são classificados, os métodos Mantel-Haenszel e DerSimonian e Laird são apropriados para a análise dos dados de uma metanálise/revisão sistemática da literatura (PETITTI, 2000f).

TABELA 1 – ORGANIZAÇÃO DOS DADOS EM UMA TABELA 2X2 PARA APLICAÇÃO DO MÉTODO MANTEL-HAENSZEL

	Doença	Sem Doença	Total
Exposto	a	b	a+b
Não Exposto	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N

FONTE: Finney (1948).

FIGURA 3 – FÓRMULAS DO MODELO DE MANTEL-HAENSZEL E DERSIMONIAN E LAIRD PARA COMPUTAR UM EFEITO FIXO E/OU RANDÔMICO, RESPECTIVAMENTE

**Mantel Haenszel:**

$$OR = \frac{\sum(w_i \times OR_i)}{\sum w_i} \quad \text{peso}_i = \frac{1}{\text{variância}_i}$$

$$OR_i = \frac{(a_i \times d_i)}{(b_i \times c_i)} \quad \text{variância}_i = \frac{n_i}{(b_i \times c_i)}$$

95% intervalo de confiança: \_\_\_\_\_  
 95% C.I. =  $e^{\ln OR_{mh}} \pm 1,96 \cdot \sqrt{\text{variância } OR_{mh}}$

**DerSimonian and Laird:**

$$\ln OR = \frac{\sum(w_i \times \ln OR_i)}{\sum w_i}$$

95% C.I. =  $e^{\ln OR_{dl}} \pm 1,96 \cdot \sqrt{\text{variância}_s}$

FONTE: Petitti (2000f).

## 2.7. INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

Além de interpretar o “*odds ratio*” ou intervalo de confiança em uma metanálise, deve-se dar atenção para algumas particularidades da qualidade metanalítica metodológica, tais como (L'ABBÉ; DETSKI; O'ROURKE, 1987; BORENSTEIN; ROTHSTEIN, 2001; ALBERT, 2001):

- 1) Existe a evidência da presença de um protocolo?
- 2) As estratégias de pesquisa da literatura estão explícitas?
- 3) Estão especificados os critérios de inclusão e exclusão dos estudos?
- 4) Os artigos incluídos e excluídos estão listados, com as razões de exclusão?
- 5) Os testes de homogeneidade foram aplicados?
- 6) Foram utilizados os métodos estatísticos adequados?
- 7) Se o conjunto de resultados se mostrou com uma diferença significativa, os testes de viés de publicação foram utilizados?
- 8) Há conclusões sobre recomendações, tratamento, controle de risco e/ou necessidade de futuras pesquisas?

## 2.8. METODOLOGIA ESTATÍSTICA

A metanálise deve ser realizada a partir do teste para a correlação nula.

### **Hipótese para um determinado fator/intervenção e sua consequência:**

Hipótese nula (H0): Não existe diferença na prevalência da consequência entre indivíduos expostos ao fator/intervenção e aqueles não expostos (variáveis independentes).

Hipótese alternativa (H1): Existe diferença na prevalência da consequência entre os indivíduos expostos ao fator/intervenção e aqueles não expostos (variáveis dependentes).

**Dados:**

Todos os dados foram colocados em uma tabela 2x2 para a análise estatística (Tabela 2).

TABELA 2 – TABELA 2X2

<b>Fator/intervenção (FI) e Consequência (C)</b>			
	C +	C -	
FI +	A	B	<b>a+b</b>
FI -	C	D	<b>c+d</b>
	<b>a+c</b>	<b>b+d</b>	<b>N</b>

FONTE: Finney (1948).

**Nível de Significância:**

Erro tipo I ( $\alpha$ ) aceitável: 5%.

**Testes estatísticos:**

Coefficiente de correlação: r

Teste qui-quadrado:  $\chi^2$  (1 grau de liberdade)

"Odds ratio" e Intervalo de confiança de 95%: OR

Risco atribuível: RA Heterogeneidade.

Valor de p:

$$p = P [\chi^2_{(r-1)(c-1)} \geq \chi^2_{obs}]$$

**Conclusão:**

A hipótese nula ( $H_0$ ) para variáveis independentes é aceita se:

$$\chi^2 \geq Q\chi^2 (1 - \alpha; (r-1)(c-1)) \text{ ,se não, não se aceita a } H_0.$$

### 3. COMENTÁRIOS

Neste capítulo, observou-se que a metanálise é bem mais que uma simples revisão da literatura. A sua metodologia peculiar é bastante rígida na pesquisa e seleção dos dados, na avaliação de qualidade e na análise estatística. Todos os passos da metanálise devem ser criteriosamente avaliados e executados a fim de que os resultados e conclusões possam ser uma evidência científica de alto impacto e qualidade.

A execução de uma metanálise, observando todas as recomendações de rigor metodológico, produz uma potencial publicação de elevado impacto nas diferentes áreas, seja diagnóstico ou tratamento. Doenças ou situações raras, estudos onde não se consegue um número grande de pacientes ou ainda em estudos com resultados contraditórios se beneficiam desta estratégia metodológica. Uma metanálise bem executada a partir de grandes estudos randomizados, controlados e duplo-cegos é a melhor evidência.

## REFERÊNCIAS

ALBERT, A. **Biostatistique**: tome 1. Liège: Point de vue edition; 2001.

BORENSTEIN, M.; ROTHSTEIN, H. Comprehensive meta-analysis: a computer program for research synthesis. **Biostat**; 2001.

BUYSE, M.; PIEDBOIS, Y.; CARLSON, R. W. Meta-analysis: Methods, strengths, and weakness. **Oncology**, v. 14, n. 3, p. 437-447, 2000.

COCHRANE CENTRE. Analyzing and presenting results. *In*: COCHRANE CENTRE **Cochrane reviewer's handbook 4.1**. June 2000a.

COCHRANE CENTRE. Introduction. *In*: COCHRANE CENTRE. **Cochrane reviewer's handbook 4.1**. June 2000b.

COCHRANE CENTRE. Locating and selecting studies. *In*: COCHRANE CENTRE. **Cochrane reviewer's handbook 4.1**. June 2000c.

DETSKY, A. S.; NAYLOR, C. D.; O'ROURKE, K.; MCGEER, A. J.; L'ABBÉ, K. A. Incorporating variations in the quality of individual randomized trial into meta- analysis. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 45, n. 3, p. 255-265, 1992.

FINNEY DJ. The Fisher-Yates test of significance in 2X2 contingency tables. **Biometrika**, v. 35 (Pts 1-2), p. 145-56, 1948.



L'ABBÉ, K. A.; DETSKI, A. S.; O'ROURKE, K. Meta-analysis in clinic research. *Annals of Internal Medicine*, v. 107, p. 224-233, 1987.

PETITTI, D. B. Introduction. In: PETITTI, D. B. *Meta-analysis, decision analysis, and costs-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis in medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000a.

PETITTI, D. B. Planning the study. In: PETITTI, D. B. *Meta-analysis, decision analysis, and costs-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis in medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000b.

PETITTI, D. B. Information retrieval. In: PETITTI, D. B. *Meta-analysis, decision analysis, and costs-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis in medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000c.

PETITTI, D. B. Data collection. In: PETITTI, D. B. *Meta-analysis, decision analysis, and costs-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis in medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000d.

PETITTI, D. B. Advanced issues in meta-analysis. In: PETITTI, D. B. *Meta-analysis, decision analysis, and costs-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis in medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000e.

PETITTI, D. B. Statistical methods in meta-analysis. In: PETITTI, D. B. *Meta-analysis, decision analysis, and costs-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis in medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000f.

ROSENTHAL, R. Writing meta-analytic reviews. In: KAZDIN, A. E. *Methodological issues & strategies in clinical research*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychological Association, 1998.

# 21

## REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES: QUALIDADE DA EVIDÊNCIA E APLICAÇÕES

*Helena Hiemisch Lobo Borba*

### 1. INTRODUÇÃO

As revisões sistemáticas, com ou sem meta-análises, ocupam o topo da hierarquia das evidências científicas. Destarte, consistem no melhor desenho de estudo de síntese para guiar a tomada de decisões na área da saúde (EVANS, 2003). Dada a sua posição de destaque, sobretudo para guiar julgamentos sobre incorporação e desincorporação de tecnologias no âmbito da saúde pública, a qualidade da evidência gerada por revisões sistemáticas deve ser criticamente avaliada por meio de método transparente e padronizado. Nesse sentido, a ferramenta GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) é recomendada por entidades nacionais e internacionais para classificar o nível de evidência e o grau de recomendação a respeito de determinada tecnologia em saúde (BRASIL, 2014; BALSHEM *et al.*, 2011).

## 1.1. OBJETIVOS

Esta seção tem por objetivo fornecer ao leitor uma visão crítica sobre os estudos de revisão sistemática no que tange à qualidade da evidência. Ademais, serão abordados aspectos relativos à aplicabilidade dos resultados gerados por revisões sistemáticas no contexto dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas brasileiras.

## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1. QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Em estudo publicado por Ioannidis, em 2016, faz-se uma reflexão sobre a produção massiva de revisões sistemáticas e meta-análises e sua qualidade. O autor destaca que a maioria dos estudos de revisão sistemática publicados é desnecessária, redundante ou conflitante, não apresentando significado científico e utilidade na prática clínica (IOANNIDIS, 2016).

Revisões sistemáticas bem delineadas e conduzidas devem ser transparentes e reproduzíveis. Para tanto, recomenda-se que anteriormente à sua execução seja elaborado um protocolo contendo a pergunta de pesquisa, critérios de elegibilidade, intervenção avaliada, avaliação da qualidade dos estudos primários incluídos e plano de análise. Tal protocolo deve ser redigido e submetido a um sistema de registro, a exemplo da base PROSPERO. O registro do protocolo garante a transparência do processo de revisão sistemática e é considerado uma prova documentada do planejamento do trabalho, contribuindo para a análise crítica da qualidade dos resultados gerados (TAWFIK et al., 2019).

Para avaliar a qualidade da evidência gerada por revisões sistemáticas, bem como o grau de recomendação a respeito de determinada tecnologia em saúde, faz-se necessário o uso de ferramenta transparente e padronizada. Nesse sentido, foi desenvolvido o sistema GRADE pelo GRADE *Working Group*, com o objetivo de criar um sistema universal, transparente e sensível para classificar a qualidade (certeza) das evidências e a força das recomendações. Este sistema, portanto, mensura a confiança em relação ao uso das informações para guiar tomadas de decisão no âmbito da saúde (BRASIL, 2014).

De acordo com o sistema GRADE, a qualidade da evidência é avaliada para cada desfecho de interesse, de modo que os desfechos são classificados de acordo com a sua relevância para o paciente em desfechos críticos (e.g., mortalidade), importantes (e.g., limitação funcional) e pouco importantes (e.g., flatulência) para o processo de decisão. A qualidade global da evidência é determinada pelos desfechos considerados críticos (GUYATT et al., 2008a).

A classificação da qualidade da evidência segundo o sistema GRADE se inicia com a identificação do desenho do estudo, de modo que revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados iniciam com alto nível de evidência, enquanto revisões sistemáticas de estudos observacionais iniciam com baixo nível de evidência. O sistema GRADE elenca fatores que podem aumentar ou diminuir a confiança nos resultados. Desta forma, resultados de estudos observacionais podem atingir alto nível de evidência e dados oriundos de ensaios clínicos randomizados podem ter o nível de evidência reduzido, sendo classificados como baixo nível de evidência. Após avaliar esses fatores para cada desfecho de interesse, a qualidade da evidência é classificada como alta (forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado), moderada (confiança moderada no efeito estimado), baixa (confiança limitada no efeito estimado) ou muito baixa (confiança muito limitada e importante grau de incerteza no efeito estimado). Na Tabela 1 estão descritos os fatores que podem diminuir ou aumentar a confiança nos resultados, ou seja, o nível de evidência, segundo o sistema GRADE (BRASIL, 2014; GUYATT et al., 2008a).

TABELA 1 – FATORES QUE DIMINUEM OU AUMENTAM A CONFIANÇA NOS RESULTADOS

<b>Fatores que diminuem a qualidade da evidência</b>	
<b>Vieses dos estudos</b>	Presença de limitações significativas que possam produzir viés nos resultados, como, por exemplo, problemas na ocultação da alocação dos participantes, ausência de cegamento, perdas expressivas no seguimento dos pacientes.
<b>Inconsistência</b>	Presença de heterogeneidade significativa entre os estudos Com ausência de explicação plausível. Pode ser avaliada conforme o valor de $I^2$ nas meta-análises.

**Fatores que diminuem a qualidade da evidência**

<b>Evidência indireta</b>	É observada quando não há comparações diretas entre as intervenções de interesse (estudos head-to-head), ou quando a intervenção é avaliada para outra condição clínica, em uma população diferente, frente a um comparador não relevante, ou investigada para um desfecho diferente do de interesse.
<b>Imprecisão</b>	Presença de intervalos de confiança muito alargados nas análises, o que reflete expressiva incerteza nos resultados.
<b>Viés de publicação</b>	Pode ser avaliado por meio da análise de <i>funnel plot</i> , sendo mais frequente em análises em que há poucos estudos incluídos e grande participação da indústria farmacêutica no financiamento das investigações.

**Fatores que aumentam a qualidade da evidência**

<b>Grande magnitude de efeito</b>	Observada quando há redução dramática na incidência de um desfecho em curto período de tempo após a intervenção. A magnitude do efeito é diretamente proporcional à força da evidência.
<b>Fatores de confusão residuais</b>	Se um viés plausível potencialmente subestima a magnitude do efeito encontrado, a confiança nos resultados aumenta.
<b>Gradiente dose-resposta</b>	A presença de gradiente dose-resposta (quanto maior a dose, maior a resposta) aumenta a confiança na estimativa, elevando a qualidade da evidência.

FONTE: Adaptado de Brasil (2014).

Os graus de recomendação, de acordo com o sistema GRADE, são forte ou fraco. Uma recomendação pode ser classificada como forte quando o efeito desejável de uma intervenção (e.g., redução da mortalidade) supera os efeitos indesejáveis (e.g., eventos adversos), com alto nível de confiança nos resultados. Em contrapartida, uma recomendação pode ser classificada como fraca quando o nível de confiança nos resultados é baixo ou em situações em que a evidência indica similaridades entre os efeitos desejáveis e indesejáveis da intervenção avaliada. Ademais, fatores como incertezas em relação aos valores e preferências dos pacientes ou no que tange ao uso de recursos, ou seja, aos custos da intervenção, também influenciam o grau de recomendação (GUYATT et al., 2008b; GUYATT et al., 2008c).

Apesar da complexidade do sistema GRADE e da necessidade de treinamento prévio dos avaliadores, bem como de conhecimento robusto em epidemiologia clínica, esta ferramenta é abrangente, transparente e reprodutível para a avaliação da qualidade da evidência e formulação de recomendações. Destarte, o domínio do sistema é de grande importância para pesquisadores na área de avaliação de tecnologias em saúde, sobretudo para compreender o processo de tomada de decisão e auxiliar na elaboração de diretrizes em saúde (BRASIL, 2014).

## **2.2. APLICAÇÃO DOS ESTUDOS DE REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISES NA PRÁTICA CLÍNICA**

Como mencionado anteriormente, as revisões sistemáticas ocupam posição de destaque entre os estudos utilizados para guiar a tomada de decisões na área da saúde. Resultados desse tipo de estudo são amplamente utilizados na elaboração de relatórios da CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS) e de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) (MEGA; LOPES, SANTOS, PETRAMALE, 2015). Dessa forma, é imprescindível que pesquisadores na área de avaliação de tecnologias em saúde conheçam as principais medidas de efeito reportadas nesses documentos e tenham domínio na sua interpretação.

Tendo como exemplo o PCDT da Doença de Crohn, aprovado pela Portaria Conjunta nº 14 de 28 de novembro de 2017, verifica-se que o documento se utiliza de dados oriundos de estudos de revisão sistemática para fornecer recomendações acerca dos tratamentos para a doença. Ademais, o protocolo apresenta diversos resultados na forma de número necessário para tratar (NNT), que consiste em uma medida de efeito bastante utilizada na apresentação de resultados clínicos pela facilidade na sua interpretação (BRASIL, 2017).

O NNT indica quantos indivíduos é necessário tratar para evitar um desfecho indesejado (e.g., óbito). Assim, quanto menor o valor de NNT, melhor a intervenção, sendo o ideal um NNT igual a 1, o que indica que todo paciente tratado irá se beneficiar da terapia avaliada. Matematicamente, o NNT corresponde ao inverso da redução absoluta de risco (medida que pode ser obtida a partir do risco relativo), e considera na sua interpretação a frequência da ocorrência do evento na população analisada (COUTINHO; CUNHA, 2005; IALONGO, 2016).

Para facilitar a compreensão desta medida de efeito amplamente utilizada nos protocolos brasileiros, tomemos como base o exemplo hipotético, a seguir:

*Situação: Deseja-se investigar se o Tratamento A é mais eficaz que o Tratamento B em indivíduos com a doença X a partir dos dados das tabelas 2x2 apresentadas na sequência. O desfecho analisado é cura.*

CURA			
	Sim	Não	Total
TRATAMENTO A	160	40	200
PLACEBO	70	130	200
TOTAL	230	170	400
	Sim	Não	Total
TRATAMENTO B	130	20	150
PLACEBO	100	50	150
TOTAL	230	70	300

Primeiramente, pode-se calcular o risco relativo (RR) para cura entre o Tratamento A e placebo e entre o Tratamento B e placebo:

$$RR_{\text{Tratamento A}} = \frac{(160/200)}{(70/200)} \longrightarrow \underline{RR_{\text{Tratamento A}} = 2,28}$$

$$RR_{\text{Tratamento B}} = \frac{(130/150)}{(100/150)} \longrightarrow \underline{RR_{\text{Tratamento B}} = 1,30}$$

Posteriormente, a partir dos resultados de risco relativo, pode-se calcular a redução absoluta do risco (RAR), conforme a fórmula a seguir:

$$RAR = (RR_{\text{Tratamento}} - RR_{\text{Placebo}}) \times 100$$

$$RAR_{\text{Tratamento A}} = [(160/200) - (70/200)] \times 100 \longrightarrow \underline{RAR_{\text{Tratamento A}} = 45\%}$$

$$RAR_{\text{Tratamento B}} = [(130/150) - (100/150)] \times 100 \longrightarrow \underline{RAR_{\text{Tratamento B}} = 20\%}$$

A partir do dado de RAR, pode-se calcular o NNT por meio da seguinte fórmula:

$$NNT = 1 / RAR$$

$$NNT_{Tratamento A} = 1 / 0,45 \longrightarrow NNT \approx 2$$

$$NNT_{Tratamento B} = 1 / 0,20 \longrightarrow NNT = 5$$

Estes resultados indicam que é necessário tratar dois pacientes para atingir a cura com o Tratamento A e cinco pacientes para atingir a cura com o Tratamento B. Portanto, o Tratamento A é mais eficaz do que o Tratamento B para a doença X em se tratando do desfecho cura, uma vez que é necessário tratar menos pacientes para se obter benefício com o tratamento.

### 3. CONCLUSÃO

No âmbito da avaliação de tecnologias em saúde faz-se mister que pesquisadores da área tenham uma visão crítica acerca das evidências disponíveis na literatura científica, sobretudo quando da tomada de decisões. Com esta seção espera-se que o leitor tenha adquirido parte dos conhecimentos necessários sobre uma das principais ferramentas da atualidade para avaliar a qualidade da evidência e a respeito da interpretação da medida de efeito predominante nos protocolos clínicos e recomendações nacionais.

### REFERÊNCIAS

BALSHEM, H. *et al.* GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 64, n. 4, p. 401-6, 2011. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_sistema\\_grade.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf). Acesso em: 18 out. 2019.



BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 8 dez. 2017. p. 201.

COUTINHO, E. S. F.; CUNHA, G. M. da. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, n. 2, p.146-151, 2005. DOI <https://doi.org/10.1590/S1516-44462005000200015>.

EVANS, D. Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. **Journal of Clinical Nursing**, v. 12, n. 1, p. 77-84, 2003. DOI <https://doi.org/10.1046/j.1365-2702.2003.00662.x>.

GUYATT, G. H.; OXMAN, A.; KUNZ, R.; FALCK-YTTER, Y.; SCHÜNEMANN, H. J. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? **BMJ**, v. 336, p.995-998, 2008a. DOI <https://doi.org/10.1136/bmj.39490.551019.BE>.

GUYATT, G. H. *et al.* Going from evidence to recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7652, p.1049-51, 2008b. DOI <https://doi.org/10.1136/bmj.39493.646875.AE>.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p.924-6, 2008c. DOI <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>.

IALONGO, Cristiano. Understanding the effect size and its measures. **Biochemia Medica (Zagreb)**, v. 26, n. 2, p. 150-63, 2016. DOI <https://doi.org/10.11613/BM.2016.015>.

IOANNIDIS, J. P. A. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. **The Milbank Quarterly**, v. 94, n. 3, p. 485- 514, 2016. DOI <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12210>.

MEGA, T. P.; LOPES, A. C. de F.; SANTOS, V. C. C.; PETRAMALE, C. A. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas no SUS: histórico, desafios e perspectivas. **Revista Eletrônica de Gestão & Saúde**, v. 6, n. 4, p. 3275-3285, 2015. Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/3333>. Acesso em: 18 out. 2019.

TAWFIK, G. M. *et al.* A step by step guide for conducting a systematic review and meta-analysis with simulation data. **Tropical Medicine and Health**, v. 47, p. 46, 2019. DOI <https://doi.org/10.1186/s41182-019-0165-6>.

# 22

## TIPOS DE ESTUDOS VERSUS NÍVEL DE EVIDÊNCIA

*Jorge Vinícius Cestari Felix*

### 1. INTRODUÇÃO

A preocupação com a obtenção de evidências científicas por meio da experimentação animal, baseada no método científico, tem como marco histórico os relevantes trabalhos realizados pelo médico e fisiologista francês Claude Bernard e a publicação, em 1865, de sua obra intitulada “Introdução ao Estudo da Medicina Experimental” (BERNARD 1865; OLMSTED; OLMSTED, 1952; CONTI, 2002). Desde então, ocorreram inúmeros avanços científicos e tecnológicos na área da saúde, os quais se intensificaram exponencialmente, a partir da segunda metade do século XX, principalmente devido ao desenvolvimento da pesquisa clínica.

No entanto, até o final da década de 80, mesmo com uma grande quantidade de evidências científicas sendo geradas, a tomada de decisão clínica (conduta clínica) ainda era fortemente baseada apenas no conhecimento da fisiopatologia da doença, na intuição, na autoridade do profissional e na experiência clínica não sistemática (SACKETT; ROSENBERG; GRAY; HAYNES; RICHARDSON, 1996).

Apenas no início da década de 90, começa a haver uma nova filosofia para prática e ensino médicos, embasada no uso das melhores evidências científicas disponíveis a partir de resultados de pesquisas. Essa mudança de

paradigma foi denominada por Sackett, um dos pioneiros nesse processo, de “Medicina Baseada em Evidências” (MBE), definida como “o uso consciente, explícito e criterioso das melhores e atuais evidências na tomada de decisão para o cuidado individual do paciente” (SACKETT; ROSENBERG; GRAY; HAYNES; RICHARDSON, 1996).

Posteriormente, esse movimento crescente se estendeu mais amplamente e o conceito original evoluiu para “Prática Baseada em Evidências” (PBE), sendo incorporado pelas demais profissões da área da saúde tais como a Enfermagem, a Fisioterapia e muitas outras, passando a ser um referencial para construção de conhecimento e para as tomadas de decisão em saúde (PERRY; KRONENFELD, 2005; KRONENFELD *et al.*, 2007).

### **1.1. OBJETIVOS**

O presente capítulo tem como objetivo apresentar os principais delineamentos de estudos clínicos como geradores de evidências científicas, bem como a classificação de qualidade da evidência gerada e o seu grau de recomendação de uso na prática clínica, tendo como base geral o referencial da PBE e os sistemas de classificação.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1. PESQUISA CLÍNICA: PRINCIPAIS DELINEAMENTOS DE ESTUDOS EM SERES HUMANOS**

A pesquisa clínica é definida pelo *National Cancer Institute Dictionary of Cancer Terms* como:

[...] a pesquisa na qual pessoas, ou dados ou amostras de tecido de pessoas são estudados para entender saúde e doença. A pesquisa clínica ajuda a encontrar novas e melhores maneiras de detectar, diagnosticar, tratar e prevenir doenças. Os tipos de pesquisa clínica incluem ensaios clínicos, que testam novos tratamentos para uma doença, e estudos de história natural, que coletam informações de saúde para entender como uma doença se desenvolve e progride ao longo do tempo (NCI-NIH, 2020).

Dentro deste contexto, diferentes delineamentos de estudos clínicos são possíveis. O tipo de delineamento de estudo irá depender fundamentalmente de qual questão de pesquisa se pretende responder, se o pesquisador tem ou não uma hipótese sobre o assunto e se irá realizar alguma intervenção ou apenas observar o efeito da exposição a determinados fatores de risco (HULLEY *et al.*, 2015).

Distinguem-se dessa maneira os estudos experimentais, onde há intervenção controlada do pesquisador e os estudos observacionais em que há a exposição “natural” a uma determinada variável ou fator etiológico (ou terapêutico), sem qualquer tipo de interferência do pesquisador no desenvolvimento do desfecho. Em relação aos estudos experimentais, destacamos o ensaio clínico randomizado controlado e o ensaio clínico não randomizado controlado, também denominado *quasi-experimental*. Dentre os estudos observacionais ainda é possível diferenciar entre duas categorias: os descritivos, onde não há grupos de comparação, e os observacionais analíticos com pelo menos dois grupos de comparação, destacando-se os estudos de coorte, os estudos caso-controle e os transversais (GRIMES; SCHULZ, 2002; HULLEY *et al.*, 2015), cada um com características específicas, as quais explicaremos a seguir.

### **2.1.1. Estudos Observacionais Descritivos**

São estudos que dão um panorama da distribuição de doenças e características de saúde de uma população, ou seja: são indicados quando se pretende saber qual é a prevalência de determinada doença ou desfecho, trazendo as primeiras pistas de possíveis fatores determinantes de doenças. Desta forma, por serem puramente descritivos, não permitem testar hipóteses e estabelecer uma relação causal entre variáveis predictoras (independentes) e variáveis de desfecho (dependentes) (GRIMES; SCHULZ, 2002; HULLEY *et al.*, 2015).

Os estudos descritivos, no entanto, ao descrever uma determinada situação de maneira acurada e sistemática, trazendo as informações iniciais sobre uma determinada doença ou condição, podem servir para gerar outras questões de pesquisa e estabelecer as bases para formular hipóteses que poderão, por sua vez, ser testadas com estudos de delineamento analítico.

### 2.1.2. Estudos Observacionais Analíticos

Esse tipo de estudo permite testar hipóteses e verificar se existe associação entre variáveis, ou seja, a relação entre causa e efeito: exposição a determinado fator de risco, (como por exemplo o diabetes *Mellitus Tipo II* não tratado) e o desfecho (retinopatia). Exemplos de delineamento de estudos observacionais analíticos são os estudos de coorte, estudos caso-controle e os estudos transversais (GRIMES; SCHULZ, 2002; HULLEY *et al.*, 2015). É importante ressaltar, uma vez mais, que nesses estudos são observados aspectos do desenvolvimento do curso natural do fenômeno (doença) ou dos eventos, sem a intervenção intencional do pesquisador.

### 2.1.3. Estudos de coorte

Os estudos de coorte possuem delineamento longitudinal onde indivíduos com características semelhantes e que, naquele momento, não apresentam o desfecho de interesse (não possuem a doença) são acompanhados prospectivamente por um determinado período e avaliados em relação às variáveis de interesse. Geralmente são formados pelo menos dois grupos de comparação, sendo homogêneos entre si, onde um deles é exposto à variável (fator de risco) de interesse e o outro, não. A partir das medidas basais no “tempo zero”, ambos são acompanhados ao longo do tempo (prospectivamente) e avaliados quanto ao desenvolvimento ou não do desfecho de interesse. Ao final, comparam-se os grupos expostos e não expostos ao fator de risco e se avalia o desenvolvimento ou não do desfecho em ambos os grupos, calculando-se o risco relativo e procurando determinar se há associação entre a exposição ao fator de risco e o desfecho.

Como exemplo clássico, podemos citar a exposição prolongada ao consumo de cigarros (tabagismo) e o desenvolvimento de câncer de pulmão (GRIMES; SCHULZ, 2002; HULLEY *et al.*, 2015). Apesar de caros, e na maioria das vezes longos, esses estudos são extremamente importantes e convenientes para compreender muitas doenças, pois permitem calcular as taxas de incidência, o risco relativo e as diferenças entre as taxas, além do denominador completo da população-alvo (GRIMES; SHULZ, 2002). São, portanto, estudos confiáveis para se testar hipóteses e determinar se há causalidade e a associação entre variáveis.

### 2.1.4. Estudos de caso-controle

Os casos-controle são outro exemplo de estudo observacional analítico com delineamento longitudinal. No entanto, nesse tipo de estudo, os grupos caso (aquele que apresenta o desfecho ou a doença) e o controle (aquele que não apresenta) são avaliados num momento em que o desfecho já ocorreu. Desta forma, portanto, o delineamento será sempre retrospectivo, buscando olhar a exposição a determinada variável no passado que possa ter relação causal com o desfecho já apresentado. Nesse sentido, é possível calcular apenas a razão de chance (*odds ratio*) de que uma determinada variável possa, de fato, ter produzido aquele desfecho.

Esse tipo de delineamento geralmente é mais barato do que os estudos de coorte, por exemplo, em que muitas vezes é necessário acompanhar os indivíduos por longos períodos (décadas, em alguns casos). No entanto, uma grande dificuldade nesses estudos é definir quem seriam de fato os “controles” apropriados, já que a única diferença entre os grupos, nesse caso, seria o desenvolvimento ou não do desfecho em razão da exposição a determinado fator de risco.

Um problema potencial é a maior probabilidade da ocorrência de *viés*, principalmente devido ao fato da necessidade de buscar informações de exposição a variável preditora no passado, seja por meio de registros formais, prontuários, resultados de exames ou até mesmo de relatos (memória) do paciente e também pelo fato de haver a tendência do pesquisador (ainda que não intencional), de analisar mais cuidadosamente os dados do “caso” do que os do grupo controle (GRIMES; SCHULZ, 2002; HULLEY *et al.*, 2015).

### 2.1.5. Estudos transversais

Nesse tipo de estudo, tanto o desfecho como os fatores de risco são estudados num único momento no tempo. Por esse motivo, para explicar esse tipo de delineamento, é muito comum usar o exemplo de uma fotografia em que se observa todos os elementos que a compõe ao mesmo tempo. É útil para avaliar as frequências, a prevalência de determinado evento e as características de saúde de uma determinada população. Como vantagens em relação aos demais delineamentos observacionais analíticos, o estudo transversal é bem

mais rápido e, também, mais barato de ser realizado. Porém, como limitação, pelo fato de todas as variáveis (exposição e desfecho) serem avaliadas ao mesmo tempo, não é tão confiável para testar hipóteses, já que nem sempre é possível determinar claramente se o desfecho foi ocasionado devido à exposição a determinada variável ou se a mesma apenas “acompanhou” a evolução natural da doença (GRIMES; SCHULZ, 2002; HULLEY et al., 2015).

### **2.1.6. Estudos experimentais**

Os estudos experimentais são aqueles onde há uma intervenção controlada do pesquisador para que seja avaliado o seu efeito. De acordo com o glossário de termos da Cochrane, o ensaio clínico randomizado é definido como:

Um experimento em que duas ou mais intervenções, possivelmente incluindo uma intervenção de controle (tratamento padrão) ou nenhuma intervenção (quando eticamente possível), são comparados por serem alocados aleatoriamente aos participantes (COCHRANE, 2020).

Dentro desta categoria, este é o principal tipo de estudo primário para se avaliar uma intervenção em saúde. Pelo menos dois grupos são separados por um processo aleatório e comparados quanto ao desfecho, após um dos grupos denominado grupo intervenção ou grupo experimental ter sido submetido a uma determinada intervenção. Preferencialmente, é recomendado o cegamento da intervenção tanto para o participante do estudo quanto para o pesquisador: são os chamados “ensaios clínicos randomizados duplo-cego” que, por sua vez, são considerados o padrão ouro para se avaliar a eficácia e a efetividade de uma intervenção em saúde (HULLEY *et al.*, 2015). Tanto a randomização quanto o cegamento são extremamente importantes, pois evitam a possibilidade de viés de seleção e de confusão na pesquisa clínica, fazendo com que esta tenha um delineamento muito mais próximo daquele encontrado em experimentos controlados, comumente realizados na pesquisa básica (GRIMES; SCHULTZ, 2002). Os ensaios clínicos randomizados, quando bem delineados e bem conduzidos, com grande rigor científico e qualidade metodológica, por serem controlados e reprodutíveis também trazem grande confiabilidade para os resultados obtidos.

Um conjunto de estudos primários dentro de uma mesma temática/especialidade pode ser utilizado como base para elaboração de revisões sistemáticas de literatura com meta-análise. Esse conjunto de evidências provenientes de estudos clínicos randomizados e que, por meio da revisão sistemática com meta-análise, “apontam para uma mesma direção”, tornam-se evidências fortes e consolidadas e que são, inclusive, utilizadas para a elaboração de diretrizes (*Guidelines*) na área da saúde.

### 3. NÍVEIS DE EVIDÊNCIA E CLASSIFICAÇÃO DE RECOMENDAÇÕES DE USO NA PRÁTICA CLÍNICA

É interessante notar que a definição dos níveis de evidência, de acordo com sua qualidade, com o objetivo de desenvolver recomendações para uso na prática clínica, ocorreu mais de uma década anteriormente à elaboração do conceito de Medicina Baseada em Evidências (MBE) e foi descrita pela *Canadian Task Force on Preventive Health Care* em 1979. Nessa publicação, a efetividade das intervenções foi graduada de acordo com a qualidade da evidência obtida, e descrita em três categorias:

- I: Evidência obtida a partir de pelo menos um ensaio clínico controlado e randomizado adequadamente;
- II-1: Evidência obtida a partir de estudos de coorte ou caso-controle, bem delineados, preferencialmente provenientes de mais de um centro ou grupo de pesquisa;
- II-2: Evidência obtida a partir de estudos de múltipla série temporal, com ou sem intervenção. Resultados dramáticos importantes em experimentos não controlados (como, por exemplo, os resultados obtidos com a introdução da penicilina na década de 1940), também poderiam ser considerados neste tipo de evidência;
- III- Opinião de especialistas (de autoridades respeitadas, baseadas em experiência clínica, estudos descritivos ou opiniões de comitês de especialistas).



Além da definição de níveis de evidência, essa mesma publicação, pela primeira vez, elencou a classificação das recomendações para seu uso na prática clínica em níveis decrescentes: A, B, C, D e E, de acordo com a “força da evidência”. Posteriormente, a descrição dos níveis de evidência foi revisitada e ampliada pelo próprio Sacket, em 1989, num artigo sobre os níveis de evidência e recomendação de agentes anti-trombóticos. Os níveis de evidência foram então classificados como:

- I - Grandes ensaios clínicos randomizados controlados com resultados claros/conclusivos;
- II- Pequenos ensaios clínicos randomizados controlados com resultados pouco claros/conclusivos;
- III- Estudos de coorte e caso-controle;
- IV- Estudos de coorte e caso-controle históricos;
- V- Séries de casos e estudos sem controle.

Mais recentemente (2009-2011), o centro Oxford para medicina baseada em evidências (CEBM) publicou um documento bastante completo e detalhado contemplando diferentes tipos de estudos e classificando os níveis de evidência e o seu grau (*grade*) de recomendação (A, B, C, D). Foram descritos cinco níveis em ordem decrescente (1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 e 5) (CENTRE FOR EVIDENCE- BASED MEDICINE, 2020).

De forma simplificada, seria considerado como evidência de nível 1a - as revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados com homogeneidade; 1b - ensaios clínicos randomizados individuais com estreito intervalo de confiança; 1c - estudos tudo ou nada (isto é, todas ou nenhuma das pessoas com o(s) fator(es) de risco experimentam o resultado; e os dados surgem de uma série de casos não selecionados ou representativos, que fornece uma representação imparcial do efeito prognóstico. Por exemplo, nenhuma varíola se desenvolve na ausência do vírus específico; e uma prova clara do nexo de causalidade veio do desaparecimento da varíola após a vacinação em larga escala); 2a - revisão sistemática de literatura de estudos de coorte com homogeneidade; 2b - estudos de coorte individuais; 2c - estudos ecológicos; 3a - revisão sistemática de estudos caso-controle com homogeneidade; 3b - estudos casos-controle individuais; 4

- séries de casos (ou estudos coorte ou caso-controle com baixa qualidade); 5 - Opinião de especialista sem avaliação crítica explícita ou baseada em fisiologia, pesquisa de bancada ou “primeiros princípios”.

Em relação aos graus de recomendação, o Oxford CEBM os classificou como: A – estudos de nível 1 consistentes; B – estudos de nível 2 ou 3 consistentes ou extrapolações de estudos de nível 1; C – estudos de nível 4 ou extrapolações de estudos de nível 2 ou 3; D – evidência de nível 5, estudos preocupantemente inconsistentes ou inconclusivos de qualquer nível. Para maior aprofundamento nessa matéria, acesse o conteúdo disponível em: <https://www.cebm.net/>.

Outros sistemas também têm sido amplamente utilizados para classificar a qualidade da evidência e a “força” da recomendação; dentre eles, o mais difundido é o “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation System*” (GRADE), o qual tem sido amplamente utilizado por importantes organizações de saúde mundo afora, dentre as quais podemos citar: a Organização Mundial da Saúde (OMS); o *American College of Physicians*; a *American Thoracic Society*; o *UpToDate* (um recurso eletrônico que organiza as principais evidências científicas disponíveis, como suporte aos profissionais de saúde para tomada de decisão clínica, amplamente utilizado, inicialmente, na América do Norte e, mais recentemente, em todo o mundo, inclusive no Brasil) e a *Cochrane Collaboration*, que estão entre as dezenas de organizações que adotaram o GRADE para elaboração de seus *guidelines* e recomendações (GUYATT *et al.*, 2008).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por exemplo, utilizou em suas recomendações sobre as “Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde”, a classificação das suas recomendações com referência ao nível de evidência do sistema de ranqueamento de evidências atualizado do *Canadian Task Force for Periodics Health Examination* em conjunto com o do GRADE (BRASIL, 2017).

Devido à imensa quantidade de informações científicas disponíveis atualmente, essa ampla adoção do GRADE demonstra a grande necessidade da existência e utilização de um sistema de classificação metodologicamente rigoroso, claro, fácil de usar e que distintamente explicita o que se refere, por um lado à qualidade da evidência e, por outro, à força da recomendação para o seu uso na prática clínica (GUYATT *et al.*, 2008). O GRADE classifica a qualidade da evidência em quatro níveis: I - Alta; II - Moderada; III - Baixa; IV - Muito Baixa, conforme o quadro a seguir:

QUADRO 1 – GRADE: AN EMERGING CONSENSUS ON RATING QUALITY OF EVIDENCE AND STRENGTH OF RECOMMENDATIONS

Qualidade da Evidência	Definição
<b>I - Alta</b>	É improvável que pesquisas futuras alterem a nossa confiança na estimativa de efeito.
<b>II - Moderada</b>	É provável que pesquisas futuras tenham um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito e possam alterar a estimativa.
<b>III - Baixa</b>	É muito provável que pesquisas futuras tenham um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito e provavelmente alterem a estimativa.
<b>IV - Muito Baixa</b>	Qualquer estimativa de efeito é muito incerta.

FONTE: Guyatt *et al.* (2008).

Para realizar esse ranqueamento da qualidade da evidência, diversos critérios devem ser rigorosamente observados. Além dos aspectos relacionados ao tipo de estudo e o seu delineamento, já discutidos anteriormente, e o que *per se* colocariam por exemplo, um ensaio clínico randomizado como evidência de alta qualidade, também são levados em consideração aspectos da qualidade metodológica do estudo e as suas limitações, a possível inconsistência dos resultados apresentados, a geração de evidência indireta (inferências ou extrapolações), imprecisões (de qualquer natureza) e os diferentes tipos de vieses, incluindo o de “publicação” (*reporting bias*) (GUYATT *et al.*, 2008).

Portanto, são consideradas **evidências de qualidade I – Alta** apenas aquelas que se estabelecem quando há uma grande quantidade de estudos sem limitações importantes e apontando “para a mesma direção”, sendo esses caracterizados por pequena ou nenhuma variação entre seus métodos, seus desfechos/resultados e com estreito intervalo de confiança. As **evidências de qualidade moderada – II** são determinadas quando há poucos estudos em relação àquele problema e alguns apresentam limitações, ou sem grandes falhas, mas com alguma variação entre os estudos, ou amplo intervalo de confiança, fazendo com que o nível de “certeza” em relação àquela evidência seja reduzido, podendo novas pesquisas, mais rigorosas ou com menos limitações, impactar de forma importante na estimativa do efeito, podendo, inclusive, alterar essa estimativa. As **evidências são classificadas como**

**de baixa qualidade III** quando os estudos existentes apresentam problemas metodológicos e/ou falhas significativas, sendo observadas grande variação entre eles; quando o intervalo de confiança é muito amplo ou não existem estudos suficientes e bem delineados ou eventualmente apenas consenso de especialistas, gerando assim muitas incertezas. Assim, será bastante provável que novas pesquisas possam produzir impactos importantes na estimativa de efeito. Já as **evidências classificadas como sendo de muito baixa qualidade – IV** são aquelas em que qualquer estimativa de efeito é muito incerta e, por isso, muitos Organismos de Saúde nacionais e internacionais nem se utilizam de evidências desse tipo (IV), para elaboração de seus *guidelines* e recomendações oficiais (BRASIL, 2017).

Além da qualidade da evidência, o sistema GRADE também traz duas classificações de “força de uma recomendação” (*strenght of a recomendation*), sempre no sentido de indicar a sua aplicabilidade na prática clínica, sendo elas: “recomendação forte” e “recomendação fraca” ou condicional. Quando, por exemplo, muitos ensaios clínicos randomizados de alta qualidade demonstraram benefício/efeito claro de um determinado medicamento ou intervenção, com poucos riscos e/ou efeitos indesejáveis, para um grupo específico de pacientes, a evidência é considerada como “forte recomendação” de uso na prática clínica. No entanto, quando os benefícios não são tão claros e existem riscos importantes de efeitos adversos ou indesejáveis, a evidência é classificada como “fraca” ou condicional, dependendo da condição clínica do paciente e das incertezas relacionadas à sua utilização.

Nesse contexto, para se considerar o uso da evidência na prática clínica, é necessário utilizar sistemas de classificação confiáveis, que nos tragam informações fidedignas sobre os dados dos estudos, com extremo rigor científico e metodológico e de evidências que produzam benefícios claros para os pacientes. É importante ressaltar que as melhores evidências científicas disponíveis são, na atualidade, as bases fundamentais para se realizar a tomada de decisão em saúde em todo o mundo. Portanto, observando o conceito de “Prática Baseada em Evidências” em sua plenitude, conforme inicialmente recomendado por Sackett, faz-se necessário que ocorra a completa integração entre as melhores evidências científicas disponíveis, baseadas em pesquisa, com a expertise clínica do profissional de saúde, levando também em consideração os valores, as crenças e as preferências individuais do paciente/cliente como parte ativa no processo de tomada de decisão sobre a sua própria saúde (SACKETT; STRAUS; RICHARDSON; ROSENBERG; HAYES, 2001).

## 4. CONCLUSÃO

A pesquisa clínica é fundamental para a geração de evidências científicas e o tipo de estudo realizado, bem como seu rigor metodológico e sua confiabilidade irão influenciar diretamente o nível e a qualidade da evidência gerada.

Os sistemas formais de classificação são importantes aliados no ranqueamento dos níveis de qualidade das evidências, bem como na definição de sua “força de recomendação” para uso na prática clínica. Por esse motivo, são utilizados largamente na elaboração de *guidelines* nacionais e internacionais.

Buscar sempre as melhores evidências científicas é um processo contínuo e interminável, e um grande desafio, quer seja para os pesquisadores que por meio de seus estudos geram as evidências, quer seja para os profissionais de saúde, que, para o uso criterioso das melhores evidências científicas disponíveis para prática clínica, devem também levar em consideração os aspectos individuais dos pacientes no processo de tomada de decisão.

## R E F E R Ê N C I A S

BERNARD, C. **Introduction à l'étude de la médecine expérimentale**. Paris: Baillière, 1865.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde**. Brasília: Anvisa, 2017.

CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE WEBSITE. **GRADE: grades of recommendation, assessment, development, and evaluation**. Disponível em: <http://canadiantaskforce.ca/methods/grade/>. Acesso em: 26 jul. 2020.

CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. **Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence** (March 2009). Disponível em: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>. Acesso em: 21 ago. 2020.

COCHRANE COMMUNITY. **Glossary of Cochrane Terms**. 2020. Disponível em: <https://community.cochrane.org/glossary#letter-R>. Acesso em: 26 jul. 2020.

CONTI, F. Claude Bernard's Des Fonctions du Cervau: an ante litteram manifesto of the neurosciences? **Nature Reviews Neuroscience**, v. 3, p. 979-985, dec. 2002. DOI <https://doi.org/10.1038/nrn985>.

EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. **JAMA**, v. 268, n. 17, p. 2420-5, 4 nov. 1992. DOI <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03490170092032>.

GRIMES, D. A., SCHULZ, K. F. An overview of clinical research: the lay of the land. **Lancet**, v. 359, n. 9300, p. 57-61, 5 jan. 2002. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07283-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07283-5).

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p. 924-6, 26 apr. 2008. DOI <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>.

HULLEY, S. B. *et al.* Delineando a pesquisa clínica. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

KRONENFELD, M. *et al.* Review for librarians of evidence-based practice in nursing and the allied health professions in the United States. **Journal of the Medical Library Association**, v. 95, n. 4, p. 394-407, oct. 2007. DOI <https://doi.org/10.3163/1536-5050.95.4.394>.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI) – NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (NIH). **Clinical research**. 2020. Disponível em: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/clinical-research>. Acesso em: 26 jul. 2020.

OLMSTED, J. M. D.; OLMSTED, E. Harris. **Claude Bernard and the experimental method in medicine**. New York: Schuman, 1952.

PERRY, G. J.; KRONENFELD, M. R. Evidence-based practice: a new paradigm brings new opportunities for health sciences librarians. **Medical Reference Services Quarterly**, v. 24, n. 4, p.1-16, Winter 2005. DOI [https://doi.org/10.1300/J115v24n04\\_01](https://doi.org/10.1300/J115v24n04_01).

SACKETT, D. L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. **Chest**, v. 95, n. 2 Suppl., p. 2S-4S, feb. 1989.

SACKETT, D. L.; ROSENBERG, W. M. C.; GRAY, J. A.; HAYNES, R. B.; RICHARDSON, W. S. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v. 312, n. 7023, p. 71-2, 13 jan. 1996. DOI <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71>.

SACKETT, D. L.; STRAUS, S. E.; RICHARDSON, W. S.; ROSENBERG, W.; HAYES, R. B. **Evidence Based Medicine: how to practice and teach EBM**. London: Churchill Livingstone, 2001.

# 23

## INTRODUÇÃO À PESQUISA QUALITATIVA EM SAÚDE

*Tatiana Brusamarello*

O presente capítulo tem por objetivo apresentar alguns aspectos importantes para pesquisadores que desejam aventurar-se no universo da abordagem qualitativa. É uma proposta despretensiosa, na qual procurou-se apresentar conceitos e características da pesquisa qualitativa, alguns tipos de estudos, técnicas para coleta de dados, amostragem, saturação teórica e análise de dados.

### 1. PESQUISA QUALITATIVA – CONCEITOS E CARACTERÍSTICAS

A pesquisa qualitativa, inicialmente aplicada em estudos da Antropologia e da Sociologia, tem ampliado seu campo de atuação em outras áreas como a Psicologia, Educação, História, Filosofia e Saúde (POLIT; BECK, 2011). De acordo com Gastaldo (2012, p. 592), “apesar do domínio do pós-positivismo (atual vertente do positivismo que orienta a pesquisa quantitativa) nas ciências da saúde”, a pesquisa qualitativa aos poucos ganha espaço e usufrui de crescente prestígio nos cursos da saúde, tais como Enfermagem, Terapia Ocupacional e até mesmo Medicina.

Isto se deve ao fato de a pesquisa qualitativa oferecer ao pesquisador a possibilidade de apreender questões particulares, intrinsecamente relacionadas às relações do ser humano, como sentimentos, processos de pensamento e emoções (STRAUSS; CORBIN, 2008). Minayo (2001, p. 14), refere que esta abordagem se preocupa com o universo de significados, motivos, aspirações, crenças, valores e atitudes, o que corresponde a um espaço mais profundo

das relações, dos processos e dos fenômenos que não podem ser reduzidos à operacionalização de variáveis.

A palavra qualitativa implica ênfase sobre as qualidades dos processos e significados que não são examinados ou medidos experimentalmente em termos de quantidade, volume, intensidade ou frequência (DENZIN; LINCOLN, 2006). Por sua vez, é uma abordagem bastante criticada por seu empirismo, pela subjetividade e pelo envolvimento emocional do pesquisador (MINAYO, 2001).

Alguns sábios autores, no entanto, destacam que, apesar de sua natureza diversa, pode-se afirmar que as pesquisas qualitativas e quantitativas se complementam. Pois, uma trata da magnitude dos fenômenos e a outra, da sua intensidade. Uma busca aquilo que se repete e pode ser tratado em sua homogeneidade, e a outra, as singularidades e os significados (DENZIN; LINCOLN, 2006).

Destarte, a abordagem qualitativa tende a salientar os aspectos dinâmicos, holísticos e individuais da experiência humana, para apreender a totalidade no contexto daqueles que estão vivenciando o fenômeno, trazendo uma contribuição de caráter universal para a ciência (POLIT; BECK, 2011). Nesta perspectiva, permite atingir o sentido profundo da realidade, os consensos, as contradições sociais e da história e os caminhos de transformação (MINAYO, 2017). Segundo Sousa, Erdmann e Magalhães (2015, p.102) o processo da pesquisa qualitativa é definido por três atividades interligadas – a ontologia, a epistemologia e a metodologia:

A pesquisa qualitativa aborda o mundo com um conjunto de ideias, um esquema teórico (ontologia) que especifica uma série de questões (epistemologia) que o pesquisador examina (metodologia). Ou seja, o pesquisador coleta materiais empíricos que tenham ligação para a questão para então, analisá-los e escrever a seu respeito tendo como competência o mundo da experiência vivida, pois é nele que a crença individual, a ação e a cultura entrecruzam-se.

É importante destacar que a finalidade essencial desta abordagem é compreender a relação complexa entre os seres humanos, com a realidade que vivem e com o fenômeno em estudo a partir da descrição da experiência hu-



mana e do modo como é vivenciada e compreendida pelos mesmos (POLIT; BECK, 2011). A pesquisa qualitativa permite preencher as lacunas dos estudos científicos ao apreender os fenômenos sociais e suas relações, considerar sua complexidade e diversidade, bem como valorizar as vivências dos indivíduos ao considerar a subjetividade e a intersubjetividade existentes nos contextos das pesquisas (BOSI; MERCADO, 2004).

Os pesquisadores qualitativos ressaltam a natureza socialmente construída da realidade e a íntima relação entre o pesquisador e o estudo, por meio desta busca encontram soluções para questões que realçam o modo como a experiência social é criada e adquire significado para as pessoas. É assim, uma forma de captar o ponto de vista do indivíduo, de localizar o observador no mundo e dar visibilidade a este (SOUSA; ERDMANN; MAGALHÃES, 2015, p. 99).

## 1.2. ALGUMAS CARACTERÍSTICAS DA PESQUISA QUALITATIVA

O desenvolvimento da pesquisa qualitativa é bastante intuitivo e, como dito anteriormente, situa-se em um contexto no qual o pesquisador produz significados a partir dos dados coletados. Assim, envolve o estudo do uso de uma variedade de materiais empíricos (MINAYO, 2001).

Destaca-se que os pesquisadores são uma parte importante no processo de pesquisa, seja pela presença pessoal na condição de pesquisadores, seja em termos de suas experiências no campo da pesquisa. Nesse sentido, as autoras Souza, Erdmann e Magalhães (2015, p.99) ressaltam que “as experiências de vida são fundamentais para compreender determinada situação e permitem aos pesquisadores analisar e revelar novos significados e entendimentos que estão enraizados nas vivências” dos participantes da pesquisa.

As principais características da pesquisa qualitativa são:

- Objetivação do fenômeno;
- Hierarquização das ações de descrever, compreender, explicar a precisão das relações entre o global e o local em determinado fenômeno;
- Observância das diferenças entre o mundo social e o mundo natural;

- Respeito ao caráter interativo entre os objetivos buscados pelos investigadores, suas orientações teóricas e seus dados empíricos;
- Busca de resultados os mais fidedignos possíveis.

QUADRO 1 – DICAS PARA CONSTRUÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA COM ABORDAGEM QUALITATIVA

Refleta se o objeto pode e deve ser pesquisado;

Sua questão de pesquisa deve ser motivadora, operacional e factível;

Comece a questão de pesquisa com as palavras “o que” ou “como”;

Nas suas perguntas use questões abertas que não possam ser respondidas apenas com sim ou não;

Use palavras neutras tanto na definição do problema, quanto nos objetivos. Exemplo: descrever a experiência de profissionais de saúde que atuam nos Centros de Atenção Psicossociais de álcool e outras drogas;

Evite palavras que possam sugerir estudos quantitativos. Exemplo: impactar, determinar, relacionar, comparar;

Nos objetivos, utilize verbos de ação. Exemplo: descrever, desenvolver, compreender, conhecer;

Mencione nos objetivos os participantes do estudo.

FONTE: Sousa; Erdmann; Magalhães (2015, p. 118-19).

## 2. DIFERENTES TIPOS DE ESTUDOS QUALITATIVOS

### 2.1. PESQUISA EXPLORATÓRIA

A pesquisa exploratória tem por objetivo desenvolver, explicar e modificar conceitos e ideias para formulação de abordagens posteriores. Este tipo de pesquisa proporciona maior familiaridade com o problema estudado, a fim de torná-lo mais claro. Geralmente é recomendado para temas pouco explorados (GIL, 2010; COSTA; LOCKS; GIRONDI, 2015).

## 2.2. PESQUISA DESCRITIVA

As pesquisas descritivas possuem como objetivo a descrição das características de uma população, um fenômeno ou uma experiência. Este tipo de pesquisa propõe-se a observar os fatos, registrando-os, analisando-os, classificando-os e interpretando-os, sem a interferência do pesquisador (TRIVIÑOS, 1987; COSTA; LOCKS; GIRONDI, 2015).

## 2.3. ESTUDO DE CASO

O estudo de caso é um método de pesquisa empírica, que investiga fenômenos contemporâneos dentro de um contexto de vida real, utilizado especialmente quando os limites entre o fenômeno e contexto são pouco evidentes (YIN, 2010).

É um método estruturado, que pode ser aplicado para contribuir com o conhecimento dos fenômenos individuais ou grupais, com o objetivo de explorar, descrever e explicar o evento ou fornecer uma compreensão profunda do fenômeno. Utilizado para conhecer o como e o porquê de uma determinada situação que se supõe ser única em muitos aspectos, procurando descobrir o que há nela de mais essencial e característico. O pesquisador não pretende intervir sobre o objeto a ser estudado, mas revelá-lo tal como ele o percebe (YIN, 2010; ANDRADE et al., 2017).

## 2.4. PESQUISA-AÇÃO

A pesquisa-ação consiste em um método em que se estabelece uma estrutura coletiva, participativa e ativa no nível da captação da informação. É uma pesquisa social de base empírica, concebida e realizada em estreita associação com uma ação ou com a resolução de um problema coletivo. Deste modo, os pesquisadores e os participantes representativos da situação ou do problema precisam estar envolvidos cooperativamente (THIOLLENT, 2007).

A investigação parte dos problemas reais do grupo pesquisado, de modo que o pesquisador não vai ao encontro de sua amostra com um projeto completamente elaborado e com perguntas preparadas. Essas etapas

apresentam apenas um ponto de partida e de chegada, pois é sabido que durante a realização da pesquisa surge uma variedade de caminhos a serem escolhidos, em função de circunstâncias diversas (THIOLLENT, 2007).

### **3. TÉCNICAS PARA COLETA DE DADOS NA PESQUISA QUALITATIVA**

Como destacado anteriormente neste capítulo, a pesquisa qualitativa exige contato mais próximo do pesquisador com os participantes e as técnicas de coleta de dados, pois envolve revelação de ações do cotidiano, experiências, sentimentos, enfrentamentos entre outros aspectos. Por isso, a entrada no campo merece atenção especial no planejamento da pesquisa. Assim, “o pesquisador deverá se perguntar: Como assegurar a colaboração dos participantes? Como conseguir depoimentos, falas e conteúdos que sejam densos e não somente uma conversa?” (SOUSA; ERDMANN; MAGALHÃES, 2015, p. 113).

Ao escolher a técnica de coleta de dados mais adequada para o seu estudo, o pesquisador precisa considerar os recursos disponíveis como: tempo, pessoal, suporte teórico, competências e experiências. Destaca-se ainda a validade dos instrumentos de coleta de dados, a capacidade de trazerem informações desejadas e a eficácia no que diz respeito ao tempo requerido para a coleta dos dados, o custo, a acessibilidade e a experiência do pesquisador no manejo destes instrumentos (SOUSA; ERDMANN; MAGALHÃES, 2015).

Ressalta-se, ainda, que existem diversas técnicas e instrumentos para coleta de dados na pesquisa qualitativa e somente alguns serão mencionados neste capítulo. No entanto, independentemente da técnica escolhida, o pesquisador precisa ter muito rigor para justificar o tamanho da amostra do estudo.

Segundo Flick (2009), nos estudos qualitativos, a amostragem relaciona-se a três situações: primeira – decisão sobre quais participantes inserir na investigação; segunda – decisão sobre quais partes dos dados serão selecionados para interpretação; terceira – quais dados revelam-se melhores para demonstrar as descobertas, definidas como amostragem de apresentação.

Neste sentido, a questão “quantos?” tem importância secundária em relação à questão “quem?”. Diferentemente das pesquisas quantitativas, a

seleção dos elementos amostrais em pesquisas qualitativas não decorre da mensuração da distribuição de categorias. Decorre da preocupação de que a amostra contenha certas dimensões do contexto, que permitam a compreensão do fenômeno estudado (FONTANELLA; 2011; SOUSA; ERDMANN; MAGALHÃES, 2015).

Ainda, de acordo com as autoras Sousa, Erdmann e Magalhães (2015, p.115):

deve ser preocupação do pesquisador a seleção de bons informantes, que precisam ter conhecimento e experiência sobre o objeto de investigação. Dispor de tempo e capacidade para refletir e verbalizar experiências, contextos e significados. O pesquisador decide se os participantes inseridos a partir dos critérios de inclusão serão capazes de proporcionar informações ricas e relevantes.

A desnecessária representatividade estatística é um dos motivos pelos quais as amostras qualitativas são menores do que as necessárias nos estudos quantitativos. No entanto, a necessidade de “fechamento” amostral exige do pesquisador a explicitação dos critérios para interromper a seleção de casos novos, tornando-os inteligíveis aos futuros leitores dos relatórios e norteadores do andamento prático dos procedimentos de captação (FONTANELLA *et al.*, 2011).

Enfim, a amostragem por saturação é uma ferramenta conceitual usada para estabelecer ou fechar o tamanho final de uma amostra em estudo qualitativo, interrompendo a captação de novos componentes. De modo geral, a saturação teórica ocorre quando foram coletados dados disponíveis ou suficientes tendo em vista as finalidades da pesquisa, ou quando a coleta de dados em curso não apresenta informações novas (SOUSA; ERDMANN; MAGALHÃES, 2015).

### **3.1. ENTREVISTA**

Constitui uma técnica alternativa para se coletar dados não documentados sobre determinado tema. É uma técnica de interação social, em que uma das partes busca obter dados, enquanto a outra se apresenta como fonte de informação. É um diálogo formal que tem uma intencionalidade, um propósito definido pelos objetivos da pesquisa (GIL, 2010; BONILHA; OLIVEIRA, 2015).

### 3.1.1. Tipos de entrevista:

- a) Entrevista estruturada: O pesquisador segue um roteiro previamente estabelecido, com perguntas predeterminadas. O objetivo é obter diferentes respostas à mesma pergunta, possibilitando que sejam comparadas. O entrevistador não tem liberdade (GIL, 2010; BONILHA; OLIVEIRA, 2015).
- b) Entrevista semiestruturada: O pesquisador organiza um conjunto de questões (roteiro) sobre o tema que está sendo estudado. As perguntas são abertas e fechadas e permite que o entrevistado fale livremente sobre assuntos que vão surgindo como desdobramentos do tema principal, de modo a aprofundar as respostas (GIL, 2010; BONILHA; OLIVEIRA, 2015).
- c) Entrevista não-estruturada: Nesta modalidade, o entrevistado é solicitado a falar livremente a respeito do tema pesquisado. Exige um amplo domínio do pesquisador sobre a pesquisa e seus objetivos. É recomendada nos estudos exploratórios (GIL, 2010; BONILHA; OLIVEIRA, 2015).

Para realização das entrevistas alguns acessórios são necessários, tais como gravador, bloco de anotações, filmadora, entre outros. Além do roteiro, o instrumento de coleta de dados, com tópicos que o entrevistador deve seguir durante a entrevista. Para elaboração do roteiro, deve-se levar em consideração: a distribuição do tempo para cada assunto; a formulação de perguntas cujas respostas possam ser descritivas e analíticas, para evitar respostas dicotômicas (sim/não); a atenção para manter o foco no tema estudado (GIL, 2010).

A transcrição das entrevistas requer atenção cuidadosa dos pesquisadores quanto à garantia da expressão fiel dos entrevistados. Pois na formação das frases, o uso da pontuação, bem como períodos de pausa ou omissões, podem comprometer o significado das falas. Desta forma, recomenda-se que os pesquisadores realizem a leitura das transcrições enquanto escutam o áudio das entrevistas, garantindo fidedignidade para análise de dados (BONILHA; OLIVEIRA, 2015).

QUADRO 2 – VANTAGENS E DESVANTAGENS NO USO DE ENTREVISTAS COMO TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

VANTAGENS	DESVANTAGENS
<p>É flexível, o entrevistador pode facilmente adaptar-se às características dos participantes e às circunstâncias em que se desenvolve a entrevista;</p> <p>Possibilita observar a expressão corporal do entrevistado, bem como a tonalidade da voz e a ênfase nas respostas;</p> <p>Possibilita que o participante seja esclarecido sobre o que está sendo perguntado;</p> <p>Permite a obtenção de dados com elevado nível de profundidade;</p> <p>Oferece maior garantia de respostas, uma vez que o entrevistador pode voltar às perguntas que não foram respondidas.</p>	<p>Acarreta custos com o treinamento de pessoal e a aplicação das entrevistas;</p> <p>Requer mais tempo para coleta de dados;</p> <p>Propicia influência exercida pelo aspecto pessoal do entrevistador;</p> <p>Permite influência das opiniões pessoais do entrevistador sobre as respostas do entrevistado, exigindo muita atenção no momento presente; Exige tempo para transcrever todo o material.</p>

FONTE: Gerhardt; Silveira (2009); Gil (2010).

### 3.2. GRUPO FOCAL

O grupo focal é uma forma de entrevistas com grupos, baseada na comunicação e na interação. Seu principal objetivo é reunir informações detalhadas sobre um tópico específico a partir de um grupo de participantes selecionados. Busca coletar informações que possam proporcionar a compreensão de percepções, crenças, atitudes sobre um tema (KITZINGER, 2000).

Difere da entrevista individual por basear-se na interação entre as pessoas para obter os dados necessários à pesquisa. Contudo, de acordo com Trad (2009), o planejamento dessa atividade deve considerar um conjunto de elementos que garantam seu pleno desenvolvimento, descritos a seguir:

- a) Recursos: Para realização dos grupos, devem ser reservados espaços em território neutro e de fácil acesso aos participantes. Uma sala que abrigue confortavelmente o número previsto de participantes e moderadores e que esteja protegida de ruídos e interrupções externas. Os participantes podem ser distribuídos em torno de uma mesa ou dispostos

em cadeiras arrumadas em forma circular. É recomendável também disponibilizar água, café e um lanche ligeiro para os participantes. Ainda, o uso de gravadores (mínimo de dois) é considerado imprescindível. Para potencializar a qualidade do áudio na fase de transcrição, a presença de microfones revela-se especialmente útil.

- b) Número de participantes, quantidade de grupos e duração: Com relação ao número de participantes nos grupos focais, a literatura apresenta uma variação entre seis a quinze. Destaca-se que, para estabelecer o número de participantes, bem como a duração do grupo, é necessário considerar a complexidade do tema ou o grau de polêmica em torno das questões que serão apresentadas. Contudo, tente respeitar uma variação entre 90 (tempo mínimo) e 110 minutos (tempo máximo).
- c) Perfil dos participantes: Os participantes de um grupo focal devem apresentar certas características em comum que estão associadas à temática central em estudo. O grupo deve ser, portanto, homogêneo em termos de características que possam vir a interferir radicalmente na percepção do assunto em foco.
- d) O papel do moderador e a dinâmica da discussão: O moderador precisa ter conhecimento do tópico em discussão para que possa conduzir o grupo adequadamente. Além do moderador, deve haver um apoio, atuando oportunamente, como segundo moderador. Cabe ao moderador: introduzir a discussão sobre o tema; enfatizar para o grupo que não há respostas certas ou erradas; observar os participantes, encorajando a palavra de cada um; observar as comunicações não-verbais e o ritmo próprio dos participantes, dentro do tempo previsto para o debate (MENDONÇA; GOMES, 2017).
- e) Roteiros: São questões que irão nortear a discussão nos grupos e deve conter poucos itens, permitin-



do certa flexibilidade na condução do grupo focal, com registro de temas não previstos, mas relevantes. Convém estruturar o roteiro de tal modo que as primeiras questões sejam mais gerais e mais “fáceis” de responder. Gradativamente podem ser inseridos os tópicos mais específicos e polêmicos, bem como questões suscitadas por respostas anteriores.

QUADRO 3 – VANTAGENS E DESVANTAGENS DO GRUPO FOCAL COMO TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

VANTAGENS	DESVANTAGENS
<p>Fornecer critérios sobre o consenso emergente e a maneira como as pessoas lidam com as divergências; Em uma sessão grupal, o pesquisador/moderador pode empregar estímulos de tipo projetivo;</p> <p>A partilha e o contraste de experiências constroem um quadro de interesses e preocupações comuns, em certos casos vivenciados por todos, que são raramente articulados por um único indivíduo;</p> <p>Alguns participantes reelaboraram suas colocações iniciais quando colocados na situação de grupo.</p>	<p>Existe dificuldade de garantir um totalanímato;</p> <p>Susceptibilidade de interferência quanto aos juízos de valores do moderador; Risco de que as discussões sejam desviadas ou dominadas por poucas pessoas, enviesando os resultados; Participante não pode se deslocar para participar do grupo no horário e local previamente marcado.</p>

FONTE: Gaskell (2002); Gerhardt; Silveira (2009); Trad (2009).

### 3.3. OBSERVAÇÃO

Esta técnica faz uso dos sentidos para a apreensão de determinados aspectos da realidade. Consiste em ver, ouvir e examinar os fatos, os fenômenos que se pretende investigar. A técnica da observação desempenha importante papel no contexto da descoberta e obriga o investigador a ter um contato mais próximo com o objeto de estudo (GIL, 2010).

Dentre os diferentes tipos de observação, a participante é uma das mais utilizadas. A técnica de observação participante ocorre pelo contato direto do pesquisador com o fenômeno observado, pois ele participa, mesmo que de forma superficial, como um membro da comunidade ou população pesqui-

sada. A ideia de sua incursão na população é ganhar a confiança do grupo, ser influenciado pelas características dos elementos dele e, ao mesmo tempo, conscientizar acerca da importância da investigação. Esta técnica permite ao pesquisador a obtenção de informações sobre a realidade dos atores sociais em seus próprios contextos (GIL, 2010).

QUADRO 4 – VANTAGENS E DESVANTAGENS DA OBSERVAÇÃO PARTICIPANTE COMO TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

VANTAGENS	DESVANTAGENS
<p>Facilita o rápido acesso a dados sobre situações habituais em que os membros da comunidade se encontram envolvidos; Permite acesso a dados que a comunidade ou grupo considera de domínio privado;</p> <p>Capta palavras de esclarecimento que acompanham o comportamento dos observados.</p>	<p>Pode causar restrição devido aos papéis que o pesquisador assume no grupo e na comunidade; Pode limitar uma observação a um retrato da população estudada;</p> <p>Pode provocar desconfiança da população ou grupo estudado, limitando a qualidade da observação.</p>

FONTE: Gerhardt; Silveira (2009); Gil (2010).

## 4. ANÁLISE DE CONTEÚDO COMO UMA TÉCNICA PARA ANÁLISE DE DADOS QUALITATIVOS

A análise de conteúdo pode ser definida como um conjunto de instrumentos metodológicos, em constante aperfeiçoamento, que se presta a analisar diferentes fontes de informações (verbais ou não-verbais). É uma técnica refinada, que exige do pesquisador disciplina, dedicação, paciência e tempo. A condução da análise dos dados abrange várias etapas, a fim de que se possa conferir significação aos dados coletados (SILVA; FOSSÁ, 2015; MARTINS; SCHOLZE, 2018). De acordo com Bardin (2011), a análise é organizada em três etapas: pré-análise; exploração do material; tratamento dos resultados, inferência e interpretação.

- a) Pré-análise: o pesquisador realiza uma leitura “flu-tuante”, com a finalidade de conhecer inicialmente material e criar familiaridade com ele. Momento em que o pesquisador deve sistematizar as ideias iniciais, organizar e preparar o material a ser inves-tigado, escolher e marcar o texto. É a constituição do “*corpus*”. Nesta etapa, o pesquisador precisa ficar atento às seguintes regras: regra da exaustividade – nenhum documento deve ser deixado de fora; regra da homogeneidade – a seleção dos docu-mentos deve ter o mesmo tema para que permita a comparação; regra da pertinência – os documen-tos devem guardar correlação com os objetivos da análise. Ainda, nesta etapa é necessário formular os objetivos da análise, elaboração dos indicado-res, edição do material, extração dos recortes dos depoimentos ou textos e também a numeração dos elementos do corpus (BARDIN, 2011; SILVA; FOSSÁ, 2015; MARTINS; SCHOLZE, 2018).
- b) Exploração do material: os dados brutos são trans-formados, organizados e reunidos em unidades, que permitem uma descrição das características pertinentes do conteúdo analisado. Nesta etapa, são ordenadas as categorias de análise e de unida-des de sentido/registo, tendo como base os obje-tivos e o referencial teórico do estudo. O texto mar-cado das entrevistas será recortado em unidades de registo (palavras, frases, parágrafos), agrupadas tematicamente em categorias iniciais, intermediá-rias e/ou finais, as quais possibilitarão as inferên-cias (BARDIN, 2011; SILVA; FOSSÁ, 2015; MARTINS; SCHOLZE, 2018).
- c) Tratamento dos resultados, inferência e interpre-tação: avaliação do material para retirada de indi-cadores que atendam ao objetivo de significação do texto. Por meio de um processo indutivo ou inferencial, procura-se não apenas compreender o sentido da fala dos entrevistados, mas também o significado por trás dos depoimentos analisa-dos (BARDIN; 2011; SILVA; FOSSÁ; 2015; MARTINS; SCHOLZE; 2018).

Atualmente, existem *softwares* que ajudam o pesquisador na organização do material para realização da análise de conteúdo, como o Iramuteq, MaxQda, WebQda, NVivo, Alceste, entre outros. Estes programas contribuem para localizar os dados em seu contexto original, aumentam o rigor na organização da análise, facilitam a reprodução e trocas de documentos entre diferentes analistas do mesmo estudo (MARTINS; SCHOLZE, 2018).

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. R. *et al.* O estudo de caso como método de pesquisa em enfermagem: uma revisão integrativa. *Texto & Contexto – Enfermagem*, Florianópolis, v. 26, n. 4. 2017.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. 70 ed. São Paulo. Editora: Almedina, 2011.

BONILHA, A. L. L.; OLIVEIRA, D. L. L.C. A entrevista na coleta de dados. In: LACERDA, M. R.; RIBEIRO, R. P.; COSTENARO, R. G. S. (org.) **Metodologias da pesquisa para enfermagem e saúde: da teoria à prática**. Porto Alegre: Moriá, 2015.

BOSI, M. L. M.; MERCADO, F. J. (org.). **Pesquisa qualitativa de serviços de saúde**. Petrópolis: Vozes, 2004.

COSTA, R.; LOCKS, M. O. H.; GIRONDI, J. B R. Pesquisa exploratória descritiva. In: LACERDA, M. R.; RIBEIRO, R. P.; COSTENARO, R. G. S. (org.) **Metodologias da pesquisa para enfermagem e saúde: da teoria à prática**. Porto Alegre: Moriá, 2015.

COSTENARO, R. G. S. (org.) **Metodologias da pesquisa para enfermagem e saúde: da teoria à prática**. Porto Alegre: Moriá, 2015.

DENZIN, N. K.; LINCOLN, Y. A disciplina e a prática da pesquisa qualitativa. In: DENZIN, N. K.; LINCOLN, Y. (org.). **Planejamento da pesquisa qualitativa: teorias e abordagens**. 2. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2006.

FLICK, U. **Desenho da pesquisa qualitativa**. Porto Alegre: ARTMED, 2009.

FONTANELLA, B. J. B. *et al.* Amostragem em pesquisas qualitativas: proposta de procedimentos para constatar saturação teórica. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 389-394, 2011.

GASKELL, G. Entrevistas individuais e grupais. In: GASKELL, G.; BAUER, M. W. (org.). **Pesquisa qualitativa com texto, imagem e som: um manual prático**. Petrópolis: Vozes, 2002. p. 64-89.

GASTALDO, D. Ensinando pesquisa qualitativa em saúde no Canadá: alguns avanços e novos desafios. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 3, p. 591-593, mar. 2012.

GERHARDT T. E.; SILVEIRA, D. T. (org.). **Métodos de pesquisa**. Universidade Aberta do Brasil. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009.

GIL, A. C. **Como elaborar projeto de pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas; 2010.

KITZINGER, J. Focus groups with users and providers of health care. *In*: POPE, C.; MAYS, N. (org.). **Qualitative research in health care**. 2. ed. London: BMJ Books, 2000.

MARTINS, J. T.M.; SCHOLZE, A. R. Análise de conteúdo. *In*: LACERDA, M. R.; RIBEIRO, R. P.; COSTENARO, R. G. S. (org.) **Metodologias da pesquisa para enfermagem e saúde: da teoria à prática: volume 2**. Porto Alegre: Moriá, 2018. p.455.

MENDONÇA, I.; GOMES, M. F. Grupo focal: instrumento de coleta de dados na pesquisa em educação. **Cadernos de Educação, Tecnologia e Sociedade**, v. 10, n. 1, p. 52-62. 2017.

MINAYO, M. C. S. (org.). **Pesquisa social: teoria, método e criatividade**. Rio de Janeiro: Vozes, 2001.

MINAYO, M. C. S. Amostragem e saturação em pesquisa qualitativa: consensos e controvérsias. **Revista Pesquisa Qualitativa**, São Paulo (SP), v. 5, n. 7, p.1-12. 2017.

MINAYO, M. C. S. Cientificidade, generalização e divulgação de estudos qualitativos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 1, p. 16-7, 2017.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. Porto Alegre: Artmed, 2011.

SILVA, A. H.; FOSSÁ, M. I. T. Análise de conteúdo: exemplo de aplicação da técnica para análise de dados qualitativos. **Qualit@s Revista Eletrônica** [Internet], v. 17, n.1, 2015.

SOUSA, F. G. M.; ERDMANN, A. L.; MAGALHÃES, A. L. P. Contornos conceituais e estruturais da pesquisa qualitativa. *In*: LACERDA, M. R.; RIBEIRO, R. P.;

STRAUSS, A.; CORBIN, J. **Pesquisa qualitativa: técnicas e procedimentos para o desenvolvimento de teoria fundamentada**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

THIOLLENT, M. **Metodologia da pesquisa-ação**. 15. ed. São Paulo: Cortez, 2007.

TRAD, L. A. B. Grupos focais: conceitos, procedimentos e reflexões baseadas em experiências com o uso da técnica em pesquisas de saúde. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 777-796, 2009.

YIN, R. K. **Estudo de caso: planejamento e métodos**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman; 2010.

# 24

## ABORDAGENS METODOLÓGICAS EM PESQUISAS QUALITATIVAS: O ESTUDO DE CASO

*Elizabeth Bernardino*

*Jaqueline Dias do Nascimento Selleti*

*Solange Meira de Sousa*

*Olívia Luciana dos Santos Silva*

*Camila Rorato*

### 1. INTRODUÇÃO

A pesquisa qualitativa consiste em um processo que busca respostas a problemas sociais ou humanos que, na maioria das vezes, apresentam-se com pouca ou nenhuma informação disponível. O processo de pesquisa envolve as questões e os procedimentos relacionados, os dados coletados geralmente no ambiente do participante, análise dos dados construída a partir das particularidades para os temas gerais e as interpretações feitas pelo pesquisador no que se refere aos dados obtidos (CRESWELL, 2010).

O desafio de desenvolver um estudo na área da saúde passa, entre outros aspectos, pela escolha de um tema, revisão de literatura aprofundada e definição do objetivo e da questão norteadora.

Na sequência deve-se definir o percurso metodológico e, com ele, os objetos da pesquisa ganham forma, saindo do plano das ideias, ao mesmo tempo em que vão se delineando as opções de levantamento de dados e análise das informações em consonância com a natureza do seu objeto (SILVA, CASTRO-SILVA, MOURA, 2018). O método proposto deve estar em consonância

com o tipo de pesquisa escolhida. Nesse contexto, o estudo de caso representa uma importante modalidade para investigação científica de um fenômeno contemporâneo em seu contexto real, a fim de esclarecer os limites entre esse contexto e o fenômeno em questão (YIN, 2015).

## 2. OBJETIVOS

- Apresentar o estudo de caso como uma possibilidade metodológica em estudos desenvolvidos na área da saúde.
- Descrever os componentes básicos necessários para a aplicação da pesquisa de estudo de caso.

## 3. ESTUDO DE CASO

O estudo de caso<sup>1</sup> é uma investigação empírica, que direciona um pesquisador a conhecer e entender um fenômeno do mundo real e assumir que esse entendimento provavelmente englobe muitos aspectos contextuais (YIN, 2015; HEALE; TWYXCROSS, 2018).

Trata-se de um método abrangente, pois compreende desde a concepção do projeto de pesquisa, as técnicas que serão utilizadas para a coleta de dados e o modo como será conduzida a análise dos dados (YIN, 2015);

### 3.1. COMPONENTES DO PROJETO DE ESTUDO DE CASO

O projeto de pesquisa é a lógica que vincula os dados a serem coletados às questões formuladas inicialmente para o estudo (YIN, 2015). Pode ser equiparado a um mapa textual, que irá direcionar o pesquisador em todo o desenvolvimento da investigação, pois dispõe de todas as informações necessárias para a condução do estudo de caso.

---

1 Cabe destacar que estamos tratando de uma abordagem de pesquisa e não o estudo de caso usado no ensino. A finalidade do estudo de caso usado no ensino é estruturar uma discussão e debate no meio acadêmico, sem o rigor e os critérios propostos para o desenvolvimento de uma pesquisa, como demonstrado neste capítulo (YIN, 2015; ALPI; EVANS, 2019). Outra denominação a ser esclarecida é o Relato de Caso. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) estabelece, por meio da Carta Circular no 166/2018, uma definição para fins de tramitações de propostas aos Comitês de Ética: trata-se de uma modalidade de estudo com delineamento descritivo, sem grupo controle, de caráter narrativo e reflexivo, com dados oriundos da prática cotidiana ou de atividade profissional, sem realização de experimentos e com a finalidade de destacar aspectos relevantes que poderão ampliar o conhecimento ou sugerir hipóteses em futuros estudos (BRASIL, 2018). Para esses e outros esclarecimentos referentes aos aspectos éticos, consultar o documento citado. Ainda, pode ser encontrado na literatura o Relato de experiência, que pode abranger aspectos do domínio social e fazer parte de experiências humanas, contendo impressões que foram observadas. Geralmente, descreve uma vivência particular a respeito de um fenômeno que despertou reflexões; o foco nesse caso é sempre uma experiência vivida (LOPES, 2012).

Yin (2015), no intuito de legitimar essa abordagem com critérios que a validem enquanto estratégia de pesquisa científica, sugere que o projeto de pesquisa seja sistematizado. Aponta, então, cinco componentes essenciais ao projeto:

- 1) Questões do estudo de caso: o pesquisador deve, inicial e claramente, elucidar a natureza das questões. O mais apropriado são questões do tipo “como” e “por que”;
- 2) Proposições: caso estejam presentes no estudo, direcionam o autor durante todo o desenvolvimento da pesquisa;
- 3) Unidade(s) de análise: trata-se do “caso” a ser estudado e consiste no problema/fenômeno real com manifestação concreta;
- 4) Lógica que une os dados às proposições: consiste na definição de uma estratégia analítica com o propósito de vincular os dados obtidos a conceitos relevantes e, assim, compor a análise dos dados (YIN, 2015);
- 5) Critérios para interpretar as constatações: várias estratégias poderão ser adotadas para conduzir a análise de dados. Dentre elas destacam-se as proposições teóricas e o uso de explicações rivais. As explicações rivais consistem em elencar não somente a hipótese principal do estudo, mas várias outras possibilidades que expliquem os possíveis resultados. Dessa forma, diminuem as probabilidades de o estudo induzir a uma manipulação em favor da hipótese original.

Dentro de qualquer estratégia analítica adotada (incluindo estratégias desenvolvidas pelo próprio autor), deve ser considerado posteriormente o uso de uma técnica analítica (YIN, 2015):



- Combinação de padrão. Compara um padrão baseado nas descobertas do estudo de caso com informações previstas antes.
- Construção de explicação. Permite analisar os dados do estudo de caso a partir da construção de uma explicação sobre o mesmo.
- Análise de séries temporais. Propõe conduzir uma análise de séries temporais, que pode ser comparada a séries temporais conduzidas em experimentos em outras abordagens metodológicas.
- Modelos lógicos. O uso dessa técnica estipula e operacionaliza um encadeamento complexo de acontecimentos ou eventos durante um período.
- Síntese cruzada de casos. É aplicada na análise de casos múltiplos. Envolve uso de tabelas para dispor os dados de todos os casos e outras estratégias definidas pelo autor, para que possa conduzir a análise.

Durante a elaboração do projeto da pesquisa, a construção da teoria ou das proposições teóricas representa o que será estudado e, paralelamente a isso, uma extensa revisão da literatura pode colaborar com esses processos. Esses passos são fundamentais para determinar os dados que deverão ser coletados bem como as estratégias para análise dos dados. Essa mesma orientação teórica se tornará o principal meio para generalização dos resultados (YIN, 2015; HEALE; TWYXCROSS, 2018).

### **3.2. CONSIDERAÇÕES SOBRE A DEFINIÇÃO DO TIPO DE PROJETO**

Todos os projetos de estudo de caso incluem o desejo de analisar condições contextuais em relação ao “caso” que se pretende estudar. Quatro tipos de projetos podem ser considerados: projetos de caso único holísticos, projetos de caso único integrados, projetos de casos múltiplos holísticos e projetos de casos múltiplos integrados. A decisão por um ou por outro deve preceder a coleta de dados. A opção geralmente reflete aspectos provenientes da teoria ou proposições teóricas (YIN, 2015; HEALE; TWYXCROSS, 2018).

### 3.3. COLETA DE DADOS

Para assegurar a confiabilidade, deve ser elaborado, anteriormente, um protocolo para o estudo de caso (YIN, 2015), prevendo todos os passos que deverão ser seguidos, com todos os procedimentos que serão adotados no decorrer do estudo. Para garantir a identificação adequada do “caso” que será estudado, a condução de um estudo de caso piloto pode assumir o papel de um “laboratório” deste protocolo. Permite, com isso, informações relevantes sobre o campo de pesquisa e o refinamento dos dados que serão coletados (YIN, 2015; ALPI; EVANS, 2019).

Por fim, a coleta de dados não possui um rigor para o término. Yin (2015) sugere coletar dados suficientes para que se tenha evidência confirmatória (de duas ou mais fontes) para a maioria dos problemas principais e que ela inclua tentativas de investigar hipóteses e explicações rivais importantes (YIN, 2015).

Como fontes de evidência, o autor cita seis principais, que são consideradas as mais utilizadas em uma pesquisa de Estudo de Caso<sup>2</sup>: documentação, registros em arquivos, entrevistas, observações diretas, observação participante e artefatos físicos.

## 4. CONCLUSÃO

A Pesquisa de estudo de caso implica na necessidade de sistematizar todas as etapas antes de percorrê-las, o que possibilita antecipar possíveis falhas durante a sua execução. Portanto, possui rigor metodológico para o seu cumprimento e implica em uma extensa revisão de literatura e do conhecimento relacionado ao assunto que se pretende investigar.

Embora seja uma das formas mais comuns e conhecidas de pesquisa qualitativa, o estudo de caso não é, em sua essência, uma metodologia

---

<sup>2</sup> Yin (2015) estabelece que o uso de múltiplas fontes de evidência propiciam o desenvolvimento de linhas convergentes de investigação. Neste caso, a triangulação dos dados é obtida a partir do encontro de uma mesma informação a partir de diferentes fontes. Quando realmente um pesquisador triangulou os dados, as descobertas do estudo de caso foram apoiadas por mais de uma fonte de evidência. Com a convergência de evidências, a triangulação dos dados ajuda a reforçar a validade do constructo de um estudo de caso. Ainda há outros tipos de triangulação: triangulação do investigador (realizada entre diferentes avaliadores); triangulação da teoria (com diferentes perspectivas para um único conjunto de dados) e triangulação metodológica (diferentes métodos).

qualitativa. Estudos de caso único ou múltiplos podem envolver dados qualitativos (geralmente expressos em forma de prosa ou narrativa), bem como dados quantitativos (mensurações em nível nominal, ordinal, intervalar ou de razão, submetidas a procedimentos de estatística descritiva e/ou inferencial); também podem ser híbridos, isto é, conjugar as duas abordagens.

Um estudo de caso envolve descrição em profundidade enquanto é uma estratégia de pesquisa com planejamento flexível, que avalia processos inter-relacionados numa perspectiva temporal. Apesar de flexível, a inferência dos estudos de caso pode ser evitada com a triangulação de dados, pesquisadores, metodologia e/ou teorias.

Assim, uma das maiores vantagens dos estudos de caso é sua ampla aplicabilidade para gerar e testar hipóteses, podendo restringir-se a um caso único ou múltiplos casos e serem úteis a diversas modalidades de intervenção clínica pelo seu potencial de generalização. O uso dos estudos de caso na pesquisa em serviços de saúde é uma perspectiva metodológica eficaz para obter um entendimento profundo do contexto organizacional e da prestação de cuidados de saúde, proporcionando aprimoramento das práticas profissionais.

## R E F E R Ê N C I A S

ALPI, K. M.; EVANS, J. J. Distinguishing case study as a research method from case reports as a publication type. **Journal of the Medical Library Association**, v. 107, n. 1, p. 1-5, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) Carta Circular n. 166/2018. [**Correspondência**]. Esclarecimentos acerca da tramitação dos estudos do tipo “relatos de caso” no Sistema CEP/CONEP para a área biomédica. Brasília, 12 jun. 2018.

CRESWELL, J. W. **Projeto de pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

HEALE, R.; TWYLCROSS, A. What is a case study? **Evidence-Based Nursing**, v. 21, n. 1, p. 7-8, 2018.

LOPES, M. V. O. Sobre estudos de casos e relatos de experiências. **Rev. Rene**, Fortaleza, v. 13, n. 4, 2012.

SILVA, A.; CASTRO-SILVA, C. R.; MOURA, L. Pesquisa qualitativa em saúde: percursos e percalços da formação para pesquisadores iniciantes. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 632-645, 2018.

YIN, R. K. **Estudo de caso: planejamento e métodos**. 5. ed. Porto Alegre: Bookman, 2015.

# 25

## MEDIDA DE FREQUÊNCIA EM SAÚDE

*Francisco Diego Negrão Lopes Neto*

### 1. TIPOS DE VARIÁVEIS

As variáveis numéricas mensuráveis em um estudo podem ser classificadas em dois grandes grupos complementares, que são as quantitativas e categóricas, representadas por números ou quantidades e por grupos ou agrupamentos, respectivamente.

As variáveis quantitativas subdividem-se em discretas (representando valores pertencentes ao conjunto de números inteiros), tais como número de habitantes ou total de tumores, e contínuas (valores pertencentes ao conjunto dos números reais) como índices, taxas, tempo de resposta a tratamentos, dentre outros.

Já as variáveis categóricas subdividem-se em três grupos complementares, que são nominais, ordinais e dicotômicos, tais como estado civil/grau de parentesco, escolaridade/faixa salarial e presença de comorbidade/resultados diagnósticos, respectivamente.

Outro conceito importante relacionado à classificação de variáveis mensuráveis diz respeito à dependência, sendo que uma variável é dependente de outra quando uma parte significativa de sua variabilidade

pode ser explicada em função da outra. Análises de correlações e regressões lineares fornecem a magnitude da associação entre duas ou mais variáveis. Então, ao se ajustar uma regressão linear ou realizar uma correlação linear, é importante identificar quais são as variáveis dependentes e independentes, a fim de subsidiar a interpretação e validade dos resultados.

Mais informações sobre classificação de variáveis podem ser encontradas em Mayya, Monteiro e Ganapathy (2017).

A identificação e classificação correta do tipo de variável em análise é parte fundamental como parâmetro de entrada em grande parte dos *softwares* de cálculo estatístico. Sendo essencial para determinar quais análises ou testes são aplicáveis para cada tipo de variável presente no escopo do estudo.

## **2. TAMANHO DA AMOSTRA (n)**

A estimação do tamanho da amostra faz parte do planejamento de uma pesquisa clínica e é um dos primeiros itens que deve ser avaliado, com a finalidade de concluir sobre a viabilidade da pesquisa. Portanto, é nessa fase que ocorre a redução da possibilidade de resultados inconclusivos ou de perdas de recursos humanos e financeiros. Outro ponto importante diz respeito à técnica de amostragem empregada, após estipulado o tamanho da amostra, que tem por objetivo a redução de possíveis vieses de seleção, assim contribuindo na confiabilidade dos resultados. Há diversas metodologias para realizar a estimação do total amostral; a implementação do cálculo adequado dependerá do tipo de estudo desenvolvido.

Em estudos onde se objetiva desenvolver um novo questionário com características predominantemente qualitativas, recomenda-se a aplicação da metodologia proposta por Siny; Colin e Abdullah Sulieman (2017) em *“Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine”*. De acordo com o autor, o total amostral pode ser estimado no número de questões abordadas no questionário, da seguinte forma:

QUADRO 1 – SUGESTÃO DE TOTAL AMOSTRAL PARA DESENVOLVIMENTO DE QUESTIONÁRIOS QUALITATIVOS

Qualidade	Amostra Estimada (n)	Proporção	Exemplo: Para questionário com 10 perguntas
Menor Maior	5 x Nº Questões	5:1	5 x 10, n=50
	10 x Nº Questões	10:1	10 x 10, n=100
	15 x Nº Questões	15:1	15 x 10, n=150
	30 x Nº Questões	30:1	30 x 10, n=300

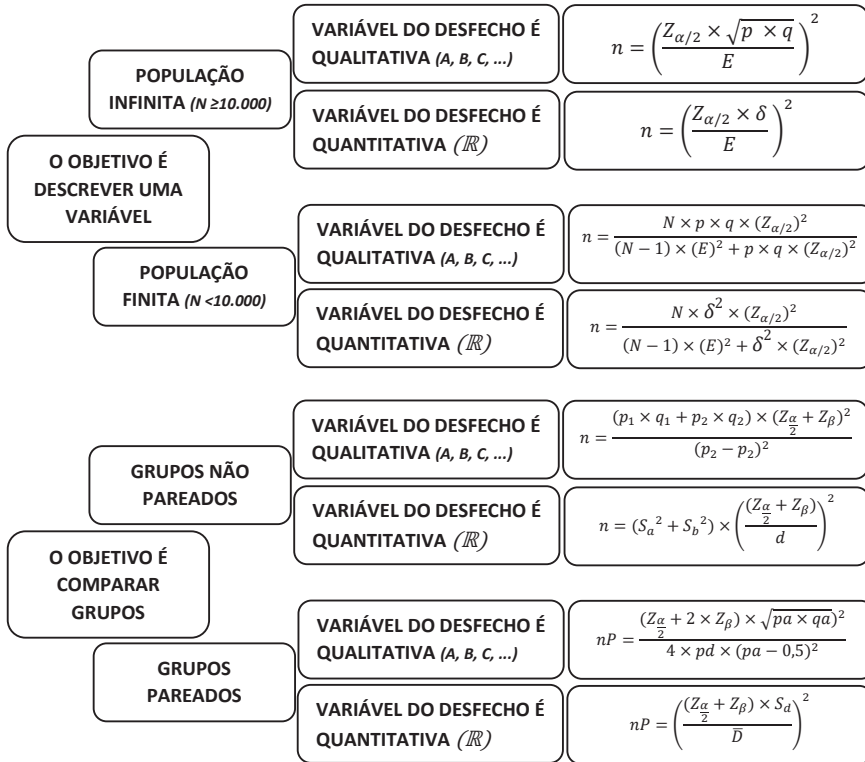
Fonte: Adaptado de Siny; Colin; Abdullah Sulieman (2017).

Apesar da sugestão apresentada no quadro acima, Siny; Colin e Abdullah Sulieman (2017) reforçam que há outros autores que sustentam metodologias diferentes, tal como a estimação por patamar do tipo: 50 elementos amostrais, sendo considerada uma amostra “muito pobre”; 100 elementos, classificada como “pobre”; 200, como “razoável”; 300, como “bom”; 500, como “muito bom”; e 1.000, ou mais, como “excelente”. Nestes casos, devido à heterogeneidade de possíveis questionários, não há regras absolutas para a estimação do total amostral, sendo preferível sempre buscar o maior número possível, de modo parcimonioso.

Já em estudos predominantemente quantitativos (como, por exemplo, comparação de grupos, correlações, descrição de variáveis quantitativas, dentre outros), onde o desfecho principal envolve uma variável quantitativa, é recomendado o texto de Miot (2011), que sumariza grande parte das principais metodologias de cálculo amostral.

Nesses casos, é natural que para se estimar o tamanho da amostra seja necessário assumir alguns parâmetros, tais como o erro do tipo I, conhecido como  $\alpha$  (alfa), geralmente adotado em 5%, e o erro do tipo II  $\beta$  (beta), geralmente adotado em 20%, presentes nas fórmulas do diagrama a seguir. Além disso, também em muitos casos, é necessário a informação sobre a variabilidade da variável numérica relacionada ao desfecho principal que, frequentemente, é estimada por meio de uma amostra piloto. Esta, por sua vez, é comumente realizada com a intenção de estimar tais parâmetros e/ou detectar pontos de melhoria em questionários, assim como no processo de coleta de dados.

DIAGRAMA 1 – ÁRVORE DE DECISÃO PARA ESTIMAÇÃO DO TOTAL AMOSTRAL EM ESTUDOS PREDOMINANTEMENTE QUANTITATIVOS



Observando que o cálculo amostral para estudos que envolvam a estimativa da correlação linear entre duas variáveis quantitativas depende exclusivamente do coeficiente de correlação linear, pode ser estimado fazendo-se:

NOTA: Onde: n - tamanho da amostra;  $Z_{\alpha/2}$  - valor crítico para o grau de confiança desejado;  $\delta$  - desvio padrão populacional da variável; E - erro padrão, usualmente:  $\pm 5\%$  da proporção dos casos (precisão absoluta), ou  $\pm 5\%$  da média ( $1,05 \times$  média); N - tamanho da população (finita); p - proporção de resultados favoráveis da variável na população; q - proporção de resultados desfavoráveis na população ( $q=1-p$ ); nP - número de pares;  $Z_{\beta}$  - valor do erro  $\beta$ , usualmente: 0,84 (20%); d - diferença mínima entre as médias;  $S_a$  e  $S_b$  - desvio padrão da variável em cada grupo;  $S_d$  - desvio padrão da diferença entre os pares; D - média da diferença entre os pares;  $p_1$  e  $p_2$  - proporção de resultados favoráveis no subgrupo 1 ou 2;  $q_1$  e  $q_2$  - proporção de resultados desfavoráveis no subgrupo 1 ou 2;  $pa$  - proporção de pares discordantes para grupo 1;  $qa$  - proporção de pares concordantes para o grupo 1;  $pd$  - soma da proporção dos pares discordantes dos dois grupos; r - coeficiente de correlação linear (Pearson ou Spearman).

FONTE: Adaptado de Miot (2011).

O Diagrama 1 sumariza as metodologias de cálculo para estimação do total amostral em alguns dos principais tipos de estudos clínicos. Entretanto, obviamente não abrange todas as possibilidades. Caso a situação de interesse não tenha sido identificada no diagrama, certamente já foi abordada em outros textos, como o exemplo de Blume (2009) em "*Bounding Sample Size Projections for the Area Under a ROC Curve*", que fornece estimativas de total amostral para estudos que envolvam curvas ROC.

Grande parte dos *softwares* estatísticos, tais como *Software R* v3.6.1, *Mini-tab* v18, *IBM SPSS* v26.0, dentre outros, também oferecem a possibilidade de efetuar cálculos amostrais.

Além das opções mencionadas anteriormente, também existem *softwares* livres que são exclusivamente destinados a essa finalidade, tal qual o *PS Power and Sample Size Calculations* v.3.0, que contempla uma grande variedade de cálculos e apresenta uma interface agradável e intuitiva.

### 3. PRINCIPAIS TÉCNICAS DE AMOSTRAGEM

Outro ponto importante no processo de pesquisa clínica, após estimado o total amostral, diz respeito ao modo como os dados serão coletados. O conjunto de técnicas implementadas na seleção e coleta dos dados denomina-se "técnicas de amostragem".

Assim como os demais tópicos abordados anteriormente, as técnicas de amostragem também apresentam muitas peculiaridades e podem ser de difícil implementação, a depender da necessidade do estudo. Entretanto, vale lembrar que toda técnica de amostragem tem como objetivo principal fazer com que a amostra estudada seja representativa da população avaliada, ou seja: as técnicas visam contribuir para que os resultados inferidos através da amostra estudada possam ser extrapolados para a população, uma vez que os elementos estudados são, de fato, representativos do conjunto populacional.

Um dos principais motivos para aplicação de técnicas de amostragem é a redução de vieses sistemáticos. De acordo com Botelho, Silva e Cruz (2010), vieses podem ser definidos como qualquer tendência ou distorção que possa levar a conclusões diferentes da verdade. Nesse contexto, os vieses sistemáticos surgem de incorreções metodológicas que, quando presentes em estudos, podem conduzir a estimativas amostrais sistematicamente divergentes dos valores populacionais.



Portanto, mesmo ao se adotar as técnicas de amostragem, não é eliminada a possibilidade de vieses sistemáticos. Por outro lado, ganha-se em qualidade, sendo assumido, por fim, que somente há presença de vieses aleatórios. Já quanto aos vieses aleatórios, naturalmente estão presentes em qualquer estudo que não realize um censo populacional, ou seja, somente verificamos o verdadeiro valor do parâmetro (sem possibilidade de vieses) ao contemplar todos os elementos de uma população.

Processos de amostragem podem ser probabilísticos, quando cada elemento da população possui uma probabilidade de compor a amostra estudada, ou não probabilísticos, quando a inclusão do elemento depende do julgamento do pesquisador. Nesse contexto, abordaremos os principais processos probabilísticos, que são:

- AS – Amostragem Sistemática: É o tipo mais simples de amostragem probabilística. Basicamente, implementa-se ao enumerar os indivíduos de uma população. Então, geram-se números fixos para cada elemento e coletam-se os dados seguindo uma regra de periodicidade, até que seja atingido o total amostral estimado.

Exemplo: Suponhamos que há uma população de  $N=100$  elementos e deseja-se uma amostra de  $N=20$ . Então, enumera-se cada elemento da população com números de 1 até 5; assim, a amostra poderá ser composta por todos os elementos que receberam o número 3.

- AAS – Amostragem Aleatória Simples: É atribuída a mesma probabilidade a cada elemento populacional. Então, sorteia-se um a um até que o total amostral seja atingido.

Exemplo: Análogo aos sorteios de loteria. Entretanto, na prática, utilizando-se de recursos computacionais, pode-se elaborar uma planilha de cálculo para atribuir números aleatórios para cada elemento populacional. Então, faz-se a ordenação do maior para o menor (vice-versa) e a amostra ( $N$ ) será constituída dos maiores números listados até a enésima posição.

- AE – Amostragem Estratificada: A probabilidade de cada elemento populacional participar da amostra é proporcional ao estrato em que está alocado. Para implementação desse tipo de amostragem, deve-se ter conhecimento prévio dos estratos populacionais e sua representatividade. Exemplo Teórico: Primeiramente, determina-se a representatividade dos estratos. Em seguida, realiza-se a aplicação de uma AAS dentro de cada estrato e coleta-se até que seja atingido o total amostral estimado. Exemplo Prático: Suponhamos que há interesse em se averiguar o IMC de uma população, na qual sabe-se que 3/4 dela é do sexo feminino. Então, caso a população tenha 100 elementos e o total amostral estimado seja de 50, deve-se selecionar 30 mulheres por meio de AAS e, em seguida seleciona-se 20 homens também por meio de AAS.

Existem outros diversos métodos de amostragem probabilística, tais como a amostragem por blocos ou blocos randomizados, que são aplicadas em estudos com maior grau de complexidade. Também é possível utilizar o *Software R v.3.6.1* para implementação das técnicas de amostragem. Especificamente o pacote "*sampling*" v2.8 possibilita a implementação de mais de 50 técnicas de amostragem distintas.

#### **4. TABELAS 2X2 – RISCO RELATIVO (RR) E ODDS RATIO (OR)**

Estudos de caso controle ou de coorte que apresentam desfechos dicotômicos permitem a confecção de tabelas 2X2, assim possibilitando a organização dos dados de modo a demonstrar o grau de associação entre as variáveis estudadas.

Toda tabela 2x2, por convenção, é estruturada de modo a apresentar o desfecho nas colunas e fator em linhas, de acordo com o exemplo a seguir:

TABELA 1 – ORGANIZAÇÃO DOS DADOS EM UMA TABELA 2X2

		DESFECHO DICOTÔMICO		TOTAL
		+	-	
EXPOSIÇÃO AO FATOR	+	a	B	a+b
	-	c	D	c+d
TOTAL		a+c	b+d	a+b+c+d

Fonte: Adaptado de Rumel (1986).

A partir dessa organização em estudos do tipo coorte, pode-se estimar o Risco Relativo (RR) da seguinte forma:

Fórmula Risco relativo

$$RR = \frac{\text{Risco do desfecho nos indivíduos expostos}}{\text{Risco do desfecho nos indivíduos não expostos}} = \frac{\text{Probabilidade de Desfecho (+), dentre os expostos}}{\text{Probabilidade de Desfecho (+), dentre os não expostos}} = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)}$$

Fonte: Adaptado de Wagner (1998).

Em estudos longitudinais estimamos o risco de ocorrência do desfecho para ambos os grupos (expostos e não expostos). Então, a razão desses riscos denominamos de Risco Relativo, que será necessariamente positivo e possibilita a comparação do risco de desfecho, segundo a exposição.

Repare que valores de RR inferiores a 1 demonstram que o numerador tem módulo inferior ao denominador, ou seja, o risco do desfecho nos indivíduos expostos é menor que o risco do desfecho nos indivíduos não expostos; ou, em outras palavras, a probabilidade de desfecho (+) dentre os expostos é menor do que a probabilidade de desfecho (+) dentre os não expostos. Por consequência, podemos concluir de modo complementar, avaliando a simetria com relação à unidade; além disso, também concluímos equivalência de riscos para valores de RR próximos a 1.

Outro ponto importante é que, ao se avaliar uma medida de RR, deve-se ter atenção aos limites de intervalo de confiança. Conforme exemplificado na situação a seguir, frequentemente acontecem erros de interpretação

em estimativas de RR, devido a omissão ou não avaliação dos intervalos de confiança para a estimativa.

Por exemplo, suponhamos que algum estudo longitudinal “A” estimou um  $RR_a$  em 2,71 em um intervalo de 95% de confiança (IC 95%) de [0,98 ; 10,51]; já outro estudo “B” avaliou o mesmo que “A”, porém com uma amostra muito maior, estimou um  $RR_b$  de 1,10 em um IC 95% de [1,05 ; 2,67]. Observamos que a magnitude (ou o módulo) dos riscos é diferente, no sentido que  $RR_a > RR_b$ . Entretanto, após avaliar o intervalo de confiança, optamos por concluir que em  $RR_a$  admite-se a unidade; já em  $RR_b$ , o IC 95% não o valor 1, indicando que o resultado é estatisticamente significativo a 5% de significância.

Interpretando o resultado hipotético do parágrafo anterior, no estudo “B”, pode-se afirmar que a exposição ao fator atribui aproximadamente 1,1 vezes o risco de ocorrência do desfecho (+) e o verdadeiro valor de  $RR_b$  encontra-se em um intervalo de [1,05 ; 2,67], com 95% de confiança.

A saber, a estimação dos limites superiores e inferiores de confiança para medidas de risco relativo pode ser obtida por meio da expressão:

$$IC_{RR} = [e^{\ln(RR) \pm Z_{\alpha} \times EP_{\ln(RR)}}]$$

$$\text{Onde: } EP_{\ln(RR)} = \sqrt{\left[ \frac{1}{a} - \frac{1}{a+b} \right] + \left[ \frac{1}{c} - \frac{1}{c+d} \right]}$$

Fonte: Adaptado de Wagner (1998).

Em estudos de caso controle, não há acompanhamento longitudinal; logo, não há como estimar o risco de desenvolvimento do desfecho, ou seja, não é possível estimar o RR. Portanto, nesses casos, a medida associativa adequada é o *Odds Ratio* (OR), ou razão de chances ou também conhecido como “produto cruzado”.

Baseando-se no esquema apresentado na Tabela 1, o OR pode ser estimado da seguinte forma:

$$OR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a}{c} \times \frac{d}{b} = \frac{a \times d}{c \times b}$$

Fonte: Adaptado de Wagner (1998).

O OR é considerado uma aproximação do RR, mantendo a ressalva de que o RR não se aplica em estudos transversais. Já quanto à interpretação estatística do OR, também é semelhante ao que se tem para o RR, inclusive valem as mesmas ressalvas com relação ao IC 95%, sendo este estimado da seguinte forma:

$$IC_{OR} = [e^{\ln(OR) \pm Z_{\alpha} \times EP_{\ln(OR)}}]$$

$$\text{Onde: } EP_{\ln(OR)} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

Fonte: Adaptado de Wagner (1998).

Maiores informações sobre cálculos de OR e RR, juntamente com outras medidas associativas obtidas em tabelas 2x2, tal como Razão de Prevalências (RP), Risco Atribuível (RA), Redução de Risco Relativo (RRR) e Número Necessário a Tratar (NNT), podem ser encontrados no texto de Wagner (1998), que inclusive aborda em maiores detalhes a interpretação de resultados e cálculos de intervalo de confiança para tais estimativas.

## 5. OUTRAS MEDIDAS OBTIDAS EM TABELAS 2X2

Partindo do mesmo esquema apresentado na Tabela 1, em estudos que envolvam testes diagnósticos, pode-se estimar algumas medidas importantes para avaliá-los quanto à qualidade, por meio do cálculo de Sensibilidade (S), Especificidade (E), Prevalência (P), Acurácia (A), Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN).

- Baseando-se no texto de Kawamura (2002), as principais medidas relacionadas a teste diagnóstico são as seguintes:
- Sensibilidade (S): é a probabilidade de um indivíduo doente de ter seu teste alterado (positivo).
- Especificidade (E): é a probabilidade de um indivíduo normal ter seu teste normal (negativo).

- Prevalência (P): é a fração de indivíduos doentes na população total avaliada.
- Acurácia (A): é a probabilidade geral de um paciente ser classificado corretamente.
- Valor Preditivo Positivo (VPP): é a probabilidade de um indivíduo com resultado positivo ser realmente doente.
- Valor Preditivo Negativo (VPN): é a probabilidade de um indivíduo com resultado negativo ser realmente normal.

Para facilitar a compreensão dos cálculos, podemos reescrever a Tabela 1, utilizando a nomenclatura para testes diagnósticos:

TABELA 2 – CÁLCULO DE MEDIDAS RELACIONADAS A TESTES DIAGNÓSTICOS

		PRESENÇA DA DOENÇA		TOTAL
		+	-	
RESULTADO DO TESTE	+	VP	FP	VP+FP
	-	FN	VN	FN+VN
	TOTAL	Do=VP+FN	Sa=FP+VN	n=VP+VN+FP+FN

Fonte: Adaptado de Kawamura (2002).

Onde:

- *VP* e *VN*: Verdadeiro Positivo e Verdadeiro Negativo, respectivamente. Aqui são contabilizados os casos em que houve concordância entre o resultado do teste e a presença da doença.
- *FP* e *FN*: Falso Positivo e Falso Negativo, respectivamente. Aqui não houve concordância entre o resultado do teste e a presença da doença, ou seja, em ambos os casos houve erro de classificação através do teste.
- *Do* e *Sa*: Doentes e Saudáveis (ou não doentes), respectivamente.

- $n$ : Total Amostral.

Portanto, ao construir uma tabela de contingência 2x2, baseado nos resultados de testes diagnósticos e obter as medidas mencionadas acima, pode-se comparar, de modo objetivo, a performance de dois ou mais testes, constituindo, então, um critério de escolha ou seleção de testes diagnósticos concorrentes.

Os cálculos necessários para a obtenção das medidas mencionadas acima são obtidos através das fórmulas:

- $S: VP / (VP + FN)$
- $E: VN / (VN + FP)$
- $P: Do / n$
- $A: (VP + VN) / n$
- $VPP: VP / (VP + FP)$
- $VPN: VN / (VN + FN)$

Para o cálculo destas medidas é necessária a elaboração da tabela de contingência; entretanto, nos casos em que não há tais informações disponíveis de forma clara, pode-se realizar algumas manipulações, a fim de obter os valores necessários para sua confecção, da seguinte forma:

- $Do: P \times n$
- $Sa: (1 - P) \times n$
- $VP: S \times Do$
- $VN: E \times Sa$
- $FP: (1 - E) \times Sa$
- $FN: (1 - S) \times Do$

Essas são as principais medidas avaliadas na comparação de testes diagnósticos; adicionalmente, também costuma-se efetuar o cálculo da Eficiência ( $Ef$ ) do teste, fazendo-se  $(VPP + VPN) / 2$ . Para maiores informações acerca de interpretações sobre essa medida, sugere-se a leitura de Kawamura, 2002.

## 6. ESCOLHA DO TESTE ESTATÍSTICO ADEQUADO

Testes estatísticos são utilizados para fornecer certo grau de confiabilidade com relação à validade dos resultados encontrados no estudo, ou seja, possibilitam que os achados possam ser extrapolados para a população, desde que fixados certos parâmetros de incerteza.

De acordo com Ferreira e Patino (2016), a maneira mais comum de se abordar problemas que envolvam a comparação de grupos é por meio da elaboração de hipóteses, de modo que sejam disjuntas e a nulidade esteja presente, seguido da escolha do teste estatístico adequado e, então, resultando na obtenção do valor-p.

Em pesquisas clínicas quantitativas o valor-p geralmente é um dos principais produtos, sendo considerado como uma medida da incerteza relacionada ao teste. O valor-p pode ser considerado um tema complexo e que exige extensa exposição para apresentação dos conceitos básicos; então, para uma melhor abstração recomenda-se a leitura dos textos de Andrade (2019) e Nahm (2017).

Também recomenda-se a leitura de Paes (1998) e com Ferreira e Patino (2016), onde é apresentado o conceito de valor-p em conjunto com discussões sobre significância estatística e significância clínica.

São pontos determinantes para a escolha do teste adequado: o tipo de estudo conforme o delineamento e o objetivo (ou hipótese principal a ser testada); então, após a definição destes pontos, a adoção do teste se resume à verificação das suposições para aplicação em cada caso.

No quadro abaixo são apresentados alguns dos principais testes estatísticos comumente implementados em pesquisa clínica.

QUADRO 2 – PRINCIPAIS TESTES ESTATÍSTICOS E SUA APLICAÇÃO

Teste estatístico	Descrição/Aplicação
Teste exato de Fisher	Adequado para dados binários em amostras não pareadas: A tabela 2×2 é usada para comparar os efeitos do tratamento ou as frequências dos efeitos colaterais em dois grupos.
Teste qui-quadrado	Semelhante ao teste exato de Fisher (embora menos preciso). Também pode comparar mais de dois grupos ou mais de duas categorias da variável de desfecho. Condições prévias: Amostra de tamanho considerável; número esperado em cada campo deve ser maior ou igual a 5.



Teste estatístico	Descrição/Aplicação
Teste de McNemar	Condições prévias semelhantes às do teste exato de Fisher, mas para amostras pareadas.
Teste t de Student (Pareado: "Teste t pareado") (Não Pareado: "Teste t")	Teste para dados contínuos. Investiga se os valores esperados para dois grupos são os mesmos, supondo que os dados sejam normalmente distribuídos. O teste pode ser usado para grupos pareados ou não pareados, sendo também denominado como "Teste t pareado" ou "Teste t", respectivamente. Adicionalmente também se ressalta que a aplicação do "Teste t" depende do resultado da verificação da igualdade de variâncias entre grupos.
ANOVA (Análise de Variância)	Condições prévias do teste, como no Teste t. Utilizado para comparação de mais de dois grupos. Os métodos de análise de variância também são usados para comparar mais de dois grupos pareados.
Teste de Wilcoxon	Teste para dados ordinais ou contínuos. Ao contrário do teste t de Student, não exige que os dados sejam normalmente distribuídos. Este teste é adequado para dados pareados.
Teste de Mann-Whitney	Semelhante ao Teste de Wilxon, entretanto, o teste é adequado para dados independentes ou não pareados.
Teste de Kruskal-Wallis	Condições prévias do teste semelhantes ao teste de Mann-Whitney. Utilizado para comparar mais de dois grupos.
Teste de Friedman	Comparação de mais de duas amostras emparelhadas, pelo menos dados em escala ordinal.
Teste de classificação de log	Teste de análise do tempo de sobrevivência para comparar dois ou mais grupos independentes.
Teste de correlação de Pearson	Testa se duas variáveis contínuas normalmente distribuídas exibem correlação linear.
Teste de correlação de Spearman	Testa se existe uma relação monótona entre duas variáveis contínuas ou pelo menos ordinais.

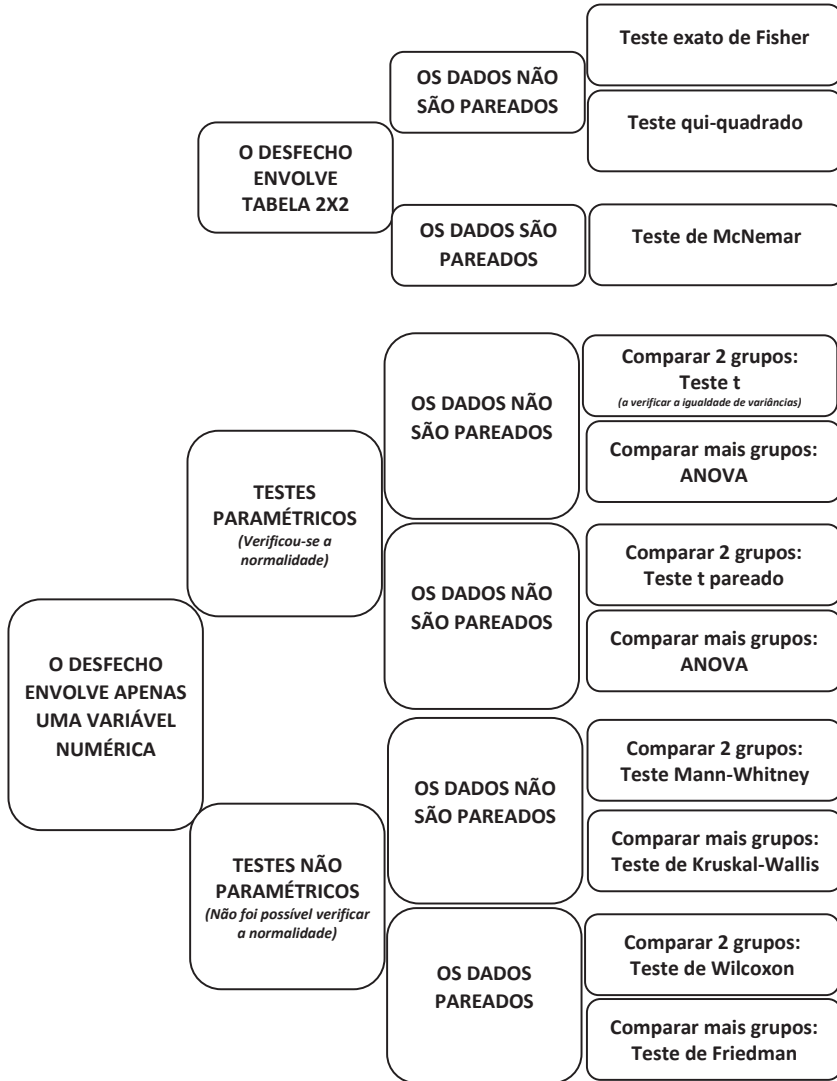
FONTE: Adaptado De Bhalerao; Parab (2010).

Nota-se que dentre os testes que se destinam à comparação de grupos, há a necessidade de se definir quanto ao pareamento, assim como com relação à normalidade dos dados. De acordo com Ghasemi; Zahediasl (2012) a suposição de normalidade pode ser verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk, que, de modo geral, apresenta melhor performance quando comparado aos testes concorrentes.

Já os testes de correlação não visam comparar grupos; estes são adequados quando o escopo da pesquisa envolve a evidenciação de relações lineares ou monótonas entre duas variáveis numéricas contínuas.

Com o intuito de auxiliar na escolha do teste, de acordo com o tipo de estudo e características da variável de desfecho principal, as informações do Quadro 2 foram consolidadas no diagrama abaixo, excluindo-se os testes de correlação e de análise de sobrevivência:

DIAGRAMA 2 – ÁRVORE DE DECISÃO PARA ESCOLHA DO TESTE ESTATÍSTICO ADEQUADO



FONTE: Adaptado de Bhalerao; Parab (2010).

Maiores detalhes sobre suposições necessárias para aplicação dos testes mencionados no Quadro 2 e Diagrama 2 podem ser encontrados em Bhalerao; Parab (2010). Também se recomenda a leitura de Nayak; Hazra (2011) que aborda o tema em detalhes, além de contemplar diversos outros tipos de testes, explicando o assunto de modo didático e objetivo.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, C. The P value and statistical significance: Misunderstandings, explanations, challenges, and alternatives. **Indian Journal of Psychological Medicine**, 1. maio 2019. Wolters Kluwer Medknow Publications. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6532382/>. Acesso em: 28 abr. 2020.
- BHALERAO, S.; PARAB, S. Choosing statistical test. **International Journal of Ayurveda Research**, v. 1, n. 3, p. 187, 2010.
- BLUME, J. D. Bounding sample size projections for the area under a ROC curve. **Journal of Statistical Planning and Inference**, v. 139, n. 3, p. 711–721, 2009.
- BOTELHO, F.; SILVA, C.; CRUZ, F. **Epidemiologia explicada-Viéeses**. Ata Urológica, v. 3, p. 47–52, 2010. Disponível em: [www.apurologia.pt](http://www.apurologia.pt). Acesso em: 28 abr. 2020.
- FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. O que realmente significa o valor-p? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 41, n. 5, p. 485–485, 2016.
- GHASEMI, A.; ZAHEDIASL, S. Normality tests for statistical analysis: A guide for non- statisticians. **International Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 10, n. 2, p. 486–489, 2012.
- KAWAMURA, T. Interpretação de um teste sob a visão epidemiológica: eficiência de um teste. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 79, n. 4, p. 437–441, 2002.
- MAYYA, S. S.; MONTEIRO, A. D.; GANAPATHY, S. Types of biological variables. **Journal of Thoracic Disease**, v. 9, n. 6, p. 1730–1733, 2017.
- MIOT, H. A. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 10, n. 4, p. 275–278, 2011.
- NAHM, F. S. What the P values really tell us. **Korean Journal of Pain**, v. 30, n. 4, p. 241–242, 2017.
- NAYAK, B. K.; HAZRA, A. How to choose the right statistical test. **Indian Journal of Ophthalmology**, mar. 2011. Wolters Kluwer -- Medknow Publications.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3116565/>.  
Acesso em: 28 abr. 2020.

PAES, Â. T. Itens essenciais em bioestatística. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 71, n. 4, p. 575–580, 1998.

RUMEL, D. “ODDS RATIO”: algumas considerações. **Revista de Saúde Pública, São Paulo**, v. 20, n. 3, p. 253–8, 1986. Disponível em:  
<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v20n3/11.pdf>. Acesso em: 16 out. 2020.

SINY, T; COLIN F., R.; ABDULLAH SULIEMAN, T. Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine. **Saudi Journal of Anesthesia**, v. 11, n. 5, p. 80–89, 2017.

WAGNER, M. B. Medidas de Associação em Estudos Epidemiológicos: Risco Relativo e Odds Ratio. **Jornal de Pediatria**, v. 74, p. 247–251, 1998. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/54354/000246332.pdf?sequence=1>. Acesso em: 16 out. 2020.

# 26

## INTERPRETAÇÃO DE GRÁFICOS EM PESQUISAS

*Bernardo Montesanti Machado de Almeida*

### 1. INTRODUÇÃO

Criado no século XVI por René Descartes, em seu trabalho *O Discurso do Método*, o sistema de coordenadas cartesiano gerou um novo campo do conhecimento matemático, a geometria analítica (DESCARTES, 2004). Desde então, as informações e o conhecimento passaram a ser também descritos no formato gráfico.

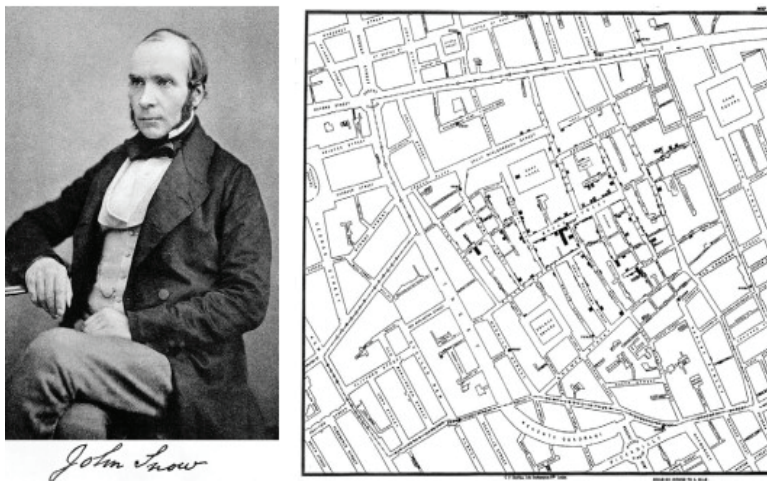
O gráfico é uma representação geométrica, capaz de reunir grande quantidade de informação em pouco espaço, auxiliando a encontrar padrões de comportamento como tendência e comparação entre variáveis (SILVA, 2020).

Outra forma elegante de se descrever a visualização de dados foi feita por Maria Popova, escritora conhecida pela vasta utilização dos recursos gráficos, descrita no livro *Data + Design*. “Na intersecção entre arte e algoritmo, a visualização de dados abstrai esquematicamente as informações para trazer uma compreensão mais profunda dos dados, envolvendo-os em um elemento de admiração” (NEYLAN, 2020, p. viii).

A representação gráfica é bastante utilizada em todos os campos da saúde, sendo recurso crítico na área de epidemiologia e estudos clínicos. Uma das primeiras aplicações da epidemiologia inspirada no conhecimento cartesiano

se deu apenas no século XIX, em 1854, pelo médico sanitarista britânico John Snow, que, por meio do mapeamento de casos e óbitos de cólera em Londres, associou a doença ao consumo de água contaminada (Figura 1). O agente etiológico do cólera só foi isolado trinta anos depois (SNOW, 1999). Florence Nightingale, apesar de memorada pela profissionalização das funções da enfermagem, era uma conhecedora da análise de dados. Foi por intermédio de um gráfico apresentado ao exército britânico que os convenceu de investir na melhoria das condições sanitárias, ao demonstrar que grande parte dos óbitos ocorriam por causas preveníveis (NEYLAN, 2020). Apesar de sua utilização crescente, o conceito da medicina baseada em evidência passou a ganhar relevância somente a partir de 1972, quando Archie Cochrane publica o livro *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services*. Em 1993 foi criada a *Cochrane Collaboration*, organização sem fins lucrativos que conta, atualmente, com mais de 28.000 colaboradores distribuídos em mais de cem países (COCHRANE, 2020).

FIGURA 1 – IMAGEM DE JOHN SNOW<sup>1</sup> E A REPRESENTAÇÃO NO MAPA DA DISTRIBUIÇÃO DE CASOS DO CÓLERA EM LONDRES, EM 1854

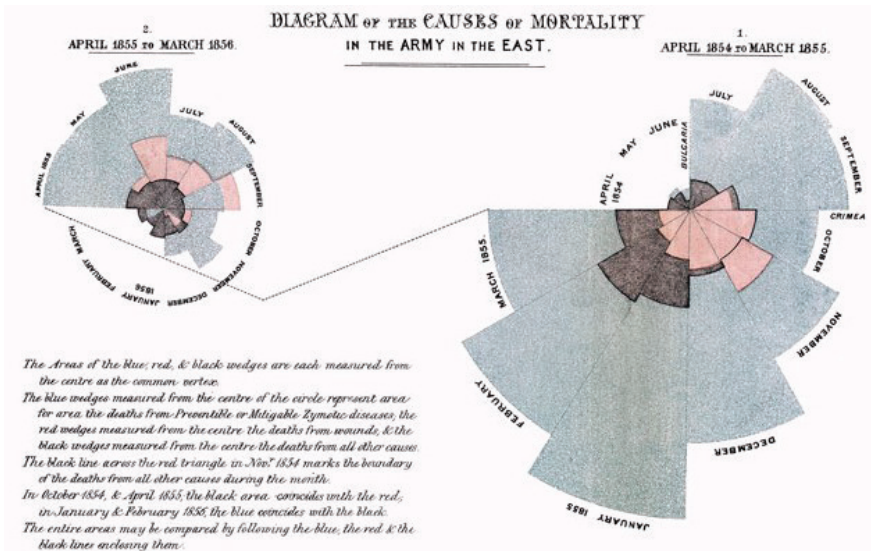


FONTE: Wikipedia (2020a).

---

1. John Snow, considerado o pai da epidemiologia, levantou a hipótese da transmissão do Cólera ao demonstrar que a distribuição de casos tinha aparente associação com a rede de distribuição de água em Londres.

FIGURA 2 – DIAGRAMA DE COXCOMB APRESENTADO EM 1858 POR FLORENCE NIGHTINGALE, TAMBÉM CONHECIDO COMO GRÁFICO ROSA OU POLAR<sup>2</sup>



FONTE: Neylan (2020).

## 2. VIESES DO PENSAMENTO

No livro *Rápido e Devagar: As Duas Formas de Pensar*, o autor e ganhador do prêmio Nobel Daniel Kahneman descreve duas formas básicas de pensamento do ser humano. O sistema 1, rápido, intuitivo e emocional, frequentemente inconsciente, possui alto nível de acerto sendo muito útil para a maioria dos processos de decisão do dia a dia. Porém, é limitado para temas complexos por ser sujeito aos vieses do pensamento que frequentemente nos fazem chegar a falsas conclusões. O sistema 2 é mais lento, lógico e racional. Depende muitas vezes da capacidade de cálculo e estatística, com conclusões às vezes não intuitivas (KAHNEMAN, 2012).

Apesar de cumprirem o objetivo de reunir informações em pouco espaço, a adequada avaliação dos gráficos exige algum grau de conhecimento. Algumas interpretações errôneas podem ser induzidas por diferentes motivos,

<sup>2</sup> O diagrama apresentado por Florence Nightingale demonstra que grande parte dos óbitos durante a guerra da Crimeia ocorria por causas preveníveis associados à falta de condições sanitárias, o que fez com que o exército britânico ampliasse o investimento nessa área (WIKIPEDIA, 2020b).

como um simples descuido inocente na confecção do gráfico ou de forma proposital, quando o objetivo é gerar a falsa interpretação do leitor (ARTEAGA; BATANERO; CONTRERAS; CAÑADAS, 2012). Na medicina, uma interpretação errada pode repercutir em conduta médica inadequada, seja no processo de decisão diagnóstico, prognóstico ou terapêutico. Por isso, é fundamental que médicos e demais profissionais da saúde desenvolvam continuamente a capacidade de interpretação de gráficos, nível de incerteza acerca da informação e tipos de vieses associados às falsas interpretações (PORTO, 2006).

Com a popularização das redes sociais e a democratização da informação, faz-se ainda mais relevante o conhecimento acerca da qualidade e interpretação de dados. A susceptibilidade para falsas interpretações contidas em um gráfico ou qualquer outra forma de comunicação gera um ambiente propício para a disseminação das *fake news*, especialmente pelas gerações não habituadas aos modelos emergentes de comunicação em massa (BRASHIER; SCHACTER, 2020).

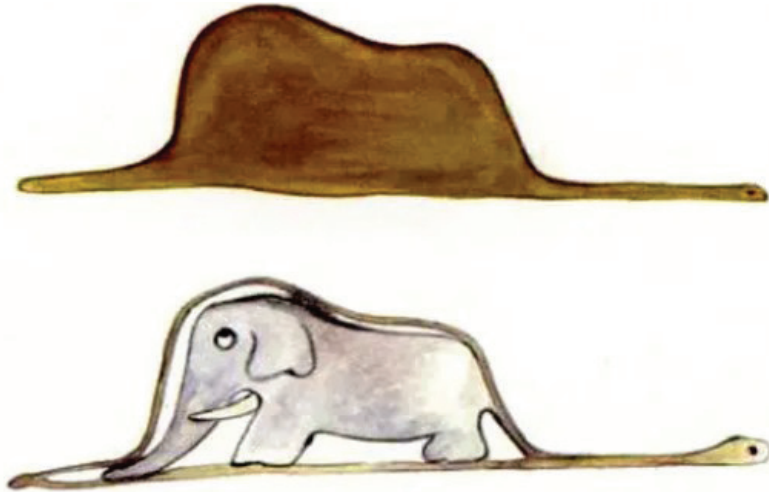
## 2.1. DIFERENÇA ENTRE PERCEPÇÃO E REALIDADE

O cérebro humano é feito para perceber as diferenças. Mudanças de formas, cores e contraste são a toda hora monitoradas, muitas vezes de forma inconsciente. É por isso que temos facilidade em perceber um buraco no meio da calçada ou uma parede no meio do caminho (CHIASSON; GREGORY, 2020). As quebras de continuidade, textura, contraste ou cor são facilmente detectadas mesmo pelo observador menos atento, pois independem da vontade. Simplesmente são percebidas. Essas percepções podem e devem ser exploradas durante os meios de comunicação, especialmente quando envolvem os gráficos. Esses mecanismos podem ser utilizados tanto para realçar informações verdadeiras e relevantes, quanto para escondê-las, ou mesmo para realçar informações falsas ou irrelevantes.

É preciso um pouco de imaginação para extrair a máxima informação sob diferentes ângulos e perspectivas e, assim, compreender com exatidão quais eram as intenções explícitas e implícitas do autor de um gráfico. Esse conceito é brilhantemente descrito no livro *O Pequeno Príncipe* (SAINT-EXUPÉRY, 2015) ao nos demonstrar que é preciso sensibilidade para conseguir diferenciar um *chapéu* de uma *jiboia engolindo um elefante*. Sensibilidade presente na infância e que é gradativamente perdida à medida em que envelhecemos (Figura 3).



FIGURA 3 – CLÁSSICO DESENHO DA OBRA *O PEQUENO PRÍNCIPE*, QUE DESAFIA AOS MAIS ATENTOS E CRIATIVOS LEITORES A DECIFRAR A VERDADEIRA INTENÇÃO DO AUTOR



FONTE: Saint-Exupéry (2015).

Esse conceito ajuda a evitar que caiamos na armadilha do chamado WYSIATI – o que vemos é tudo o que existe – (KAHNEMAN, 2012). Nem tudo que explica um fato é visível ou está descrito em gráfico ou texto. Na maioria das vezes, é impossível expressar todas as informações pelo alto grau de complexidade do tema. Esse conceito é bastante explorado como forma a desviar a atenção do leitor à verdade e induzi-lo a concluir algo baseado em parte da informação, mesmo que esteja correta. Porém, informações não explícitas podem alterar todo o conceito embutido no meio de comunicação. Ou seja, uma fake news bem feita não é composta por mentiras, mas de partes da verdade.

Um gráfico deve ser apreciado de diferentes formas e ângulos. O que pode estar por trás de um simples quadrado? (Figura 4).

FIGURA 4 – UM QUADRADO PODE SER MAIS QUE UM SIMPLES QUADRADO  
DEPENDENDO DA PERSPECTIVA



FONTE: Neylan (2020, p. 226).

NOTA: As figuras representam o mesmo objeto, visto de ângulos diferentes.

Esse capítulo irá focar nos principais tipos de gráficos utilizados na medicina, com alguns exemplos práticos e suas principais armadilhas. O leitor perceberá a recorrência do tema relacionado ao SARS-CoV-2, visto o impacto e relevância da pandemia ao redor do mundo. Naturalmente, as referências utilizadas consideram o momento atual, sendo que poderão sofrer alterações de padrões e tendência a partir da presente data, além de novas informações que podem alterar o estado da arte do gráfico em relação aos aspectos epidemiológicos e terapêuticos.

### 3. TIPOS DE GRÁFICO

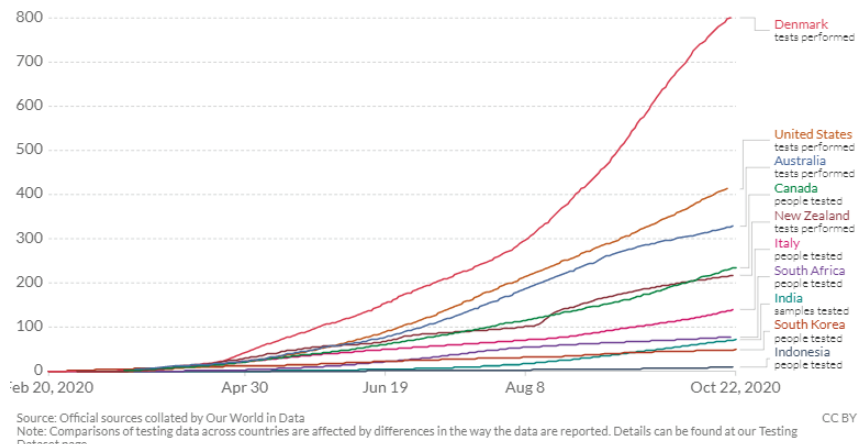
Existem vários tipos de gráficos frequentemente utilizados na medicina, como na comparação de grupos em estudos ou para demonstração de indicadores em saúde. Os mais comuns são as de barras, linhas, pizza, dispersão e área. Cada um desses possui variações para representações específicas para fins de avaliação dos principais indicadores em saúde.

### 3.1. GRÁFICO DE LINHAS

Os gráficos de linhas são frequentemente utilizados para acompanhamento temporal da evolução de uma variável, podendo informar tendências e suas comparações entre diferentes variáveis. O dado é expresso pelo eixo y, o tempo pelo eixo x e as variáveis em diferentes cores ou formatos da linha.

Medidas de frequência, como incidência e prevalência, muito utilizadas na prática epidemiológica e científica na área da saúde, são normalmente representadas por gráficos de linhas.

FIGURA 5 – EXEMPLO DE GRÁFICO DE LINHA, COMPARANDO-SE O NÚMERO DE TESTES REALIZADOS/1000 HABITANTES

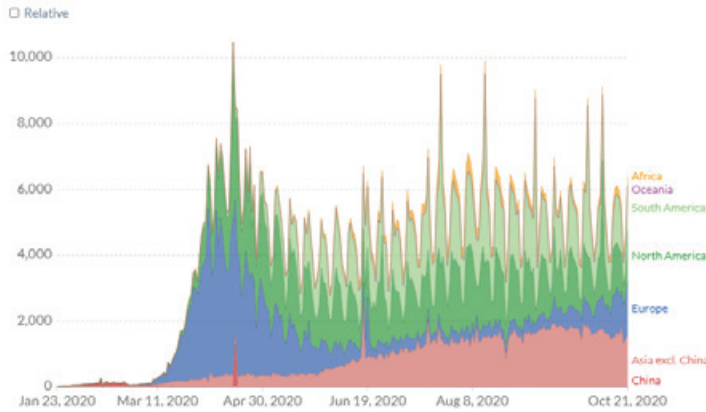


FONTE: Our World in Data (2020).

### 3.2. GRÁFICO DE LINHAS SOBREPOSTAS

Possui objetivo semelhante ao gráfico de linhas, porém, somando-se as variáveis no eixo y, com o objetivo de se acompanhar o quanto as partes representam do todo ao longo do tempo. Podem ser apresentadas no formato de gráfico de áreas como representado na Figura 6.

FIGURA 6 – NÚMERO DE ÓBITOS DIÁRIOS POR COVID-19 NOS DIFERENTES CONTINENTES

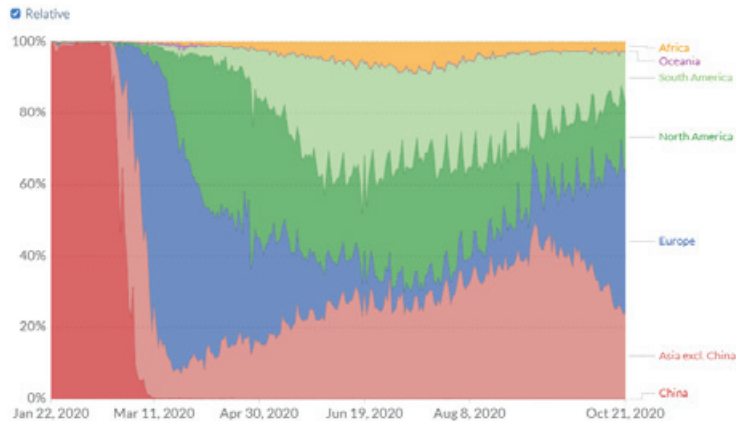


FONTE: Our World in Data (2020).

NOTA: Nesse tipo de gráfico, fica visível a transição do epicentro da pandemia, inicialmente na China, em segundo momento na Europa, migrando para as Américas do Norte e do Sul.

O gráfico de áreas ainda permite a avaliação proporcional das variáveis ao longo do tempo de forma mais detalhada. Nesse formato foca-se exclusivamente na representatividade da variável em relação ao todo, sem considerar o valor absoluto da totalidade (Figura 7).

FIGURA 7 – PROPORÇÃO DE CASOS DE COVID-19 NOS DIFERENTES CONTINENTES E CHINA



FONTE: Our World in Data (2020).

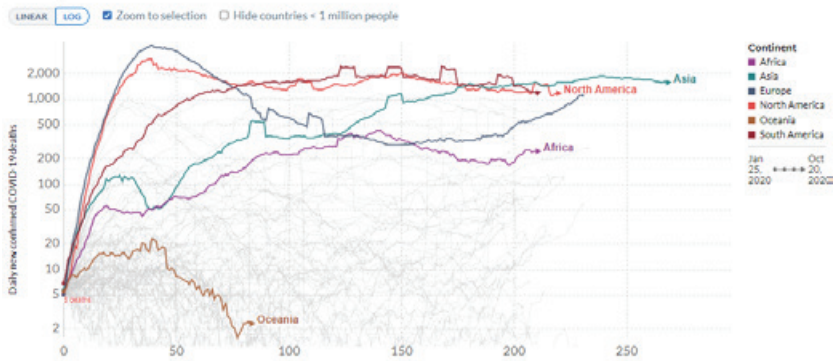
NOTA: Esse formato gráfico valoriza a proporcionalidade, em detrimento da contagem absoluta da totalidade.

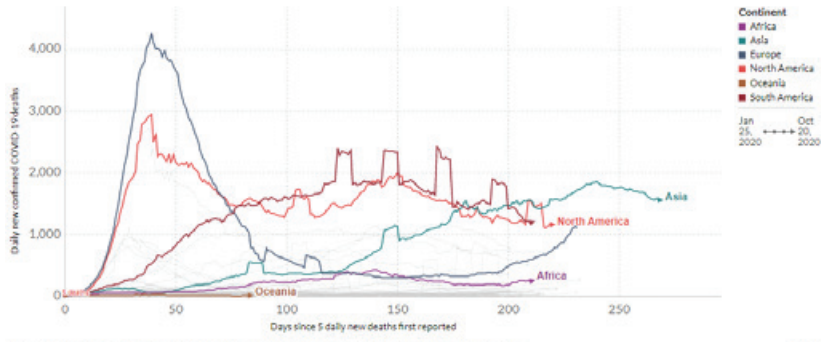
### 3.2.1. Armadilhas dos gráficos de linhas

#### a) Escala

Tanto o eixo x quanto o y podem ser expressos em escala linear, logarítmica ou outras. Apesar de traduzirem a mesma informação, o formato no gráfico muda consideravelmente, aparentemente ampliando ou amenizando diferenças (Figura 8). No exemplo abaixo é possível verificar no gráfico de escala logarítmica uma ascendência inicial seguido por queda na média móvel de 7 dias na Oceania. Essa tendência não é visível no gráfico de escala linear, pois a Oceania teve poucos casos comparado aos demais continentes. Na escala linear fica mais fácil perceber o pico inicial ocorrido na Europa, seguido de queda e nova tendência de elevação;

FIGURA 8 – MÉDIA MÓVEL DE 7 DIAS DO NÚMERO DE ÓBITOS POR COVID-19 NOS DIFERENTES CONTINENTES EM ESCALA LOGARÍTMICA (ACIMA) E LINEAR (ABAIXO)





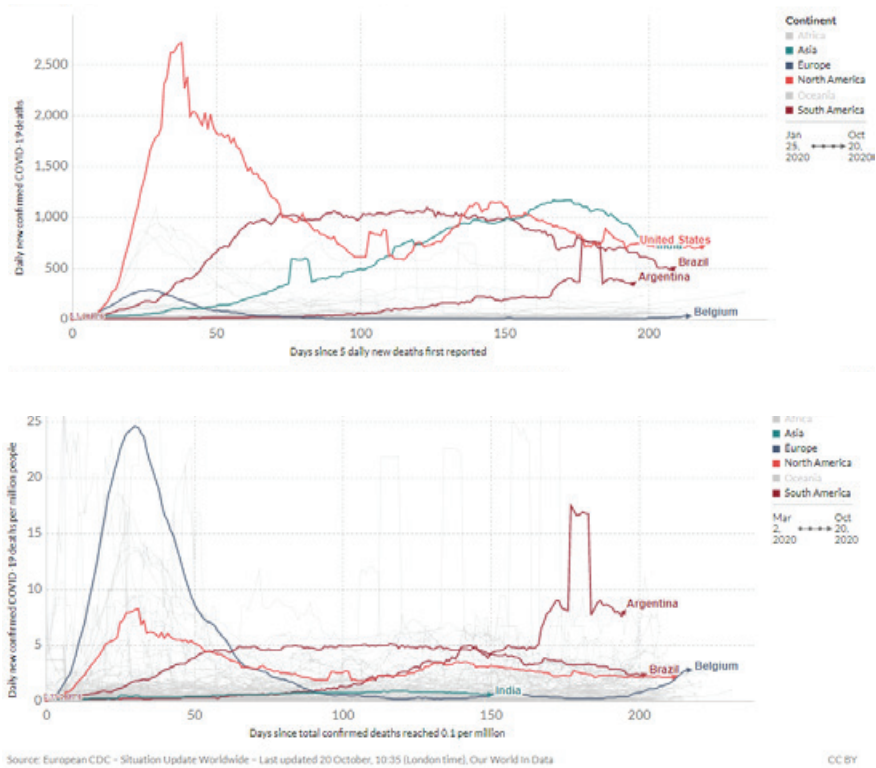
FONTE: Our World in Data (2020).

NOTA: O gráfico de escala logarítmica (acima) permite avaliar a tendência de números baixos, que não são visíveis pela escala linear devido à grande diferença em relação aos extremos superiores. O gráfico em escala linear (abaixo) realça os extremos superiores, deixando clara a diferença de pico entre os diferentes continentes, dificultando a avaliação de baixos valores.

b) Denominador

Ao comparar uma variável entre diferentes locais (exemplo: número de óbitos), é recomendável que seja feita a análise do número absoluto e do dado corrigido pelo número de habitantes. No início de uma epidemia, faz sentido a comparação a partir de números absolutos, já que o número total de habitantes de um determinado território não afeta consideravelmente o início do ciclo epidêmico. Porém, o impacto gerado pela epidemia em um território é melhor comparado se levado em consideração o número de habitantes (Figura 9). No exemplo, apesar de a Argentina estar abaixo do Brasil, Estados Unidos da América e Índia em óbitos totais, possui mais que o dobro de óbitos/milhão hab em relação ao segundo mais acometido (Bélgica) na última data avaliada. O gráfico de óbitos/milhão hab ainda deixa claro o pico inicial expressivo ocorrido na Bélgica, fato não claramente observado no gráfico de óbitos totais;

FIGURA 9 – MÉDIA MÓVEL DE 7 DIAS DO NÚMERO DE ÓBITOS POR COVID-19 EM VALORES ABSOLUTOS (ACIMA) E POR MILHÃO HAB (ABAIXO)



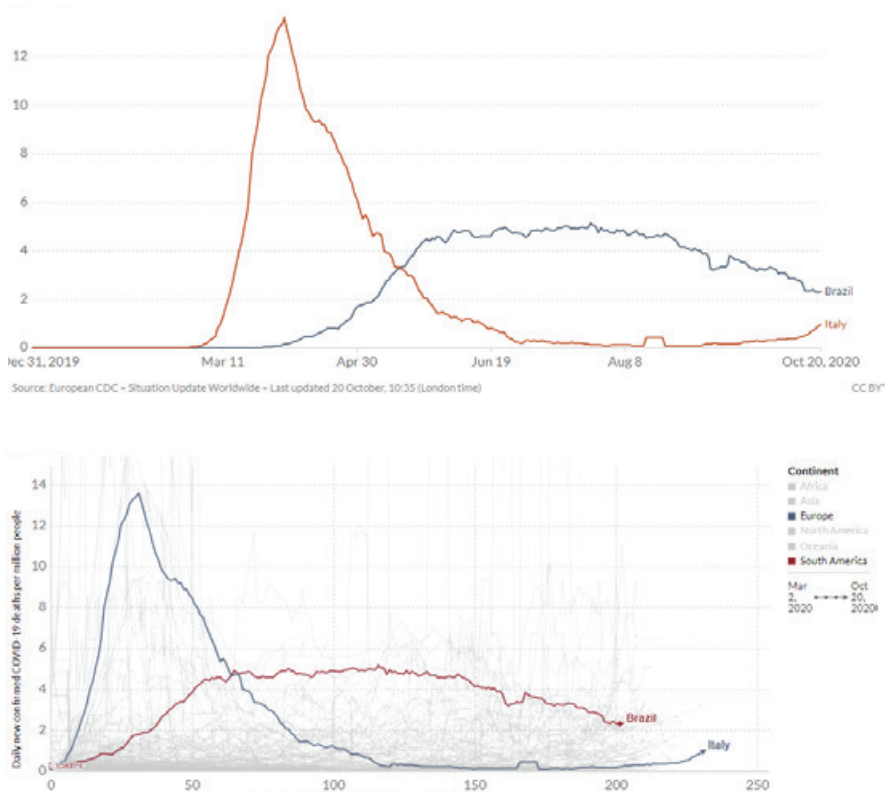
FONTE: Our World in Data (2020).

NOTA: No gráfico de óbitos em valores absolutos, países com muitos habitantes ganham destaque, enquanto que países com pouca população não são visíveis. O gráfico de óbitos/habitantes é mais adequado para comparação do impacto da epidemia em locais com diferentes números de habitantes.

### c) Alinhamento do eixo temporal

Ao comparar a evolução de uma epidemia em dois diferentes locais, uma técnica para melhor comparar é o alinhamento a partir de um dado mínimo de incidência ou prevalência. Isso permite a comparação de locais que passaram pelo ciclo epidêmico em diferentes momentos (Figura 10);

FIGURA 10 – MÉDIA MÓVEL DE ÓBITOS/MILHÃO HAB NO BRASIL E ITÁLIA POR COVID-19, POR DATA (ACIMA) E A PARTIR DE 0,1 ÓBITOS/MILHÃO HAB (ABAIXO) NO EIXO Y



FONTE: Our World in Data (2020).

NOTA: Observem que o cruzamento da incidência de casos ocorre em 16/05/2020. Como o Brasil iniciou o ciclo epidêmico em uma fase mais tardia, ao se corrigir o eixo y para contagem de casos a partir de superada a incidência de 0,1 óbitos/milhão hab (média móvel de 7), é possível inferir que no dia 07/05/2020 o Brasil passou a ter incidência de óbitos acima da Itália no mesmo momento da epidemia, 46 dias após superada média móvel de 0,1 óbitos/milhão hab.

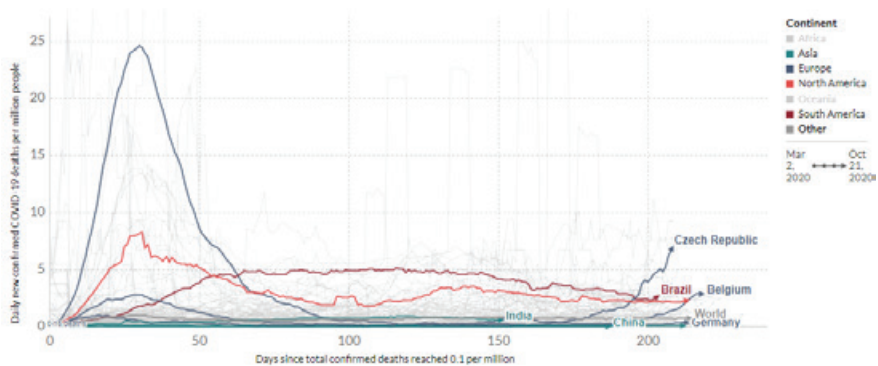
d) Incidência diária ou acumulada

Gráficos de incidência acumulada são sempre crescentes ou estáveis, nunca decrescentes. Desta forma, não é possível avaliar precisamente mudanças de tendência da incidência diária ao longo do tem-



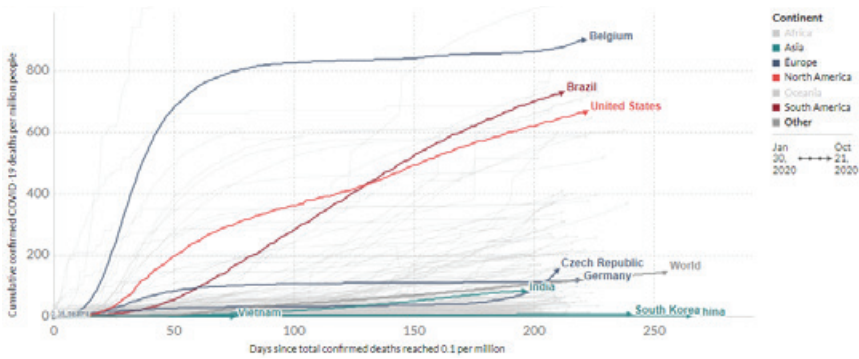
po. Por outro lado, permite que se avalie o impacto até aquele momento e comparações entre diferentes locais. A incidência diária é um retrato de momento, mais adequado para avaliar tendências e impacto de medidas de intervenção (Figuras 11 e 12). Essa estratégia é bastante utilizada para indicadores econômicos, já que gráficos acumulados tendem a passar a impressão de crescimento contínuo acelerado, mesmo quando eventualmente ocorre às custas de queda no faturamento mensal. No gráfico de cima, é possível identificar o padrão de surgimento de segunda onda em alguns países como Bélgica, que teve o maior pico inicial entre os países destacados. É possível verificar que o Brasil se mantém na primeira onda até a última data do gráfico, com pico menos proeminente, porém mais longo. No gráfico abaixo, verifica-se que a Bélgica possui o maior número de óbitos acumulados comparado aos demais, tendo uma elevação rápida inicial, seguida de um platô e tendendo a novo ciclo de elevação. Brasil e EUA mantêm o ciclo ascendente, estando em níveis superiores comparados aos demais países excluindo a Bélgica.

FIGURA 11 – MÉDIA MÓVEL DE 7 DIAS DE ÓBITOS/MILHÃO HAB POR COVID-19 DIÁRIO



FONTE: Our World in Data (2020).

FIGURA 12 – MÉDIA MÓVEL DE 7 DIAS DE ÓBITOS/MILHÃO HAB POR COVID-19 ACUMULADO

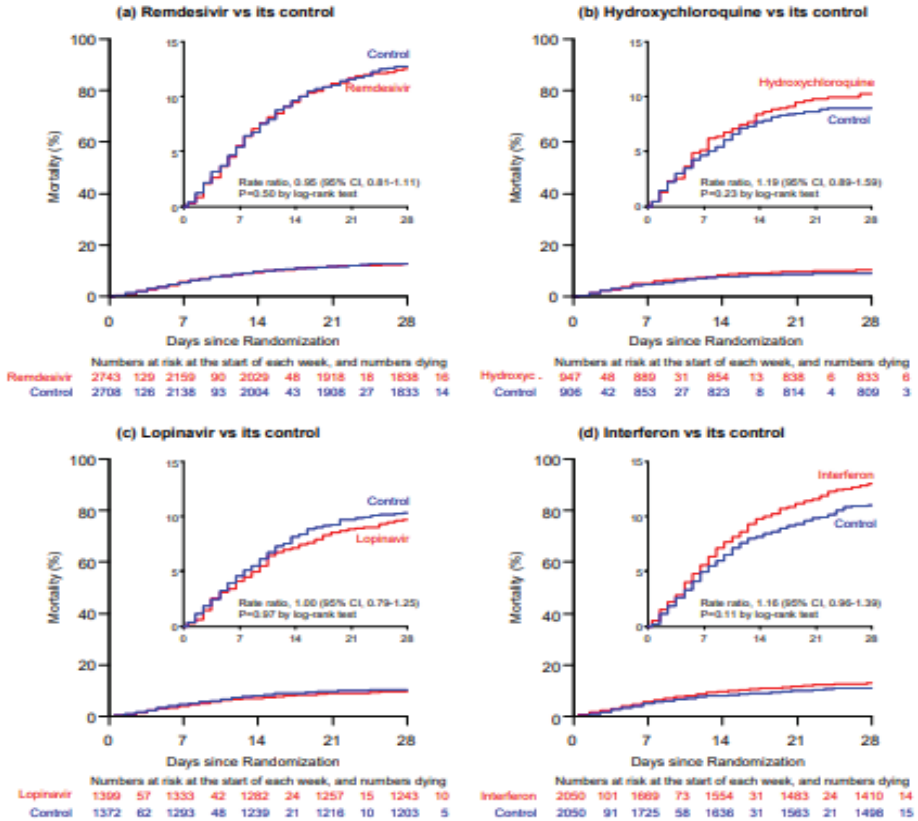


FONTE: Our World in Data (2020).

### 3.3. MEDIDAS DE FREQUÊNCIA EM ESTUDOS CLÍNICOS

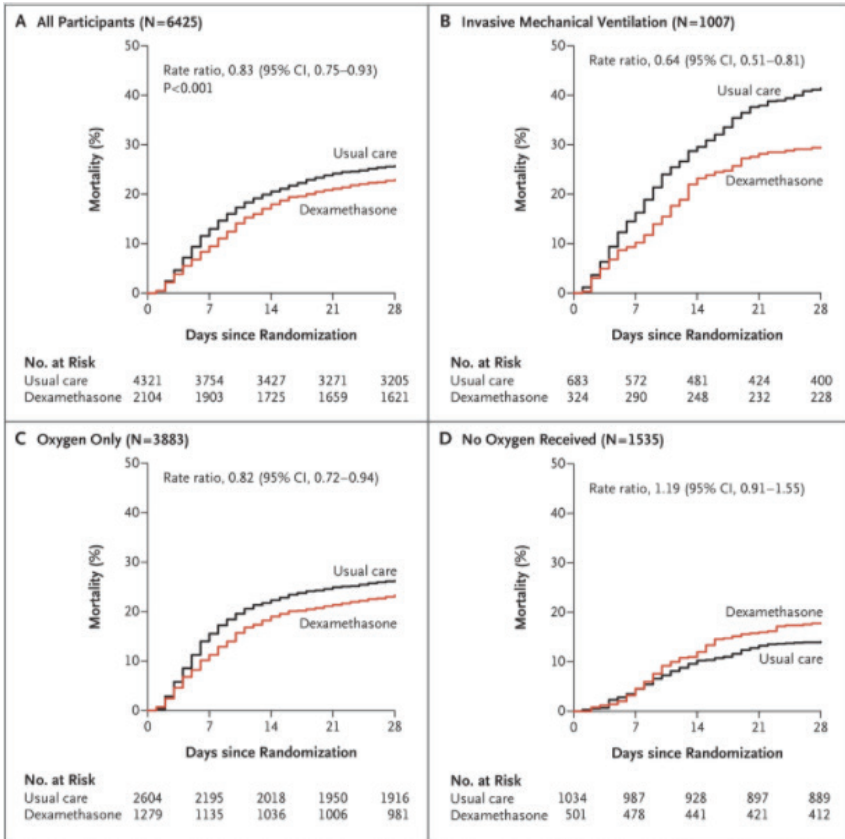
Medidas de frequência são também utilizadas para avaliar diferença estatística de diferentes intervenções em estudos clínicos. Um exemplo de representação gráfica da mortalidade em gráfico de linhas é a curva de Kaplan-Meyer, que demonstra a evolução de sobrevivência ao longo do tempo. A forma apresentada no exemplo abaixo é composta por um gráfico com eixo y entre 0 e 100%, além do mesmo gráfico com eixo y entre 0 e 15, de forma a destacar as diferenças. Apesar do truncamento do eixo y, este é apresentado em conjunto com o gráfico de eixo completo, o que sinaliza a boa intenção do autor.

FIGURA 13 – EXEMPLO DE CURVA DE MORTALIDADE DE KAPLAN-MEYER DO ESTUDO SOLIDARITY, NÃO DEMONSTRANDO SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA DENTRE AS MODALIDADES TERAPÊUTICAS TESTADAS PARA FORMAS GRAVES DA COVID-19



FONTE: World Health Organization Consortium (2020).

FIGURA 14 – EXEMPLO DE CURVA DE MORTALIDADE DE KAPLAN-MEYER DO ESTUDO RECOVERY, DEMONSTRANDO SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA A FAVOR DO USO DE CORTICOIDE PARA FORMAS GRAVES DA COVID-19

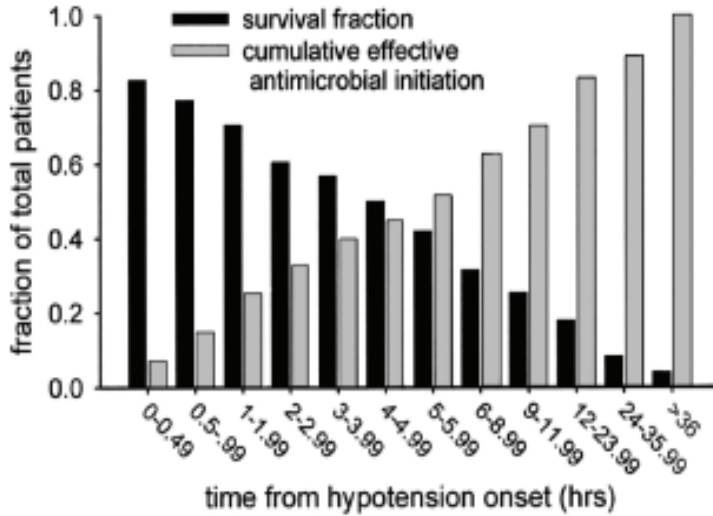


FONTE: The Recovery Collaborative Group (2020).

### 3.4. GRÁFICO DE BARRAS

O gráfico de barras é utilizado primariamente para comparar os valores de diferentes categorias. O eixo y é representado pelo valor quantitativo e o eixo x, pelas variáveis categóricas que são comparadas. O eixo x pode ainda ser subcategorizado como no exemplo da Figura 15, onde, além de se avaliar a proporção de uso de antimicrobiano até determinado período e taxa de sobrevivida, essas variáveis foram descritas em diferentes tempos de corte para início da terapia. Pode ser apresentada com as barras na vertical ou horizontal. A apresentação das barras na vertical permite a categorização em função do tempo, como nos gráficos de linhas.

FIGURA 15 – GRÁFICO QUE DEMONSTRA A DIMINUIÇÃO PROGRESSIVA DA SOBREVIVÊNCIA PARA CADA 30 MINUTOS DE ATRASO NO INÍCIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA PARA CHOQUE SÉPTICO



FONTE: Kumar et al. (2006).

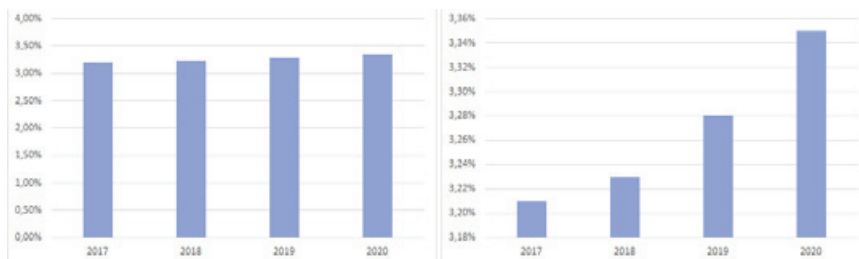
NOTA: Esse trabalho, um divisor de águas na compreensão da urgência de terapia antimicrobiana para o choque séptico, pode praticamente ser resumido através desse gráfico de barras.

### 3.4.1. Armadilhas dos gráficos de barras

#### a) Eixo y truncado

Normalmente se utiliza o valor zero no cruzamento com o eixo x e o valor máximo representado na extremidade do eixo y. Porém, esse padrão pode ser alterado, com distorções importantes na representação gráfica que podem passar a impressão de aumento ou diminuição da diferença real (Figura 16). Esse tipo de intervenção é bastante comum em pesquisas de intenção de votos em eleições, para gerar efeito de distorção que realce ou minimize uma grande diferença entre os números.

FIGURA 16 – DOIS GRÁFICOS CONTENDO A MESMA INFORMAÇÃO, PORÉM COM DIFERENTES VALORES NO EIXO Y. O PRIMEIRO EXEMPLO, À ESQUERDA, DEMONSTRA UMA APARENTE GRANDE DIFERENÇA QUE NÃO É VISÍVEL NO EXEMPLO À DIREITA



FONTE: O autor (2020).

NOTA: Apesar de a diferença entre o dado de 2020 (3,35%) e 2017 (3,21%) ser de apenas 0,14 pontos ou de 4,2%, essa diferença parece ser grande quando se restringe o limite inferior e superior.

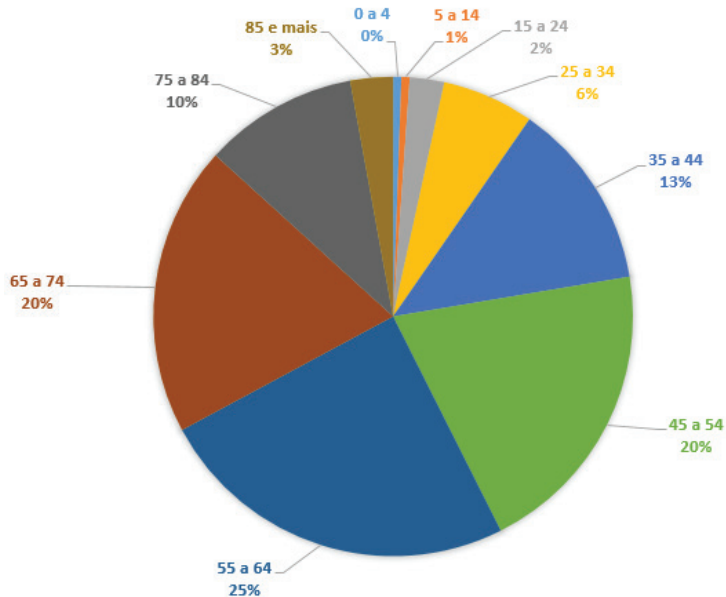
b) Eixo x truncado

O eixo x, quando usado para demarcar o tempo, pode não estar em escala linear, o que gera uma distorção na apresentação do mesmo. A Figura 13 apresentada não foi escolhida ao acaso. O leitor atento deve ter percebido que o gráfico possui um truncamento do eixo x. Apesar de as categorias temporais estarem equidistantes, as duas primeiras correspondem a 30 minutos, seguidas por cinco categorias de 1 hora cada, com duas categorias posteriores de 2 horas cada, mais 2 categorias de 12 horas na sequência, finalmente seguida por uma categoria sem limite superior. Essa subdivisão é claramente não aleatória e, provavelmente, foi definida para gerar um efeito estético positivo.

### 3.5. GRÁFICO DE PIZZA

Os gráficos de pizza servem para avaliar a proporção das partes em relação ao todo, sem dar destaque ao número absoluto total ou às mudanças em relação ao tempo (Figura 17). Apesar de outros tipos de gráficos cumprirem esse objetivo, muitas vezes de forma mais eficiente, esse formato é um dos mais utilizados.

FIGURA 17 – EXEMPLO DE GRÁFICO DE PIZZA, COM A PROPORÇÃO DE INTERNAMENTOS HOSPITALARES DE CADA FAIXA ETÁRIA POR UMA DOENÇA ESPECÍFICA



FONTE: O autor (2020).

### 3.5.1. Armadilhas dos gráficos de pizza

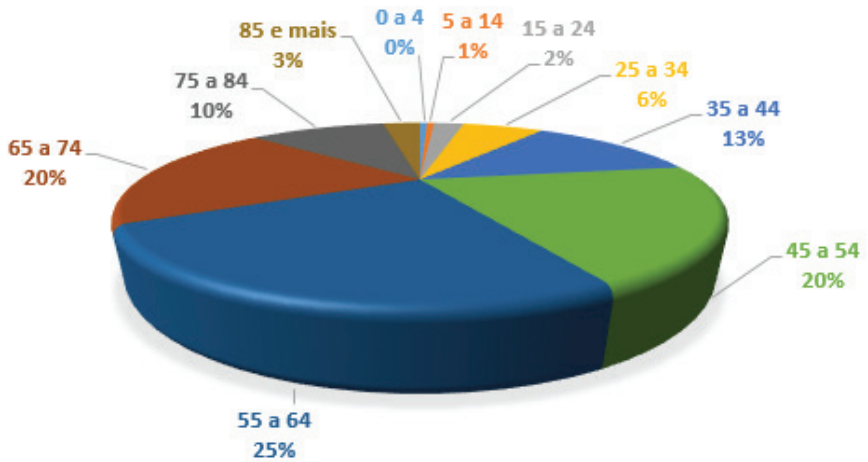
a) Ordem das categorias

Nosso cérebro costuma buscar rapidamente um padrão e, inconscientemente, observamos as variáveis no sentido horário. Portanto, quando se objetiva dar mais visibilidade a uma categoria, essa é colocada no quadrante superior direito do gráfico. O mesmo vale para as variáveis que se objetiva dar menos destaque, colocando-os no quadrante superior esquerdo.

b) Uso em 3D

Apesar de esteticamente bonito, gráficos de pizza em 3D distorcem as proporções, fazendo com que as variáveis na posição posterior sejam visualmente subestimadas em relação às variáveis anteriores.

FIGURA 18 – EXEMPLO DE GRÁFICO DE PIZZA EM 3D DE FREQUENCIA CATEGORIZADA POR FAIXAS ETÁRIAS



FONTE: O autor (2020).

c) Escolhas múltiplas

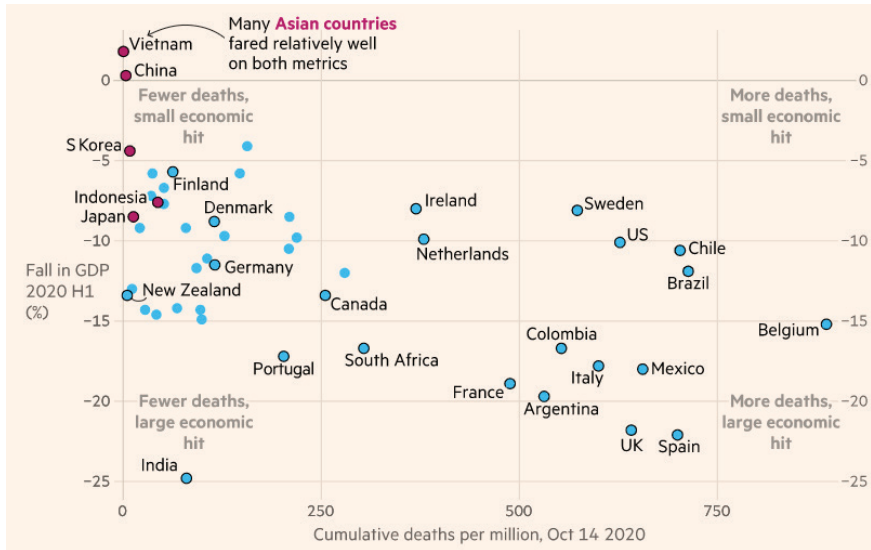
Por exemplo, em um questionário de múltiplas opções onde no denominador é utilizado o número de pessoas que responderam ao questionário, o total das proporções irá superar 100%. Nesse caso, não é recomendada a utilização desse formato de gráfico e sim, de barras.

### 3.6. GRÁFICO DE DISPERSÃO

Uma das melhores formas de avaliar a correlação entre duas variáveis é por meio de um gráfico de dispersão. Há variantes, como o gráfico de bolhas, que incluem uma terceira variável que define o tamanho da bolha (Figura 19).



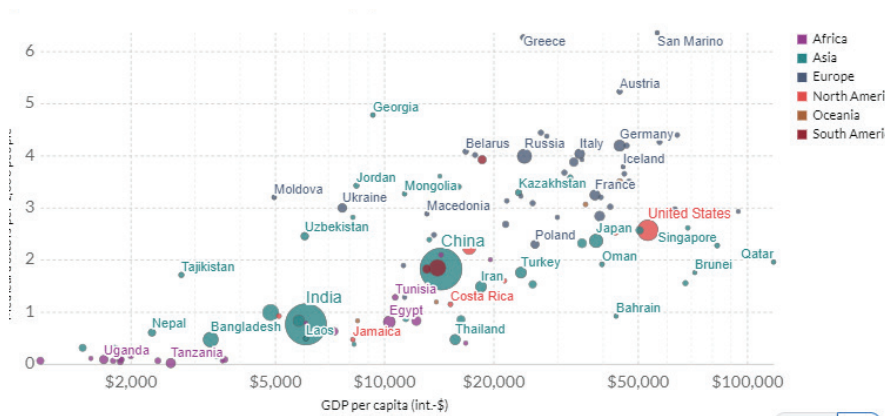
FIGURA 19 – GRÁFICO DE DISPERSÃO, CORRELACIONANDO O NÚMERO DE ÓBITOS POR COVID-19 E QUEDA DO PIB NO PRIMEIRO SEMESTRE DE 2020



FONTE: Visual Journalism (2020).

NOTA: Apesar de as variáveis não formarem uma reta ou curva perfeita, há uma concentração de pontos nos quadrantes superior esquerdo e inferior direito. Esse padrão sugere correlação entre as variáveis.

FIGURA 20 – GRÁFICO DE DISPERSÃO CORRELACIONANDO O NÚMERO DE MÉDICOS/1.000 HAB E PIB PER CAPITA



FONTE: Our World in Data (2020).

NOTA: Quanto maior é a renda per capita, maior é a quantidade de médicos/1.000 hab. O tamanho da bolha está relacionado ao número de habitantes do país.

A avaliação desse tipo de gráfico é muitas vezes intuitiva, especialmente quando há forte correlação. Porém, baixas correlações ou correlações não lineares podem ser mais difíceis de serem avaliadas sem auxílio de análise estatística.

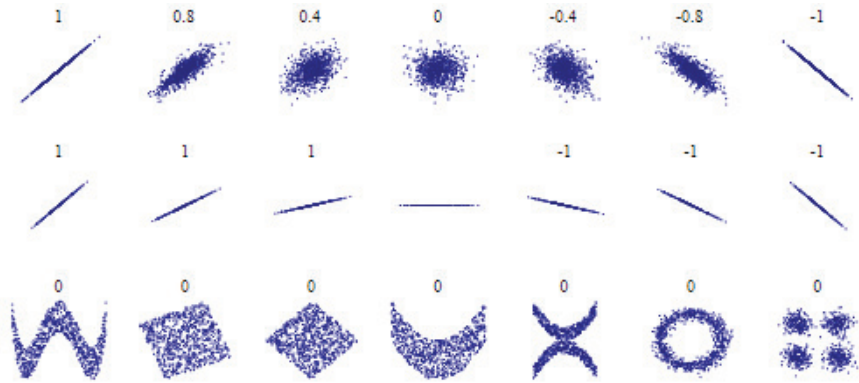
### 3.6.1. Armadilhas dos gráficos de dispersão

- a) Confundir correlação com relação de causa e efeito, Um primeiro aspecto fundamental é o conceito de correlação. O fato de duas variáveis possuírem correlação entre elas não necessariamente significa que existe relação de causa e efeito. Ou seja, uma das principais armadilhas dos gráficos de dispersão é partir do pressuposto de que a intervenção em uma das variáveis causa uma mudança na outra variável conforme o achado pelo gráfico. Quando há relação de causa e efeito, há correlação, mas nem sempre quando há correlação, há relação de causa e efeito. Portanto, é crítico saber como o dado foi obtido. Dados extraídos de avaliações prospectivas tendem a ser melhores que das retrospectivas para fins de avaliação de causa e efeito, apesar de serem mais demorados e onerosos.

- b) Correlações não lineares

Não raramente se conclui que não há correlação entre dois pontos, apesar de haver correlação não linear. Para identificação desse tipo de correlação, é necessário ter maior quantidade de pontos comparado às correlações lineares e métodos estatísticos próprios (Figura 21). Uma das principais armadilhas é usar métodos próprios de correlação lineares para variáveis que se correlacionam de forma não linear (Figura 22).

FIGURA 21 – EXEMPLOS DE CORRELAÇÕES. NAS DUAS PRIMEIRAS LINHAS, VERIFICA-SE CORRELAÇÃO LINEAR, ENQUANTO QUE NA TERCEIRA LINHA, HÁ CORRELAÇÃO NÃO LINEAR



FONTE: Wikipedia (2020c).

c) Baixo poder estatístico

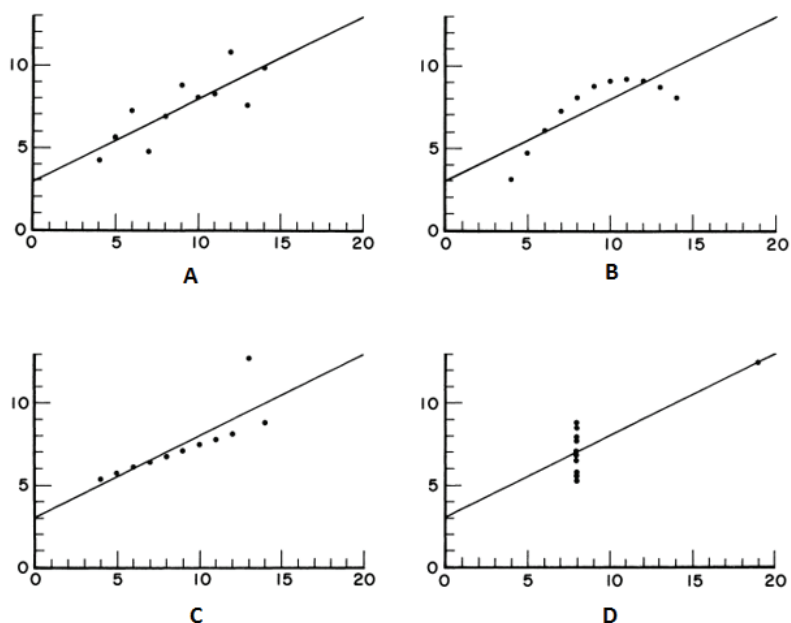
Quanto maior o número de pontos, maior é o poder de se detectar correlação de forma precisa. Poucos pontos, mesmo que estejam aparentemente respeitando um padrão, possuem boas chances de terem um padrão devido ao acaso.

d) *Outliers*

Os *outliers* são os pontos fora da curva que sofrem influências específicas que não estão presentes nos demais pontos. A grande questão dos outliers é que podem não ser identificados pelos métodos estatísticos; porém, são relativamente óbvios na análise visual.

A Figura 21 exemplifica 4 exemplos de correlações que possuem várias características idênticas quanto ao número de pontos, médias, desvio padrão, coeficiente de regressão e coeficiente de correlação pelo método de Pearson (método utilizado para avaliar correlações lineares), mas com diferenças claras quanto ao padrão de distribuição (ANSCOMBE, 1973).

FIGURA 22 – DIFERENTES DISTRIBUIÇÕES DE PONTOS FACILMENTE IDENTIFICADOS VISUALMENTE, COM CARACTERÍSTICAS ESTATÍSTICAS SEMELHANTES



FONTE: Anscombe (1973).

NOTA: A imagem A é uma distribuição linear padrão de correlação entre as duas variáveis. A imagem B, apesar de estar clara a correlação, não é linear. Na imagem C, há clara influência de um outlier. Enquanto há correlação perfeita entre 10 dos 11 pontos, um ponto fora da curva foi suficiente para alterar o coeficiente de correlação.

Na imagem D, o efeito do *outlier* se faz ainda mais absurdo.

## 4. CONCLUSÕES

Os gráficos são instrumentos práticos capazes de reunir grande quantidade de informação em pouco espaço. A popularização das redes sociais e democratização da informação estão associadas ao excesso de informação, muitas vezes de má qualidade. A facilidade de disseminação de notícias tem gerado uma epidemia de *fake news*, as falsas informações que viralizam na internet. Um paralelo semelhante ocorre com as publicações científicas na área da saúde, bastante heterogêneas em relação à qualidade dos dados publicados.

Há inúmeros fatores que influenciam nas características finais de um banco de dados e, conseqüentemente, no formato de um gráfico. Tais fatores devem ser explorados ao máximo com o objetivo de minimizar os vieses e evitar falsas interpretações. Porém, esses mesmos fatores podem ser utilizados de forma a gerar distorções ou padrões que induzem a falsas conclusões, propositalmente.

Por esse motivo, faz-se essencial a compreensão desses fatores para que se diminua a susceptibilidade a conclusões inadequadas que podem gerar efeitos deletérios.

## R E F E R Ê N C I A S

ANSCOMBE, F. J. Graphs in statistical analysis. **The American Statistician**, v. 27, n. 1, p. 17-21, Feb. 1973. DOI 10.2307/2682899. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/2682899>. Acesso em: 06 nov 2020.

ARTEAGA, P; BATANERO, C; CONTRERAS, J. M.; CAÑADAS, G. R. Understanding Statistical Graphs: a researchs survey. **Boletín de Estadística e Investigación Operativa**, v. 28, n. 3, p. 261-277, Oct. 2012.

BRASHIER, N. M.; SCHACTER, D. L. Aging in an era of fake news. **Current Directions on Psychological Science**, 29 junho 2020. p. 316-323. DOI <http://doi.org/10.1177/0963721420915872>.

CHIASSON, T.; GREGORY, D. **Data + Design**. [S.l.]: [s.n.], 2020. Disponível em: <https://trinachi.github.io/data-design-builds/titlepage01.html>. Acesso em: 21 out. 2020.

COCHRANE. Cochrane Brasil. **Cochrane Brasil**, 2020. Disponível em: <https://brazil.cochrane.org/>. Acesso em: 21 out. 2020.

DESCARTES, R. **Discurso do método**. Lisboa: Guimaraes editores, 2004.

VISUAL JOURNALISM. COVID-19: The Global Crisis - in Data. **Financial Times**, outubro 2020. Disponível em: <https://ig.ft.com/coronavirus-global-data/>. Acesso em: 21 out. 2020.

KAHNEMAN, D. **Rápido e devagar**: as duas formas do pensar. [S.l.]: Objetiva, 2012.

KUMAR, A. *et al.* Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. **Crit Care Med.**, v. 34, n. 6, p. 1589-96, Jun. 2006. DOI <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9>.

NEYLAN, C. Foreword. *In*: CHIASSON, T.; GREGORY, D. **Data + Design**. [S.l.]: Licenced under a Creative Commons BY-NC-SA 4.0 license, 2020.

OUR WORLD IN DATA. Our World In Data, 2020. Disponível em: ourworldindata.org. Acesso em: 21 out. 2020.

PORTO, C. C. O outro lado do exame clínico na medicina moderna. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 87, n. 4, e124-e128, out. 2006. DOI <http://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001700030>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2006001700030&lng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2006001700030&lng=en). Acesso em: 21 out. 2020.

SAINT-EXUPÉRY. **O Pequeno Príncipe**. [S.l.]: Geração Editorial, 2015.

SILVA, L. P. M. O que é gráfico? **Brasil Escola**, 2020. Disponível em: <https://brasilescola.uol.com.br/o-que-e/matematica/o-que-e-grafico.htm>. Acesso em: 16 outubro 2020.

SNOW, J. **Sobre a maneira de transmissão do cólera**. Rio de Janeiro: Abrasco, 1999.

WIKIPEDIA. John Snow. **Wikipedia**, 2020a. Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=John\\_Snow&oldid=58272671](https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=John_Snow&oldid=58272671). Acesso em: 16 outubro 2020.

WIKIPEDIA. Florence Nightingale. **Wikipedia**. 2020b. Disponível em: [https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=florence\\_nightingale&oldid=59612400](https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=florence_nightingale&oldid=59612400). Acesso em: 18 out. 2020.

WIKIPEDIA. Correlação. **Wikipedia**, 2020c. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Correlação&oldid=58093331>. Acesso em: 21 out. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION CONSORTIUM. Repurposed Antiviral Drugs for COVID-19: Interim WHO Solidarity Trial Results. **MedRxiv**, 15 outubro 2020.

# 27

## ESTRATÉGIAS DE BUSCA EM BASE DE DADOS E GERENCIADORES BIBLIOGRÁFICOS

*Cristiane Sinimbu Sanchez  
Lilia Maria Bitar Neves*

Esta seção destina-se a oferecer subsídios para a realização da Pesquisa Bibliográfica, apresentando noções básicas sobre o estabelecimento de palavras-chave e descritores de assunto de acordo com os vocabulários controlados DeCS e MeSH; a elaboração de estratégia de busca apoiando-se em metodologias e protocolos específicos; a identificação de bases de dados para a área de Ciências da Saúde; e, finalmente, sobre o gerenciamento das referências selecionadas utilizando os gerenciadores: EndNote ou Mendeley. Esta seção também apresenta conhecimentos iniciais sobre normalização de trabalhos acadêmicos, mais especificamente no que se refere a citações e referências de acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Este texto não pretende ser exaustivo, mas introdutório, e é destinado a jovens pesquisadores.

Inicialmente, faz-se necessária a definição de algumas terminologias importantes utilizadas nesta seção, a saber:

**Fonte de informação:** é qualquer recurso que responda a uma necessidade/demanda de informação por parte do pesquisador. Inclui documentos (livros, periódicos, legislação, sites, fotografia, vídeos, etc.), produtos e serviços de informação e pessoas (PELLIZZON; POBLACIÓN; GOLDENBERG, 2003).

Podem ser classificadas em: **fontes primárias** – registros de observações, ideias e podem estar em forma de texto, imagem, som, dados numéricos; **fontes secundárias** – remetem às fontes primárias de informação, tais como portais de informação, bases de dados, catálogos de bibliotecas, entre outras; e **fontes terciárias** – estudos de revisão gerados com valor agregado a partir das fontes primárias e secundárias e têm objetivos didáticos ou de apoio à tomada de decisão de diferentes comunidades de usuários.

**Bases de dados:** são conjuntos de dados considerados fontes secundárias de informação, que apresentam a referência bibliográfica e o resumo/*abstract* de recursos informacionais primários, e remetem, quando possível, ao texto integral por meio de ligações a outros recursos.

**Estratégia de busca:** resultado da aplicação de um conjunto de regras e operações táticas (termos, expressões e sinais) que possibilita a recuperação de informações armazenadas em bases de dados, partindo-se de uma questão de pesquisa formulada (LOPES, 2002).

**Descritores:** terminologia padronizada que auxilia na definição dos termos para cada assunto e na recuperação dos documentos.

**Palavras-chave:** palavras que representam os principais assuntos/ conteúdos do documento (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2003).

**Levantamento bibliográfico:** é um processo com metodologia própria, que tem por objetivo obter uma lista de referências sobre um determinado tema, geralmente realizado em bases de dados bibliográficas de acordo com o tema de pesquisa.

**Pesquisa bibliográfica:** processo que envolve busca e recuperação de referências, esquematização e fichamento destas e redação compilatória e reflexiva sobre a literatura que subsidia o pesquisador a responder sua questão de pesquisa inicial.

A partir destas definições, tem-se subsídios para a elaboração da estratégia de busca, etapa importante para o levantamento bibliográfico e, por conseguinte, para a realização da pesquisa bibliográfica.



## Como estabelecer os descritores: utilizando o DeCS e o MeSH

A construção de estratégias para buscas eficientes é um trabalho que exige alguns conhecimentos sobre o funcionamento das bases de dados e seus recursos tecnológicos, bem como sobre os vocabulários controlados utilizados por estas. Para as bases de dados da área de Ciências da Saúde os vocabulários controlados mais utilizados são o *Medical Subject Headings* (MeSH) e o Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

O MeSH é o thesouro de termos do vocabulário controlado produzido pela *National Library of Medicine* (NLM), utilizado para indexar documentos na base PubMed (PUBMED, [s.d.]).

O DeCS foi criado pela BIREME para servir como uma linguagem única na indexação de recursos informacionais (artigos, livros, anais de congressos, relatórios técnicos, entre outros tipos de materiais). Foi desenvolvido a partir do MeSH com o objetivo de permitir o uso de terminologia comum para pesquisa nos idiomas português, inglês e espanhol. Além disso, também é utilizado na busca e recuperação de assuntos da literatura científica nas fontes de informação disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) como LILACS, MEDLINE e outras (BIREME, 2018).

Os descritores são obtidos a partir das palavras-chave, as quais devem ser digitadas no formulário próprio das bases, devendo-se selecionar o termo equivalente à palavra-chave relacionada à pesquisa. Ressalta-se que nem sempre a palavra-chave corresponde a um descritor, o exemplo mais comum é “câncer” que tem como descritor o termo “Neoplasia” (DeCS) e “Neoplasms” (MeSH).

## Como elaborar uma estratégia de busca eficiente

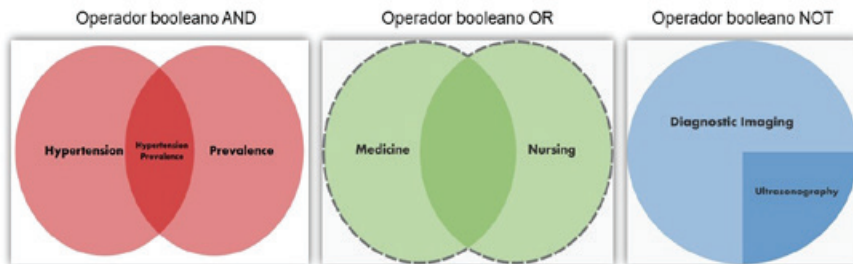
Além de conhecer as bases de dados, faz-se necessário que o problema de pesquisa e/ou objetivos estejam bem definidos, pois a partir do estabelecimento das palavras-chave, dos descritores e/ou dos termos livres, será construída a estratégia de busca que possibilita a recuperação de documentos capazes de subsidiar, do ponto de vista teórico, a resposta ao problema de pesquisa inicial.

É indispensável reservar um tempo para elaboração da estratégia, visto que esta demanda planejamento, envolvendo ações e operações táticas que precisam ser criteriosamente relacionadas, abrangendo desde a seleção de termos e/ou conceitos, até a definição de restrições e/ou limites da pesquisa, entre outras questões (LOPES, 2002).

As bases de dados reconhecem alguns sinais, símbolos e operadores booleanos, utilizados na construção da estratégia de busca, para recuperação de documentos.

A Figura 1 ilustra o funcionamento dos operadores booleanos: “AND” – utilizado para recuperar a intersecção entre os termos de busca; por exemplo, a estratégia “*Hypertension AND Prevalence*” recupera documentos que contenham ambos os termos. Operador booleano “OR” – utilizado quando ambos os termos têm igual relevância; por exemplo, a estratégia “*Medicine OR Nursing*” recupera tanto um assunto, quanto o outro. E o operador booleano “NOT” – utilizado para excluir um termo de busca dos resultados; por exemplo, a estratégia “*Diagnostic Imaging NOT Ultrasonography*” recupera documentos excluindo o termo “*Ultrasonography*” dos resultados.

FIGURA 1 – FUNCIONAMENTO DOS OPERADORES BOOLEANOS AND, OR E NOT



FONTE: Elaborada pelas autoras (2018).

Além dos operadores booleanos, as bases de dados reconhecem alguns caracteres que auxiliam na estruturação da estratégia de busca, conforme apresentado no Quadro 1.

QUADRO 1 – ELEMENTOS AUXILIARES DE PESQUISA

Sinal/ Símbolo	Especificação	Exemplo
Parênteses: ( )	Estabelece a ordem nas pesquisas, auxilia em estratégias de busca	(neoplasms AND diagnosis) OR (neoplasms AND therapy)
Sinal/ Símbolo	Especificação	Exemplo
Aspas: “ ”	Indica a expressão exata. Utilizadas para pesquisar termos que devem ser buscados juntos, exatamente como inseri	“public health”
Coringa: ?	Substitui um caractere em qualquer posição do termo	Bra?il = Brazil; Brasil
Asterisco: * ou \$	Substitui até 10 caracteres à direita ou à esquerda do termo e/ou radical	leader* = leader; leaders; leadership

FORTE: Elaborado pelas autoras (2018).

As estratégias de busca são aplicadas nos formulários de busca das bases de dados, que variam conforme interface, editor/fornecedor e/ou área do conhecimento. Recomenda-se dar preferência pelos termos em inglês para utilizar a mesma estratégia em todas as bases, o que não interfere nos resultados, visto que os documentos indexados possuem título, resumo e palavras-chave também traduzidos para o inglês. No exemplo a seguir são utilizados os recursos descritos acima:

**Problema:** Identificar os fatores de risco no uso de medicamentos em gestante com diabetes.

**Estratégia de busca:** (“Risk Factors” OR “Risk Assessment”) AND (“Pharmaceutical Preparations” OR “Abnormalities, Drug-Induced” OR insulin OR Glyburide OR Chlorpropamide) AND (“Diabetes, Gestational” OR “Pregnancy in Diabetics”).

Além desses recursos auxiliares, existem algumas metodologias e protocolos que auxiliam na elaboração da estratégia de busca e da própria condução da pesquisa, dentre as quais destacam-se PICO, PECO e PVO, as quais serão detalhadas a seguir.

A estratégia PICO constitui-se de uma metodologia voltada à pesquisa clínica, que auxilia tanto na formulação de uma pergunta de pesquisa, quanto na elaboração da estratégia de busca para recuperar evidências. Santos, Pimenta e Nobre (2007) acrescentam que a estratégia PICO pode ser utilizada para construir questões de pesquisa de naturezas diversas, oriundas da clínica, do gerenciamento de recursos humanos e materiais, da busca de instrumentos para avaliação de sintomas entre outras (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007).

Desta forma, utiliza-se a estratégia para estruturar as facetas do problema de pesquisa, de modo a melhor arranjar os descritores, termos livres e sinais/símbolos na formulação da estratégia de busca. Compõe-se de quatro elementos, a saber:

- P** – população, paciente ou problema
- I** – intervenção
- C** – controle ou comparação
- O** – *outcomes* (desfecho)

Tem-se como exemplo de formulação de estratégia com base na metodologia PICO:

**Problema:** a evolução da efetividade e cumprimento do tratamento preventivo intermitente (IPT) no controle de malária em mulheres grávidas.

Aplicação da Técnica PICO:

- P** – Controle da malária em mulheres grávidas.
- I** – Antimaláricos – Tratamento preventivo intermitente.
- C** – Comparação de mulheres que utilizaram métodos de prevenção para malária e mulheres que não foram acompanhadas por tratamentos preventivos.
- O** – Mulheres que recebem tratamento preventivo intermitente correm menos risco de contaminação de malária do que aquelas que não recebem.

**Estratégia de busca:** (*Pregnancy OR "Pregnancy Complications, Hematologic" OR "Pregnancy Complications, Parasitic"*) AND (*"Malaria/ prevention and control" OR "Antimalarials/supply and distribution" OR "Antimalarials/therapeutic use"*).

Para condução de revisões sistemáticas e metanálises que se destinem a avaliar/comparar fatores de risco e prognósticos, indica-se estruturar a questão de pesquisa, bem como a estratégia de busca, utilizando o acrônimo PECO, onde cada letra representa um componente da questão, conforme apresentado abaixo (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, 2014):

**P** – População, paciente ou problema

**E** – Exposição

**C** – Controle

**O** – *Outcome* (desfecho)

Tem-se como exemplo da aplicação da metodologia PECO:

**Problema:** qual a incidência de óbitos em 30 dias em pacientes submetidos a cirurgia não-cardíaca e que apresentam troponina T elevada no período perioperatório em relação aos que não apresentam? (DEVEREAUX *et al.*, 2012 *apud* BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, 2014).

**P** – Pacientes submetidos a cirurgia não-cardíaca

**E** – Troponina T elevada

**C** – Sem troponina T elevada

**O** – Óbito em 30 dias

**Estratégia de busca:** *"Troponin T" AND levels AND ("Thoracic Surgery" OR "noncardiac surgery")*.

O método ou estratégia PVO também é utilizado para delimitar a questão de pesquisa e auxiliar na formulação da estratégia de busca. Geralmente é empregado em pesquisas exploratórias e compõe-se de três elementos, a saber:

**P** – Paciente, população ou problema

**V** – Variáveis em estudo ou limites

**O** – *Outcome* (desfecho)

A seguir, são apresentados um problema de pesquisa e a formulação da estratégia, como exemplos.

**Problema:** identificar os elementos estruturantes das intervenções de enfermagem com vista a promover a adaptação da mulher ao câncer da mama (SILVA; FERREIRA; PEREIRA, 2018).

### **Aplicação da Técnica PVO:**

**P** – Mulheres com neoplasia da mama

**V** – Intervenções de enfermagem

**O** – Adaptação ao câncer da mama

**Estratégia de busca:** *“Breast Neoplasms” AND Nurs\* AND Women AND (“Self Care” OR “Equipment and Supplies” OR “Awareness” OR “Patient participation” OR Famil\* OR complication\*)*.

A utilização destes protocolos, metodologias e recursos auxiliares depende da especificidade do tema, tipologia, metodologia e objetivos da pesquisa a ser desenvolvida. Por essa razão, deve-se ter muito claro o tema, delimitação do tema e forma de condução da pesquisa que se pretende desenvolver. Após formulação da estratégia de busca, segue-se à seleção das bases de dados mais adequadas à pesquisa e à aplicação nos formulários de busca destas.

## **Bases de dados para a área de Ciências da Saúde**

Desde os anos 2000, instituições federais de ensino superior; unidades de pesquisa com pós-graduação, avaliadas pela CAPES com nota 4 (quatro) ou superior; instituições públicas de ensino superior estaduais e municipais com pós-graduação, avaliadas pela CAPES com nota 4 (quatro) ou superior; instituições privadas de ensino superior, com pelo menos um doutorado com avaliação 5

(cinco) ou superior pela CAPES; e instituições com programas de pós-graduação recomendados pela CAPES e que atendam aos critérios de excelência definidos pelo Ministério da Educação MEC), têm acesso ao Portal de Periódicos, da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes). O Portal é uma biblioteca virtual que reúne e disponibiliza o melhor da produção científica internacional.

O Portal disponibiliza quatro formulários de busca, a saber:

- a) Buscar assunto – permite a busca simples e avançada, por termos e palavras-chave, com combinação de operadores booleanos, sinais e símbolos, com limite de data, tipo de material e idioma;
- b) Buscar periódico – permite a busca de periódicos por título ou ISSN, por área do conhecimento, editor e, ainda, refinar por periódicos revisados por pares;
- c) Buscar livro – permite a busca por título ou ISBN, por sobrenome e nome (ou iniciais) do autor e por editor/fornecedor do livro;
- d) Buscar base – permite a busca por palavra do título da base de dados, por área do conhecimento e busca avançada, combinando título, editor, área do conhecimento, bases nacionais e de acesso gratuito.

Nos computadores *desktop* e/ou conectados à rede Wi-Fi das instituições usuárias do Portal, o acesso é feito direto pelo endereço: <http://periodicos.capes.gov.br/>. Para acessar remotamente (acesso fora da instituição), é necessário fazer o login autenticado, que pode ser tanto via Acesso Cafe (Comunidade Acadêmica Federada) ou configurando o navegador via VNP, fornecendo dados de login e senha institucional.

A seguir são apresentadas algumas bases de dados indicadas para pesquisas em Ciências da Saúde. São fornecidos os endereços das bases que possuem acesso gratuito, as demais bases são acessadas por meio do Portal de Periódicos da CAPES, a partir do formulário “Buscar base” apresentado anteriormente.

***Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*** – do tipo referencial com resumos, constitui-se de um Portal de Busca Integrada nas bases de dados da BI-REME, a saber: LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; MEDLINE – Literatura Internacional em Ciências da Saúde; ADOLEC – Saúde na Adolescência; ADSAUDE – Administração de Serviços de Saúde; BBO – Bibliografia Brasileira de Odontologia; BDEF – Base de Dados de Enfermagem; BIOÉTICA – Base de dados do Programa Regional de Bioética da OPAS/OMS; DESASTRES – Acervo do Centro de Documentação de Desastres; HISA – História da Saúde Pública na América Latina e Caribe; HOMEINDEX – Bibliografia Brasileira de Homeopatia; LEYES – Legislação Básica de Saúde da América Latina e Caribe; MEDCARIB – Literatura do Caribe em Ciências da Saúde; REPIDISCA – Literatura em Engenharia Sanitária e Ciências do Ambiente; PAHO – Acervo da Biblioteca da Organização Pan-Americana da Saúde; e WHOLIS – Sistema de Informação da Biblioteca da OMS. É a mais importante base de dados da América Latina, produto do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, cujo objetivo é disseminar a literatura científica produzida por autores da região. Na LILACS são indexadas teses, livros, capítulos de livros, anais de congressos e conferências, relatórios técnico-científicos e artigos de periódicos de autores latino-americanos e do Caribe relacionados à área da Saúde. Permite utilização de estratégia de busca nos idiomas inglês, português, espanhol ou francês, sendo necessário selecionar o idioma na opção que se encontra na parte superior do formulário. O acesso é gratuito por meio do endereço: <http://bvsalud.org/>. Apresenta uma interface que permite buscas básicas e avançadas, assim como a utilização do vocabulário controlado DeCS.

***CINAHL (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature)*** – é uma base editada pela EBSCO e indexa documentos acadêmicos voltados a enfermeiros e diversos outros profissionais da saúde, com cobertura de títulos publicados desde 1937. Fornece acesso ao texto completo de periódicos, livros, capítulos de livros, dissertações em enfermagem, artigos de anais de eventos e materiais audiovisuais.

***EMBASE*** – é uma base de dados que abrange a literatura biomédica internacional mais importante desde 1947 até os dias atuais. Os artigos são indexados em profundidade usando o dicionário de sinônimos de ciências da Elsevier, o Emtree®. Indexa mais de 7.500 periódicos, dos quais aproximada-



mente 2.000 não estão indexados na Medline. A Embase tem acesso restrito a assinantes por meio do endereço: <https://www.embase.com>.

**PEDro** (*Physiotherapy Evidence Database*) – é uma base do tipo referencial com resumos, que indexa mais de 25 mil ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e diretrizes de práticas clínicas em Fisioterapia. Para cada ensaio, revisão ou diretriz, a PEDro oferece acesso às referências detalhadas, resumos e um link para o texto completo, se possível. Todos os estudos indexados na PEDro são avaliados independentemente para fins de classificação de qualidade de forma a identificar rapidamente conteúdo de interesse que possa guiar a prática clínica. A PEDro é produzida pelo *Centre for Evidence-Based Physiotherapy* no *The George Institute for Global Health*.

**PsycINFO** – é uma base editada pela *American Psychological Association (APA)*, do tipo referencial com resumos, com cobertura em psicologia, educação, psiquiatria, ciências sociais. Contém resumos de artigos publicados em periódicos internacionais, contando com aproximadamente 1.500.000 registros. A PsycINFO indexa periódicos, livros, resenhas e dissertações.

**PubMed** – é uma base de dados do tipo referencial com resumos, especializada em ciências biomédicas e ciências da vida. Foi desenvolvida pelo *U.S. National Institutes of Health (NIH)* e administrada pelo *National Center for Biotechnology Information (NCBI)*. A base permite pesquisas do seu conteúdo por meio da interação com o vocabulário de indexação *Medical Subject Headings (MeSH)*, pesquisa por qualidade (*Clinical Queries*), recursos de proximidade semântica (*Related citations*) e com delimitação por filtros de busca (*Limits*), entre outros. Possui acesso público e indexa a literatura especializada nas áreas de ciências biológicas, enfermagem, odontologia, medicina, medicina veterinária e saúde pública. Pode ser acessada por meio do endereço: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. A Figura 2 apresenta a tela principal da PubMed, onde se destacam o formulário de busca geral, a busca no MeSH e na *Clinical Queries*.

FIGURA 2 – TELA PRINCIPAL DA PUBMED



FONTE: Elaborada pelas autoras (2018).

**Scopus** – é uma base do tipo referencial com resumos, multidisciplinar, editada pela Elsevier, que reúne literatura científica e de fontes de informação de alto nível acadêmico. Indexa mais de 21.500 periódicos, de 5 mil editores internacionais, além de outros documentos. Não possui recurso de uso de vocabulário controlado, o que dificulta buscas mais refinadas. Em contrapartida, apresenta um sistema de filtros que auxiliam nas buscas e os resultados possuem *links* para o texto completo, quando disponíveis por meio do Portal de Periódicos da CAPES, assim como a lista de referências de cada artigo e do número de citações recebidas. Além disso, possui uma ferramenta de análise dos resultados mostrando dados por tipo de documento, autor, afiliação, fonte, ano, entre outras variáveis, possibilitando o *download* dos respectivos gráficos.

**Web of Science (WoS)** – é uma base multidisciplinar do tipo referencial com resumos, editada pela Clarivate Analytics, que indexa somente os periódicos mais citados em suas respectivas áreas. É também um índice de citações, informando, para cada artigo, os documentos por ele citados e os documentos que o citaram. Possui hoje mais de 9.000 periódicos indexados. É composta por: *Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)* – 1945 até o presente; *Social Sciences Citation Index* – 1956 até o presente; *Arts and Humanities Citation Index* – 1975 até o presente. A partir de 2012 o conteúdo foi ampliado com a inclusão do *Conference Proceedings Citation Index-Science*

(CPCI-S) e *Conference Proceedings Citation Index - Social Science & Humanities (CPCI-SSH)*. Também não utiliza vocabulários controlados, mas disponibiliza vários filtros e combinações entre operadores booleanos, sinais e símbolos. Permite busca simples, avançada e por referência citada (é possível buscar por documentos que citam uma determinada referência). A WoS oferece ferramenta de análise dos resultados apresentando dados referentes aos autores, tipos de documentos, afiliações, países, idiomas, entre outras possibilidades de análises, com opção de *download* dos gráficos. Além disso, também oferece ferramenta de criação de relatórios de citação, permitindo a visualização (e *download*) de dados referentes ao número de citações, *h-index*, artigos que fizeram a citação, títulos mais citados, entre outras variáveis.

## **Gerenciadores bibliográficos: EndNote™ basic e Mendeley**

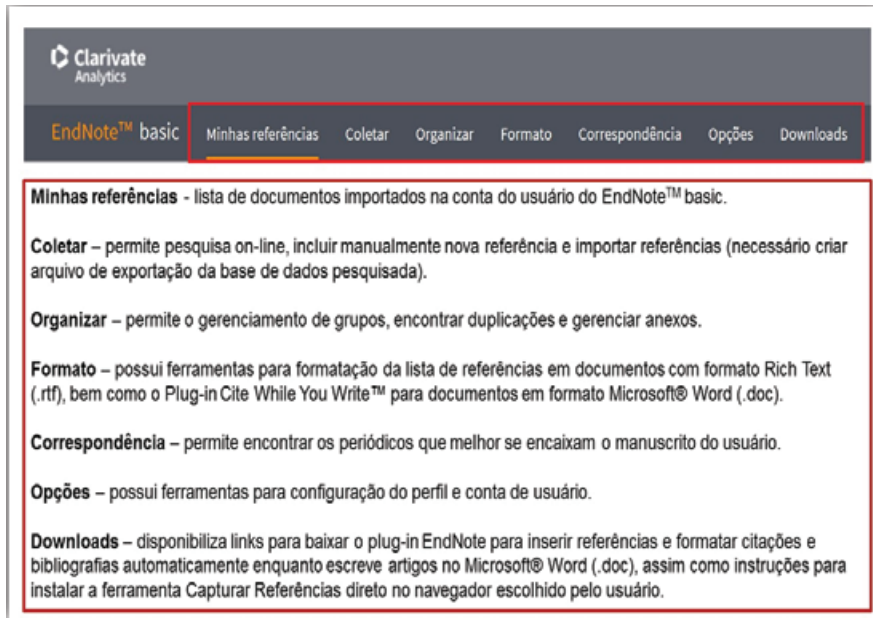
Os gerenciadores bibliográficos são ferramentas que auxiliam no gerenciamento, compartilhamento, anotações, citação e criação de lista de referências de documentos.

O EndNote™ basic é um *software online*, desenvolvido pela *Clarivate Analytics*, que permite o armazenamento e organização de até 10.000 referências, as quais são obtidas a partir das buscas realizadas em bases de dados, assim como podem ser inseridas de forma manual. O *software* permite ainda a inclusão de anexos e imagens nas referências importadas.

Possibilita a inclusão automática de citações e referências em documentos de texto (formato Microsoft Word®), bem como a alteração para diversos estilos de normalização (ABNT, Vancouver, APA, entre outros).

O EndNote™ basic é, portanto, uma ferramenta que auxilia o pesquisador, docente e alunos na elaboração de seus trabalhos científicos. A Figura 3 ilustra as principais funcionalidades do *software* versão *web*.

FIGURA 3 – MENU PRINCIPAL DO ENDNOTE™ BASIC

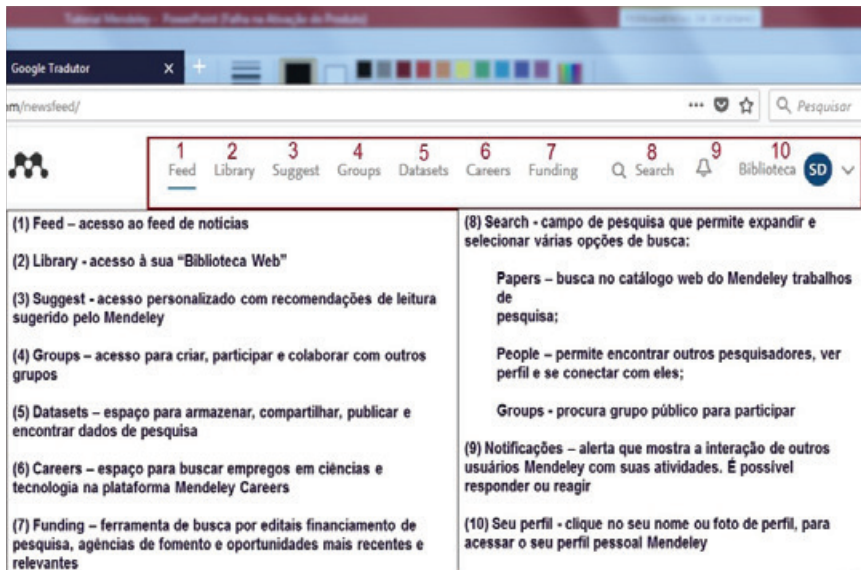


FONTE: Elaborada pelas autoras (2018).

O Mendeley é um *software* gratuito que pode ser utilizado para gerenciar, compartilhar, anotar, citar e referenciar documentos científicos. Além disso, funciona como uma rede social acadêmica na qual podem ser criados grupos de pesquisas sobre temas de interesse, descobrir tendências de pesquisa, interagir com os pares, conectando-se a outros pesquisadores.

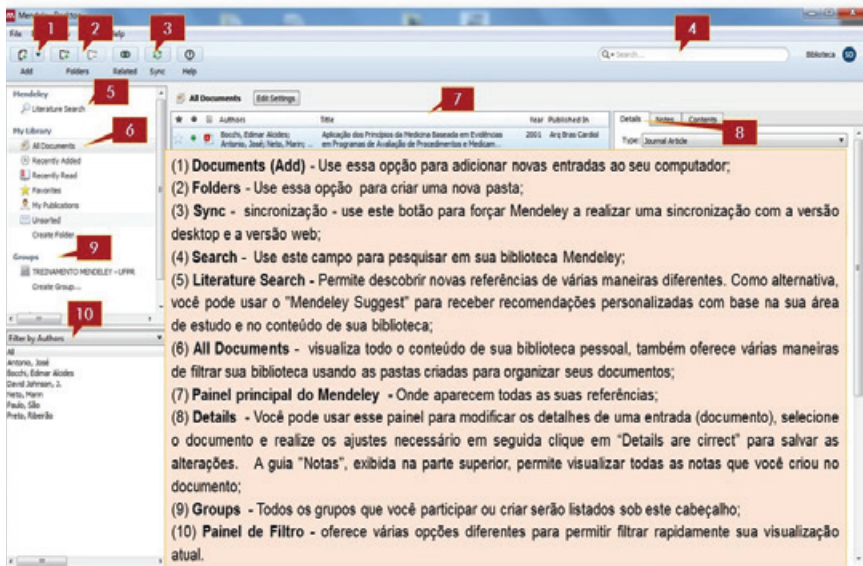
É um *software* multiplataforma (Windows, Mac e Linux), no qual é possível acessar seus documentos pela Web, por meio de aplicativos instalados no iPhone, iPad ou no próprio *desktop* do seu computador por meio do download do programa. O Mendeley possui três versões de acesso gratuito, a saber: Web, *Desktop* e Dispositivo móvel (iOS e Android). A Figura 4 ilustra o Menu Web do Mendeley e a Figura 5 apresenta as principais funcionalidades do menu na versão *Desktop*.

FIGURA 4 – MENU DO MENDELEY: APRESENTAÇÃO WEB



FONTE: Elaborada pelas autoras (2018).

FIGURA 5 – MENU MENDELEY: APRESENTAÇÃO DESKTOP



FONTE: Elaborada pelas autoras (2018).

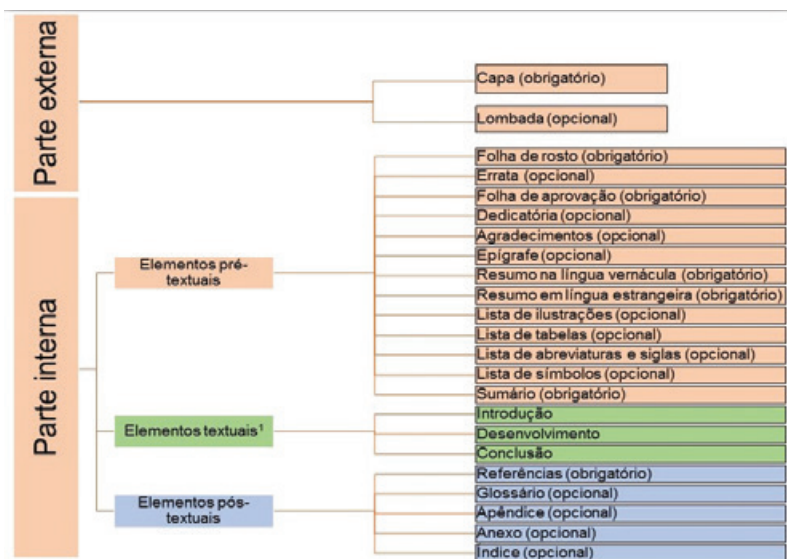
Recomenda-se a utilização de gerenciadores bibliográficos para facilitar a organização, compartilhamento, gerenciamento e edição de trabalhos acadêmicos.

## Normalização de trabalhos acadêmicos: citações e referências

A estrutura de formatação e apresentação dos trabalhos acadêmicos varia de acordo com as normas adotadas pela instituição a que se pretende submeter a apreciação do produto final da pesquisa científica. Em solo brasileiro, a instituição que orienta a normalização de trabalhos acadêmicos (entre outras normas) é a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

Segundo a NBR 10520:2002, que especifica os princípios gerais para a elaboração de trabalhos acadêmicos (teses, dissertações e outros), os principais elementos (opcionais e obrigatórios) são divididos em parte externa: capa e lombada; e parte interna: elementos pré-textuais, textuais e pós-textuais. A Figura 6 detalha cada uma das partes do trabalho, segundo ABNT NBR 14724:2011.

FIGURA 6 – PARTES DO TRABALHO ACADÊMICO



FONTE: Adaptado pelas autoras de ABNT NBR 14724:2011 (2018).

Neste documento, apresentam-se duas importantes partes que constituem os trabalhos acadêmicos, a saber: citações e referências. Segundo a NBR 10520:2002, a citação é uma “menção de uma informação extraída de outra fonte” (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002). Segundo a mesma norma, a citação pode ser: **direta** – trecho com transcrição literal extraída de outras fontes; e **indireta** – trecho escrito com base em obra de outra autoria. Quanto à extensão, nos casos de citação direta, pode ser: **curta** – menção de até três linhas, contidas entre aspas; ou **longa** – menção a partir de 4 linhas (neste caso, deve-se fazer um recuo de 4 cm da margem esquerda, entrelinhamento simples, com letra menor que a utilizada no corpo do texto e sem as aspas, sendo obrigatório indicar paginação). A norma menciona, ainda, a modalidade de **citação de citação**, a qual é a citação, direta ou indireta, de um trecho de uma obra da qual não se teve acesso, sendo recomendado que a referência da obra original apareça em nota de rodapé, e que na lista de referências ao final do trabalho apareça a referência da obra consultada (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

As citações podem aparecer no corpo do texto, sendo que as chamadas de autoria no decorrer do texto, devem ser em letras maiúsculas e minúsculas e, ao final do texto, quando estiverem entre parênteses, devem ser em letras maiúsculas. As citações também podem aparecer em nota de rodapé. Em citações diretas, deve-se fazer indicação da página consultada. No caso de citações indiretas, a indicação da(s) página(s) consultada(s) é opcional (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

Segundo a NBR 6023:2018, referência é o “conjunto padronizado de elementos descritivos, retirados de um documento, que permite sua identificação individual” (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018, p. 3). Assim, todos os documentos citados no trabalho acadêmico devem ser referenciados para que possam ser consultados pelos interessados. Quanto à apresentação da lista de referências como elemento pós-textual, deve ser padronizada, com alinhamento à margem esquerda, entrelinhamento simples e separadas entre si por uma linha em branco de espaço simples. Quando aparecem como nota de rodapé, “devem ser alinhadas à margem esquerda do texto e, a partir da segunda linha da mesma referência, abaixo da primeira letra da primeira palavra, de forma a destacar o expoente e sem espaço entre elas” (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018, p. 5).

Os demais aspectos para formatação e apresentação tanto das citações, quanto das referências, devem ser consultados diretamente nas normas indicadas pela instituição a que irá se submeter o trabalho acadêmico.

## REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: Informação e documentação: Referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6028**: Informação e documentação: Resumo: apresentação. Rio de Janeiro, 2003.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 10520**: Informação e documentação: Citações em documentos: apresentação. Rio de Janeiro, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724**: Informação e documentação: Trabalhos acadêmicos: apresentação. Rio de Janeiro, 2011.

BIREME. **DeCS - Descritores em Ciências da Saúde**: introdução. 2018. Disponível em: <http://decs.bvs.br/P/decsweb2018.htm>. Acesso em: 18 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estrangeiros. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas**: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. v. 39

DEVEREAUX, P. J. *et al.* Association Between Postoperative Troponin Levels and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. **JAMA**, v. 307, n. 24, p. 2295, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22706835>. Acesso em: 22 nov. 2018.

LOPES, Ilza Leite. Estratégia de busca na recuperação da informação: revisão da literatura. **Ciência da Informação**, v. 31, n. 2, 2002. Disponível em: <http://revista.ibict.br/ciinf/article/view/961>. Acesso em: 6 nov. 2018.

PELLIZZON, Rosely de Fátima; POBLACIÓN, Dinah Aguiar; GOLDENBERG, Saul. Pesquisa na área da saúde: seleção das principais fontes para acesso à literatura científica. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 18, n. 6, p. 493–496, 2003. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-86502003000600002&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502003000600002&lng=pt&tlng=pt). Acesso em: 18 nov. 2018.

PUBMED. **MeSH - NCBI**. [s.d.]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ez22.periodicos.capes.gov.br/mesh>. Acesso em: 18 nov. 2018.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 508–511, 2007. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en&tlng=en). Acesso em: 18 nov. 2018.

SILVA, Ricardo Gil; FERREIRA, Luís Miguel; PEREIRA, Filipe. Intervenções de enfermagem promotoras da adaptação da mulher ao cancro da mama. **Onco news**, n. 36, p. 26–35, 2018. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=131144235&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 22 nov. 2018.



# 28

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS E PLÁGIO ACADÊMICO

*Paula Carina de Araújo*

### 1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da ciência e, por consequência, do conhecimento científico, pressupõe a existência de práticas que prezam pela ética e pela integridade da pesquisa. As más condutas permeiam a sociedade em geral e o ambiente científico não escapa dessa realidade, o que leva à discussão das más condutas em pesquisa. Quando se discute a conduta científica nas universidades, compreende-se que essa é uma questão relacionada ao ensino e à formação de indivíduos que atuarão como profissionais nas mais diversas áreas.

O plágio é reconhecidamente uma das infrações éticas mais comuns no ambiente acadêmico. Consiste na atribuição indevida de autoria para si do conhecimento produzido por um terceiro, sem citar a fonte. Esse conhecimento pode ter sido registrado em um livro, artigo, matéria de jornal, obra de arte, fotografia, entre outros.

Tendo em vista que o tema plágio é cada vez mais recorrente no ambiente acadêmico, este capítulo tem como objetivo descrever o conceito de plágio no ambiente acadêmico. Pois considera-se que é de responsabilidade das universidades discutir o tema, encontrar soluções para que não ocorra e orientar a comunidade acadêmica sobre o uso ético de fontes de informação.

Dessa forma, este capítulo inicia com uma breve introdução, seguida da discussão da importância de reconhecer os antecedentes científicos e construir as pesquisas a partir do conhecimento criado anteriormente. Na terceira seção é apresentado o conceito de plágio, e para isso foi levantada a produção científica periódica sobre plágio no Brasil, apresentada no item 3.1. Posteriormente, são apresentados os tipos de plágios acadêmicos indicados na literatura, bem como as motivações para a ocorrência do plágio e possíveis alternativas para minimizar esta prática. Por fim, são apresentadas as considerações finais.

## 2. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Por ser uma atividade básica da ciência, a pesquisa científica busca construir conhecimento novo e relevante a partir do conhecimento existente e disponível, como por exemplo, em fontes de informação.

“A maneira como o cientista transmite informações depende do veículo empregado, da natureza das informações e do público-alvo” (MEADOWS, 1999, p. 1). Estamos habituados ao modelo de comunicação das pesquisas que ocorre por meio de conferências, de artigos, de livros, etc. Apesar de ao longo da história existirem mudanças na maneira como a informação é disseminada, na sua formulação e acondicionamento, é por meio da pesquisa que o conhecimento novo é produzido no âmbito da ciência (MEADOWS, 1999).

Bufrem (2011, p. 5) reconhece a pesquisa como um instrumento teórico-metodológico para construir conhecimento. A autora afirma que “fazer pesquisa é um caminhar intencional que permite a visão de muitas estradas e rumos”. Acrescenta que esses caminhos precisam ser reconhecidos e contextualizados, uma vez que, metaforicamente, representam o conhecimento criado anteriormente, o qual fundamenta teoricamente a pesquisa em desenvolvimento.

Portanto, compreende-se que os antecedentes científicos são compostos pelos conceitos, teorias, métodos e influências epistemológicas que contextualizam o tema da pesquisa em desenvolvimento. Além disso, demarcam um espaço de contribuição e fundamentam a criação de conhecimento novo e relevante, cumprindo com um dos objetivos principais da pesquisa.

Ao pensar na estrutura de uma pesquisa, seja ela apresentada em forma de artigo, tese ou livro, os antecedentes científicos podem permear todo o trabalho. Na introdução, por exemplo, dão suporte à contextualização do tema, à justificativa da importância do problema e da pesquisa como um todo. Os antecedentes científicos também têm por finalidade fundamentar a pesquisa, por exemplo, ao apresentar-se a opinião dos autores seminais e conceitos fundamentais para o seu desenvolvimento (WHAT..., 2019).

A busca pelos antecedentes científicos inicia-se com um levantamento bibliográfico completo em fontes de informação autoritativas, ou seja, fontes confiáveis e reconhecidas naquela área do conhecimento. Uma vez identificadas as fontes de informação, é preciso lê-las e identificar as correntes teóricas, métodos, influências epistemológicas e buscar reconhecer os pontos de convergência e divergência com a sua pesquisa.

Por fim, o pesquisador partirá para a escrita do seu texto e apresentação dos antecedentes científicos que fundamentam e apoiam a sua pesquisa. É importante esclarecer no texto qual corrente teórica e método o autor utilizará na sua pesquisa, apresentar pesquisas que já usaram a mesma teoria, método, experimento, quais os pontos positivos, negativos, semelhanças e/ou diferenças etc.

A escolha de um tema de pesquisa e o seu desenvolvimento são influenciados por fatores internos como curiosidade, imaginação, criatividade, aliados ao referencial de conhecimentos pessoais e às concepções filosóficas do pesquisador. A esses fatores, somam-se ainda as pressões do contexto, razões políticas, institucionais, econômicas, sociais, legais etc. (BUFREM, 2011).

O conceito e as características dos antecedentes científicos apresentados até aqui são um exemplo de subsídio para garantir a integridade da pesquisa. A abordagem dos antecedentes científicos em uma pesquisa é feita por meio de citações, que consiste na menção de uma informação extraída de outra fonte (ABNT, 2002). O reconhecimento dos antecedentes científicos e sua apresentação por meio de citações em uma pesquisa, sejam elas diretas ou indiretas, garante a preservação do direito do autor de ser reconhecido por sua obra; além disso, contribui para com o desenvolvimento da ciência e criação de conhecimento a partir do conhecimento produzido anteriormente. Também evita o plágio, tema que será discutido na próxima seção.

### 3. PLÁGIO

O plágio consiste em apresentar como de autoria própria uma ideia, obra literária, científica ou artística de outra pessoa, usar obra de terceiro como fonte sem mencioná-la ou ainda fazer imitação sem originalidade (PLAGIAR..., 2019). Ao compreender que o plágio é uma forma de violação do direito autoral do autor da obra e que se trata do uso ou reprodução desautorizada de obras alheias, cabe iniciar contextualizando o direito de autor e as implicações da sua infração.

O direito de autor protege a obra intelectual reproduzida (livros, artigos, poemas, etc.) e tutela a comunicação de ideias. A proteção do direito autoral é estabelecida a partir da identificação do autor, pois só existirá tutela jurídica se for identificável o elo entre o autor e a sua obra (WACHOWICZ; COSTAS, 2016, p. 119). No âmbito do direito de autor, o direito moral e o direito patrimonial são os direitos do criador da obra. O direito moral são certos direitos irrenunciáveis e inalienáveis do autor sobre a sua obra, por exemplo, o de conservá-lo inédito ou retirá-lo de circulação. Já os direitos patrimoniais, “[...] consistem no direito de uso, gozo e disposição do bem intelectual” (WACHOWICZ; COSTAS, 2016, p. 26-28).

O direito de autor é considerado um dos direitos fundamentais do cidadão e, conforme o artigo 5º, inciso XXVII, da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, “aos autores pertence o direito exclusivo de utilização, publicação ou reprodução de suas obras, transmissível aos herdeiros pelo tempo que a lei fixar” (BRASIL, 1988).

A Lei 9.610 de 1998 altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. “Esta Lei regula os direitos autorais, entendendo-se sob esta denominação os direitos de autor e os que lhes são conexos” (BRASIL, 1998). No direito penal, as consequências jurídicas para infração do direito de autor são de indução a penas de privação de liberdade e multa. Já do ponto de vista do direito civil, conduz-se à reparação do dano por meio de indenização pecuniária (WACHOWICZ; COSTAS, 2016, p. 36).

Uma vez reconhecido o conceito de direito moral e patrimonial, pode-se afirmar que o ato de plagiar fere o direito moral, uma vez que este é irrenunciável e inalienável. Também consiste em uma infração do direito patrimonial, tendo em vista que o direito de uso, gozo e disposição do bem intelectual é do autor e/ou daqueles para quem o direito patrimonial é transferido.

O ato de plagiar é essencialmente uma questão ética e teve sua origem da expressão *plagium*, que se referia a um crime que consistia no sequestro de um homem livre para fazê-lo de escravo a fim de comercialização ou para uso doméstico. Foi o poeta romano Marcus Valerius Marcialis quem fez a associação dessa prática criminosa ao uso de obras de outros como próprias (KROKOSZ, 2004).

O plágio é considerado um tipo de má conduta que compromete a integridade da pesquisa, e, quando acontece no contexto das universidades, é conhecido como plágio acadêmico. São prejudicados o autor, a instituição a qual o autor é filiado, o destinatário (professor, editora, avaliador), a comunidade científica, a ciência, entre outros atores.

Um estudo desenvolvido por Silva, Vera, Elias, Lucchese, Fernandes e Lucas (2018) teve como objetivo apresentar os dispositivos legais que guiam a pesquisa científica no Brasil, relacionados à ética e integridade. Também foram analisados aspectos relacionados à má conduta na produção científica. A pesquisa analisou cinco documentos de agências de fomento à pesquisa que apresentam diretrizes de conduta na pesquisa.

Dos cinco documentos analisados, três mencionam o plágio como um tipo de má conduta, o relatório da Comissão de Integridade na Pesquisa do Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Diretrizes para prevenir o plágio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES) e o documento Precisão e Integridade na Condução de Pesquisas Científicas da Academia Brasileira de Ciências (SILVA; VERA; ELIAS; LUCHESE; FERNANDES; LUCAS, 2018).

Krokosz e Ferreira (2019) desenvolveram um estudo recente que buscou identificar o entendimento dos aspectos teóricos e a interpretação de situações práticas de uma amostra de alunos de graduação da Universidade de São Paulo, considerando o plágio acadêmico.

Os resultados da pesquisa demonstram que a orientação conceitual relacionada ao plágio, o treinamento dos alunos para a escrita acadêmica ou até mesmo prover informações do que é o plágio não são suficientes para minimizar os casos de plágio. Essas estratégias devem ser consideradas, mas outros aspectos precisam ser levados em conta. Os autores propõem que é tempo de reconsiderar o que exatamente é o plágio acadêmico, por exemplo. Além disso, os autores explicam que a prevenção do plágio deve ser preferida à punição.

### 3.1. A PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE PLÁGIO NO BRASIL

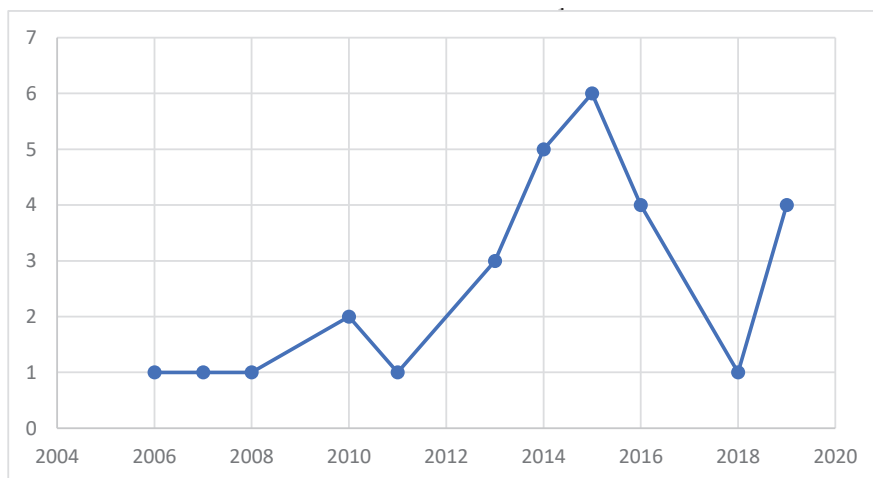
Dada a importância dos temas relacionados à integridade da pesquisa, e em especial o plágio, é importante reconhecer a produção científica sobre a temática.

Dessa forma, fez-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo e Scopus, ambas de cobertura multidisciplinar, para conhecer o que tem sido produzido sobre o tema no Brasil.

No *Scielo Citation Index*, buscou-se pelo termo “plágio” na coleção Brasil e aplicou-se o filtro “artigos”. Obtiveram-se 29 registros, sendo que um deles foi excluído por ser uma nota do editor da revista e não um artigo científico. O total de artigos considerados para esta análise é de 28 artigos.

O mais antigo indexado no *Scielo Citation Index* sobre plágio no Brasil é de 2006 e tem como título “*Ethical dilemmas in scientific publications: pitfalls and solutions for editors*”, publicado pela Revista de Saúde Pública. O ano com maior número de publicações sobre a temática foi 2016, totalizando seis artigos.

GRÁFICO 1 – ARTIGOS SOBRE PLÁGIO NO BRASIL INDEXADOS NO SCIELO CITATION INDEX POR ANO DE PUBLICAÇÃO

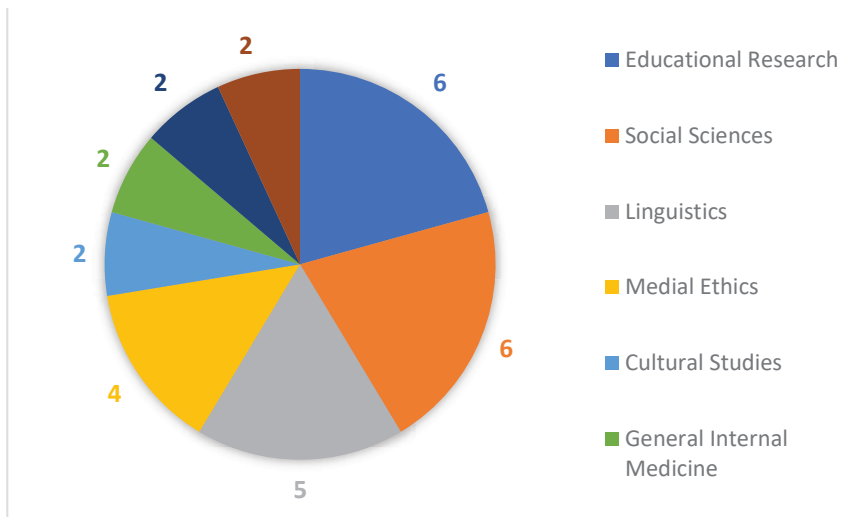


FONTE: Clarivate Analytics (2019).

Não há um autor mais produtivo, ou seja, com o maior número de publicações nesse conjunto de artigos analisados, uma vez que cada autor dos 28 artigos está representado com apenas uma publicação.

No Gráfico 2 pode ser constatado que a maioria dos artigos encontrados no *Scielo Citation Index* sobre plágio no Brasil foi publicada em revistas das áreas de Educação (seis artigos) e Ciências Sociais (seis artigos). A área de Linguística é a segunda com maior destaque, totalizando cinco artigos; e a área de Ética Médica também tem um número representativo de publicações, totalizando quatro artigos.

GRÁFICO 2 – ARTIGOS SOBRE PLÁGIO NO BRASIL INDEXADOS NO SCIELO CITATION INDEX POR ANO DE PUBLICAÇÃO



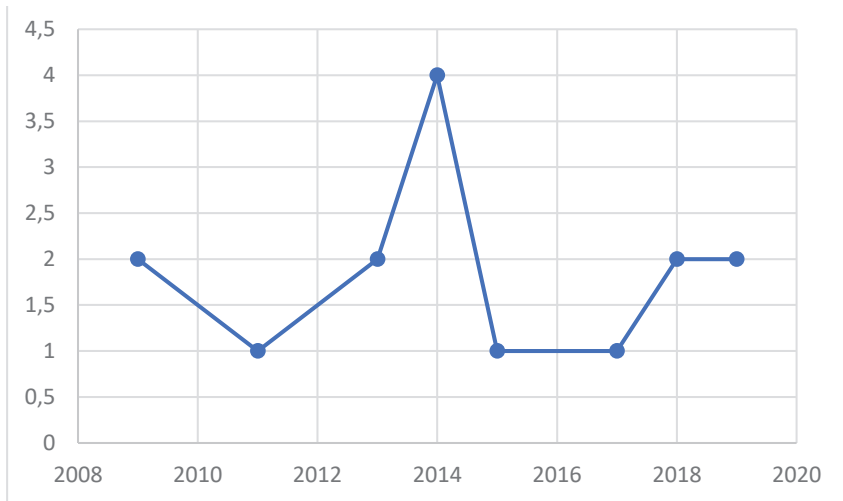
FONTE: Clarivate Analytics (2019).

Na base de dados *Scopus*, utilizou-se a estratégia de busca (*plagiarism AND Bra\*il*) e aplicou-se o filtro “tipo de documento”, limitando a busca ao tipo de documento “artigo”. Foram encontrados quinze resultados, entretanto, um deles foi excluído após análise do texto, pois constatou-se que faz parte da seção de correspondências.

O Gráfico 3 apresenta a distribuição dessas publicações ao longo dos anos. A primeira publicação sobre plágio relacionada ao Brasil na base Sco-

pus é de 2009 e tem como título “*Ethics relevance in Brazilian medical journals*” publicado na Revista da Associação Médica Brasileira. O ano de 2014 é o ano com maior número de publicações sobre o tema, totalizando quatro artigos.

GRÁFICO 3 – DOCUMENTOS SOBRE PLÁGIO NO BRASIL INDEXADOS NA SCOPUS POR ANO DE PUBLICAÇÃO



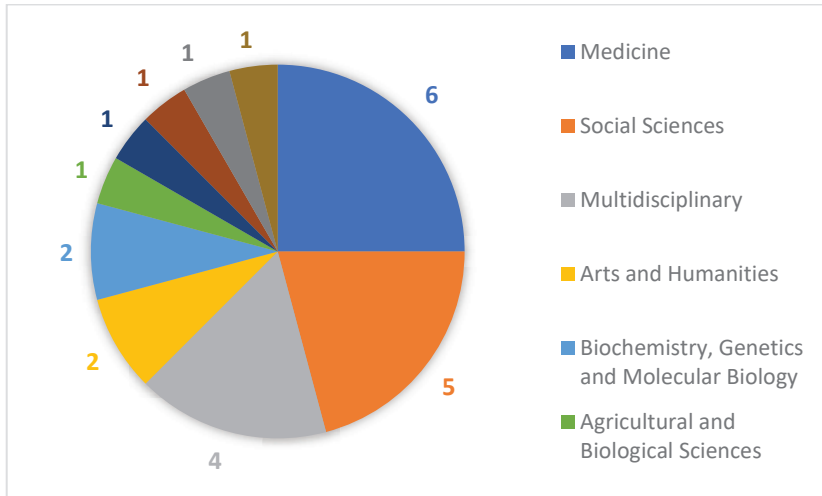
FONTE: Elsevier (2019).

Outra informação importante é relacionada à autoria. Marcelo Krokoszcj é o autor mais produtivo, com dois artigos publicados nesse período, o mais recente em coautoria e o artigo de 2011 em autoria única. Todos os outros autores publicaram um artigo, como pode ser constatado no Gráfico 4.

Os artigos sobre plágio no Brasil encontrados por meio da busca descrita anteriormente foram publicados em periódicos de diferentes áreas do conhecimento. O Gráfico 4 demonstra que a maioria dos artigos foi publicada em revistas da área de Medicina, totalizando seis artigos. A área de Ciências Sociais Aplicadas é a segunda, com cinco artigos publicados.



GRÁFICO 4 – QUANTIDADE DE DOCUMENTOS SOBRE PLÁGIO NO BRASIL INDEXADOS NA SCOPUS POR AUTOR



FONTE: Elsevier (2019).

Todos os artigos localizados no *Scielo Citation Index* são publicações de acesso aberto. Entretanto, dos quatorze artigos que foram encontrados na base de dados *Scopus*, nove foram publicados em periódicos de acesso aberto. Também foi possível identificar os artigos mais citados nas duas bases.

No *Scielo Citation Index* o artigo “Entre o plágio e a autoria: qual o papel da universidade?”, escrito por Obdália Santa Ferraz Silva, e publicado em 2008 na Revista Brasileira de Educação, recebeu dez citações desde a sua publicação. Na base de dados *Scopus*, o artigo “*Discussing plagiarism in Latin American science: Brazilian researchers begin to address an ethical issue*”, escrito por Sonia Vasconcelos, Jacqueline Leta, Lídia Costa, André Pinto e Martha M. Sorenson e publicado em 2009 na revista *EMBO Reports* recebeu trinta citações desde a sua publicação. Os artigos encontrados no *Scielo Citation Index* e na *Scopus* fundamentaram a escrita deste artigo juntamente com outras produções científicas em livros sobre o tema plágio e integridade da pesquisa.

### 3.2. TIPOS DE PLÁGIOS ACADÊMICOS

Apesar de não haver um consenso dos tipos de plágios na literatura, é possível citar os tipos mais comuns, a partir dos textos de Wachowicz e Costa (2016, p. 130-145) e Krokosz (2004, p. 39-58), conforme o Quadro 1:

QUADRO 1 – TIPOS DE PLÁGIOS ACADÊMICOS

TIPOS DE PLÁGIOS	DESCRIÇÃO	EXEMPLOS
Plágio total, integral ou direto	A obra é reproduzida por inteiro (imagem, texto, ideia, código de programação, entre outros), palavra por palavra, sem identificar a fonte de onde foi extraída (citação) e sem identificar a obra (referência).	Copiar o capítulo de um livro e inserir no trabalho de conclusão de curso na íntegra como se fosse de autoria do plagiador.
Plágio de fontes	Reprodução no texto do plagiador das citações apresentadas em outros trabalhos por um outro autor. O modo como a informação foi obtida e é utilizada é que caracteriza o plágio, porque a fonte original citada não foi consultada.	O plagiador lê um artigo e se interessa por algumas citações feitas naquele documento. Copia as citações e faz referência à fonte original, mesmo não a acessando.
Plágio invertido	O autor retira seu próprio nome do documento e atribui a um terceiro que é uma autoridade em determinado assunto. Esse tipo de plágio é cometido na busca por mais reconhecimento e validade aos argumentos.	Um autor escreve um texto, atribui a autoria a uma autoridade no assunto do texto e publica-o no seu blog, buscando maior visibilidade e acessos.
Plágio por encomenda	O ato de encomendar a produção de uma obra intelectual por um terceiro e atribuir para si a autoria.	A compra e venda de trabalhos acadêmicos (monografias, levantamento e análise de dados, produção de um experimento).

TIPOS DE PLÁGIOS	DESCRIÇÃO	EXEMPLOS
Plágio consentido	Duas ou mais pessoas trocam ou compartilham suas pesquisas para que sejam utilizadas por um ou por ambos, muitas vezes, com o intuito de potencializar suas produções acadêmicas, mesmo que um deles não tenha contribuído com a produção da obra. Embora tenha a anuência do autor original, consiste numa fraude intelectual.	Uma dissertação de mestrado que após a defesa seja publicada em coautoria entre o orientando e orientador.
Autoplágio	Consiste em reutilizar, total ou parcialmente, textos de sua autoria, rerepresentando-os como se fossem inéditos sem quaisquer referências aos trabalhos anteriores publicados e sem observar as regras editoriais da fonte de informação onde será publicada a obra.	Escrever um texto com partes de outros textos já publicados pelo próprio autor, sem citar as fontes, buscando apresentá-lo como inédito.

FONTE: Adaptado de Wachowicz; Costa (2016, p. 130-145); Krokosc (2004, p.39-58).

Uma vez apresentados os sete tipos mais comuns de plágios apontados na literatura, pretende-se destacar dois deles: o plágio consentido e o autoplágio. Como apresentado anteriormente, o direito moral pressupõe que a obra não pode ser transferida para terceiro e que o período de proteção é ilimitado, ou seja, é mantido mesmo depois da morte do autor. Dessa forma, quando o autor permite que um terceiro seja reconhecido como coautor da sua obra, sem ter contribuído com a sua concepção e produção, independentemente da motivação, ambos cometem plágio consentido.

### 3.3. MOTIVAÇÕES PARA O PLÁGIO E COMO PREVINIR ESSA PRÁTICA

Ao reconhecer o conceito de plágio e os tipos mais recorrentes de plágio acadêmico, desperta-se o interesse por saber quais os motivadores para a prática do plágio. Dessa forma, a literatura nacional e internacional sobre plágio indica alguns motivos para a ocorrência do plágio, entre eles:

- *performance* acadêmica e a pressão para publicar;
- facilidade de copiar trabalho disponível na *internet*;
- dificuldade na escrita científica;
- desconhecimento das regras de reconhecimento do trabalho de outros autores;
- desconhecimento técnico e/ou negligência do redator no uso das fontes de informação;
- falta de familiaridade com os gêneros acadêmicos;
- modelo de ensino vigente;
- desconhecimento do tema pesquisado (KROKOCZ, 2004; ZHANG, 2016; ALVES; MOURA, 2016).

A *performance* acadêmica e a pressão para publicar é um dos motivadores mais comuns e, por isso, será discutido com mais profundidade. Este motivador pode ser relacionado ao modelo de avaliação da pós-graduação brasileira, baseado principalmente em indicadores quantitativos das publicações dos docentes e discentes dos programas de pós-graduação.

Destaca-se que para atender aos requisitos desse modelo de avaliação, é possível que os pesquisadores acabem cometendo o plágio consentido, indicado na seção anterior como a prática de compartilhar publicações escritas apenas por um dos autores da pesquisa.

Some-se a esse fator a exigência de muitos eventos e periódicos científicos de alto impacto para que as publicações sejam compartilhadas com pelo menos um doutor, exigência feita com vistas à avaliação dessas fontes de informação. Ou seja, os alunos de pós-graduação dependem da publicação com seus orientadores para poderem cumprir os requisitos da avaliação da pós-graduação, uma vez que a publicação isolada de discentes tem um peso menor.

Os argumentos aqui apresentados não pretendem justificar uma prática que representa um tipo de má conduta na pesquisa, entretanto, considera-se fundamental discutir essas práticas para encontrar caminhos alternativos que garantam a integridade da pesquisa. Portanto, nesse contexto, é importante destacar que orientação não caracteriza coautoria e cabe aos docentes reconhecer essa linha tênue que separa as duas atividades.

Ao considerar os motivadores indicados acima, com base na literatura, para a ocorrência do plágio é importante contextualizar a afirmação de Wachowicz (2016, p. 43) de que ao plagiador “interessa a obtenção de vantagem indevida mediante prática dolosamente fraudulenta ou, no mínimo, de um desleixo incompatível com quaisquer boas práticas”. E, muitas vezes o infrator não tem consciência de que está obtendo vantagem de forma indevida.

Fato é que o desconhecimento das regras de citação, referência e da redação científica podem levar ao plágio, por isso é importante identificar formas para evitá-lo. Primeiramente, é necessário haver a conscientização ética da comunidade científica no que diz respeito ao uso de fontes de informação. Além disso, à capacitação metodológica, à precisão do processo de normalização dos textos acadêmicos, ao uso de programas de detecção de plágio e ao uso correto de normas de escrita acadêmica (KROKOCZ, 2004).

Na universidade, os responsáveis pela orientação do uso ético das fontes de informação, do rigor metodológico no que diz respeito à formatação dos trabalhos acadêmicos e da escrita do texto científico são bibliotecário e docentes. Muitas bibliotecas universitárias desenvolvem programas de capacitação da comunidade acadêmica com esse fim e, além disso, também estão surgindo centros voltados para a orientação da escrita acadêmica.

Destaca-se ainda como medida preventiva ao ato de plagiar, a institucionalização de políticas normativas relativas às questões de integridade da pesquisa (KROKOCZ, 2004). É importante que as universidades e outras instituições de pesquisa estabeleçam as políticas que orientem a produção científica e levem-nas ao conhecimento dos pesquisadores assim que eles se vincularem à instituição.

As licenças *creative commons*, que são instrumentos jurídicos gratuitos, representam uma alternativa às restrições da lei de direito de autor e *copyright* (CREATIVE COMMONS, 2019). Essas licenças permitem o compartilhamento e o uso de obras disponíveis por meio de suas licenças. Essas licenças surgiram com o objetivo de acompanhar a revolução informacional proporcionada pela *internet* e *web 2.0*.

As revistas científicas de acesso aberto, por exemplo, atribuem licenças *creative commons* às suas publicações, e o tipo de licença escolhido representa o que é ou não possível fazer com aquela publicação: compartilhar, “remixar”, etc. Também é prática comum atribuir uma dessas licenças às apresentações de *slides*, *website* e outras publicações científicas.

Discutir o plágio acadêmico e outras questões relacionadas à integridade da pesquisa tem ligação direta com a formação profissional de cidadãos que atuarão na sociedade. Vale lembrar que a formação ética desses indivíduos é responsabilidade da universidade.

A pesquisa de Sousa, Conti, Salles e Mussel (2016) demonstra os problemas que a desonestidade acadêmica pode causar na sociedade e seus reflexos nos padrões éticos do futuro profissional. Os autores concluem que o plágio não é limitado aos cursos universitários e que é uma questão que precisa ser resolvida na universidade para que sejam formados cidadãos civicamente conscientes. Ainda, compreendem que “a honestidade profissional desses indivíduos será fortemente relacionada com a honestidade acadêmica que assimilaram durante os seus anos na universidade” (SOUSA; CONTI; SALLES; MUSSEL, 2016, p. 467).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os argumentos expostos neste artigo reforçam a necessidade de discutir amplamente as questões relacionadas à integridade da pesquisa, mais especificamente sobre o plágio acadêmico. Mais do que a conscientização ética, é preciso que as universidades estabeleçam estratégias de orientação e capacitação da comunidade acadêmica como forma de evitar o plágio.

Práticas de ensino de escrita científica envolvendo a orientação de como e quando citar um documento, formatação de documentos científicos, diferenciação entre gêneros de documentos científicos, conceito e tipos de plágio, entre outras questões devem estar presentes no dia-a-dia da universidade. Some-se a isso o estabelecimento de uma política clara e amplamente divulgada sobre as boas práticas de pesquisa no ambiente acadêmico.

Esta pesquisa não esgota as inúmeras abordagens que podem ser consideradas para o tema plágio. Tomando como ponto de partida a produção científica sobre plágio apresentada neste capítulo, é possível, por exemplo, realizar pesquisas mais profundas sobre essa produção para identificar quem são seus autores, quais relações são estabelecidas e quem são seus referentes teóricos. Além disso, reconhecer a percepção dos acadêmicos de diferentes áreas do conhecimento sobre o plágio e os tipos possíveis pode auxiliar no estabelecimento das estratégias citadas anteriormente.

## REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 10520**: informação e documentação: citações em documentos: apresentação. Rio de Janeiro, 2002.

ALVES, M. F.; MOURA, L. O. B. M. de. A escrita de artigo acadêmico na universidade: autoria x plágio. **Ilha do Desterro**, v. 69, n. 3, p. 77–93, dez. 2016. DOI <http://doi.org/10.5007/2175-8026.2016v69n3p77>.

BRASIL. Lei 9.610, de 19 de fevereiro de 1998. Altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. **Planalto**: Presidência da República. Brasília, 1998. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l9610.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9610.htm). Acesso em 23 mar. 2018.

BUFREM, L. S. Questões de metodologia: parte 1. **AtoZ**: novas práticas em informação e conhecimento, v. 1, n. 1, p. 4–10, 1 jun. 2011. DOI <http://dx.doi.org/10.5380/atoz.v1i1.41279>.

CLARIVATE ANALYTICS. **Scielo Citation Index**. 2019. Disponível em: <https://clarivate.libguides.com/webofscienceplatform/scielo> Acesso em 27 out. 2019.

CREATIVE COMMONS. **Sobre as licenças**. 2019. Disponível em: <https://br.creativecommons.org/licencas/>. Acesso em: 14 maio, 2019.

ELSEVIER. Scopus. 2019. Disponível em: <https://www.elsevier.com/pt-br/solutions/scopus>. Acesso em: 27 out. 2019.

GOLLOGLY, L.; MOMEN, H. Ethical dilemmas in scientific publication: pitfalls and solutions for editors. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. spe, p. 24–29, 2006. DOI <http://doi.org/10.1590/S0034-89102006000400004>.

KROKOSZ, Marcelo. **Autoria e plágio**: um guia para estudantes, professores, pesquisadores e editores. [São Paulo]: [s.n.], 2004.

MEADOWS, A. J. **A comunicação científica**. Brasília (DF): Briquet de Lemos, 1999.

KROKOSZ, M.; FERREIRA, S. M. S. P. Perceptions of Graduate Students at the University of São Paulo about Plagiarism Practices in Academic Works. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, n. 2, p. 1-17, 2019. DOI <http://doi.org/10.1590/0001-3765201920180196>.

PLAGIAR. *In*: MICHAELIS On-Line. São Paulo: Melhoramentos, 2019. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/busca/portugues-brasileiro/PLAGIAR/>. Acesso em: 4 jun. 2019.

SILVA, O. S. F. Entre o plágio e a autoria: qual o papel da universidade? **Revista Brasileira de Educação**, v. 13, n. 38, p. 357–368, 2008. DOI <http://doi.org/10.1590/S1413-24782008000200012>.

SILVA, F. D.; VERA, I.; ELIAS, R.A.; LUCCHESI, R.; FERNANDES, S.D.C.; LUCAS, S.D.S. Ethics and integrity: code of conduct for scientific research in Brazil. **Cogitare Enfermagem**, v. 23, n. 3, 2018. DOI <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v23i3.54367>.

SOUSA, R. N. de; CONTI, V. K.; SALLES, A. A.; MUSSEL, I. C. R. Desonestidade acadêmica: reflexos na formação ética dos profissionais de saúde. **Revista Bioética**, v. 24, n. 3, p. 459–468, 2016. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016243145>.

TAVARES-NETO, J.; AZEVÊDO, E. S. Ethics relevance in Brazilian medical journals. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 4, p. 400–404, 2009. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000400013>.

VASCONCELOS, S.; LETA, J.; COSTA, L.; PINTO, A.; SORENSON, M. M. Discussing plagiarism in Latin American science: Brazilian researchers begin to address an ethical issue. **EMBO Reports**, v. 10, n. 7, p. 677–682, 2009. DOI <http://doi.org/10.1038/embor.2009.134>.

WHAT is background in a research paper? **Enago Academy**, 14 jun. 2019. Disponível em: <http://www.shorturl.at/fnlPY>. Acesso em: 18 ago. 2019.

WACHOWICZ, Marcos; COSTA, José Augusto Fontoura. **Plágio acadêmico**. Curitiba: Gedai Publicações/UFPR, 2016. Disponível em: <http://www.gedai.com.br/publicacoes/plagio-academico/>. Acesso em: 10 maio 2019.

ZHANG, Y. H. (HELEN). **Against plagiarism: a guide for editors and authors**. Cham: Springer International Publishing, 2016. Disponível em: <https://www.springer.com/gp/book/9783319241586>. Acesso em 10 out. 2019.





## SEÇÃO III

# A ÉTICA NA PESQUISA EM SERES HUMANOS



# 29

## HISTÓRICO

*Renato Tambara Filho*

### 1. HISTÓRICO

Considera-se como marco histórico inicial das Pesquisas em Seres Humanos as contribuições de Galileu (1564/1642) para o desenvolvimento das ciências experimentais.

O posicionamento de Galileu sobre os experimentos teve a entusiasmada aprovação de Francis Bacon (1561/1626), por tratar-se de uma atividade objetiva e benéfica para a Humanidade e pelo fato de promover o conhecimento e ser eticamente neutra, na medida em que somente valores morais corretos foram empregados para a sua prática.

Nos dois séculos seguintes verificou-se um rápido progresso nos conhecimentos e experimentos, os quais se expandiram da Itália para a França e Inglaterra, o que constituiu um fenômeno denominado “Revolução Científica”.

Este movimento continuou-se até o século XX, por meio de novas descobertas nas áreas da Ciência e Tecnologia, as quais originaram a “Revolução Atômica” e, na sequência, a “Revolução Molecular”, com desdobramentos de pesquisas até os dias de hoje.

Por outro lado, dados estatísticos demonstram que o número de cientistas no mundo duplica a cada dez anos e, em consequência, verifica-se o crescente aumento do volume de pesquisas e de descobertas de novas tecnologias. Nesse panorama, a consequência inevitável é o aumento das experimentações em seres humanos.

Obviamente, existe maior visibilidade das pesquisas nas áreas da Saúde e da Medicina, devido à sua tradição e ao rápido impacto das suas consequências. No entanto, existem experiências com seres humanos em outras áreas menos expostas e divulgadas, tais como a Educação, a Sociologia, a Psicologia, dentre outras, algumas vezes sem o mesmo rigor ético e sem as adequações científicas das pesquisas Médicas.

Acrescentem-se, também, as situações em que os seres humanos foram ou ainda são objetos de experimentações sem terem ideia do que está ocorrendo, tal como nos casos de doenças relacionadas à exposição prolongada a redes de alta tensão ou energias de elevada frequência, em função da excessiva aglomeração de torres nos grandes centros urbanos.

Aceita-se, para melhor compreensão histórica, que as Pesquisas em Seres Humanos floresceram principalmente nos campos de concentração da Segunda Grande Guerra. O conhecimento e a divulgação dos abusivos experimentos cometidos nesses campos, com a anuência e o incentivo de órgãos que, teoricamente, deveriam cuidar da saúde da população, aconteceu em 1947, por ocasião do julgamento dos crimes de guerra cometidos pelos nazistas.

Considerados como “Crimes Contra a Humanidade” pelo Tribunal de Nuremberg, esses abusos e verdadeiras barbáries deram ensejo ao Primeiro Documento Internacional normativo, denominado “Código de Nuremberg”, no qual instituiu-se uma série de exigências para o desenvolvimento das pesquisas. Pode-se citar, dentre outras, a necessidade do consentimento voluntário, a obrigatoriedade de estudos prévios em laboratórios e em animais, a análise de riscos e benefícios e a qualificação científica dos pesquisadores.

Observe-se que neste Documento, o Princípio da Autonomia – um dos referenciais da Bioética – afirma-se pela primeira vez na defesa e no respeito dos sujeitos das pesquisas, muitos anos antes de ser incluído nos Códigos de Ética Médica.

Apesar das dimensões dos abusos cometidos nos campos de concentração pelos nazistas, é interessante registrar que, antes desses experimentos, em 1932, ocorreu nos Estados Unidos uma experiência emblemática na localidade de Tuskegee, Alabama, envolvendo uma comunidade de população negra. O estudo foi promovido pelo Serviço Público de Saúde dos Estados Unidos, com o objetivo de conhecer a história natural da sífilis, tendo por método o

acompanhamento de indivíduos acometidos por essa doença, sem utilizar-se de qualquer medicamento.

A experiência continuou, mesmo após a descoberta da penicilina em 1945 e da publicação das normas do Código de Nuremberg em 1947, sendo interrompida somente em 1972 por força da sua divulgação pela imprensa.

Ressalte-se, ademais, que, apesar da importância do Código de Nuremberg, nas décadas de 50 e 60 observou-se a existência de numerosas pesquisas em seres humanos, desenvolvidas de forma antiética e publicadas em revistas médicas conceituadas.

Nesse contexto, em 1964 a Associação Médica Mundial, na sua 18ª Assembleia realizada em Helsinque, decidiu revisar o referido Código. Dessa revisão surgiu a denominada “Declaração de Helsinque”, cuja principal medida foi a obrigatoriedade de se submeter todos os Protocolos de Pesquisa à análise e revisão por um Comitê independente, para sua eventual aprovação.

Desde então, a Associação Médica Mundial reúne-se periodicamente para aperfeiçoar e atualizar a Declaração, que leva o nome de Helsinque em alusão ao local na qual se originou.

A preocupação crescente com a segurança e a proteção dos seres humanos nas pesquisas levou o *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a elaborar nos anos 80 um documento mais detalhado, no qual foram instituídas as Diretrizes Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Seres Humanos.

Os riscos para a condução de pesquisas antiéticas são multifatoriais, envolvendo desde interesses acadêmicos de Pesquisadores até o poder financeiro da Indústria Farmacêutica, razões pelas quais as ações protetoras aos participantes das Pesquisas são contínuas e acompanham rigorosamente o desenvolvimento da Ciência.

No Brasil, desde 1997, existe o Sistema CEPs/CONEP, responsável pela elaboração das Normas e Diretrizes que regulamentam as Pesquisas em Seres Humanos neste país, reconhecida internacionalmente pela sua ótima organização e comprovada eficácia.

## R E F E R Ê N C I A S

FREITAS, C. B.; HOSSNE, W. S. Pesquisa em seres humanos. In: COSTA, S. I. F.;

GARRAFA, V.; OSELKA, G. W. **Iniciação à Bioética**. Brasília: CFM, 1998.

KOTTOW, M. História da ética em pesquisa em seres humanos. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde**, Rio de Janeiro, v. 2, 2008. Disponível em: <https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/863> Acesso em: 22 ago. 2020.

MORO, G. M. B.; MATTOS, K. M. de; SARTORI, F. Aspectos éticos em pesquisas envolvendo seres humanos. **EFDeportes.com**, Buenos Aires, v. 15, n. 153, Feb. 2011. Disponível em: <https://www.efdeportes.com/efd153/aspectos-eticos-em-pesquisas-envolvendo-seres-humanos.htm>. Acesso em: 22 ago. 2020.

OLIVEIRA, P. H. de; ANJOS FILHO, R. N. dos. Bioética e pesquisas em seres humanos. **Revista da Faculdade de Direito da USP**, São Paulo, v. 101, p. 1187- 1227, jan./dez. 2006. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rfdusp/article/view/67739>. Acesso em: 22 ago. 2020.

# 30

## SISTEMA BRASILEIRO DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

*Pedro Canisio Binsfeld*

### 1. INTRODUÇÃO

A história da regulação ética em pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil é recente. Em 2017 foram comemorados os 20 anos de atividades do Sistema CEP/Conep, que é formado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).

O Sistema brasileiro de ética de pesquisas envolvendo seres humanos – Sistema CEP/Conep, foi criado com a motivação de conter condutas éticas reprováveis ocorridas em pesquisas envolvendo seres humanos<sup>1</sup>, principalmente na primeira metade do século XX. O Código de Nuremberg e a Declaração de Helsinque estabeleceram princípios e diretrizes éticas básicos, internacionalmente aceitas como referências para normatizar e regulamentar investigações envolvendo seres humanos. No Brasil, estes princípios e diretrizes éticos foram internalizados por meio de normas vinculantes elaboradas pela Conep, publicadas pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) e homologadas pelo Ministério da Saúde (MS) (GOLDIN, 2006; BRASIL, 2012; WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2015).

---

1 A Resolução CNS n. 466/2012 define como pesquisa envolvendo seres humanos a pesquisa que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolvimento de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos.

A caracterização do sistema brasileiro de ética em pesquisa com seres humanos foi melhor delineada pela Resolução CNS nº 466/2012, que, no seu item VII, definiu o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – o Sistema CEP/Conep – como sendo a instância integrada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) e os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs). Esse sistema fundamenta-se na descentralização, na solidariedade e na participação do controle social, utilizando mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação num trabalho cooperativo que visa, especialmente, garantir os direitos e a proteção das pessoas que participam das pesquisas sem ser o pesquisador: os denominados “participantes de pesquisa”<sup>2</sup>. Este modelo, consolidado nas normas do CNS, leva em conta que a questão da ética em pesquisa com seres humanos é imperativa e permeia as políticas de ensino, de pesquisa e de inovação no país (BRASIL, 2012).

As normas vigentes no país, definem como sendo pesquisas que envolvem seres humanos todas aquelas que, individual ou coletivamente, tenham como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações, materiais biológicos, entre outros (SCHUCH; VICTORA, 2015; BRASIL 2016).

Interpretando a definição de sistema dada na Resolução CNS nº 466/2012, permite inferir que o sistema CEP/Conep é o conjunto de unidades operacionais interdependentes e solidárias, vinculadas às instituições de pesquisa, que convergem para o cumprimento de suas funções de análise ética de projetos de pesquisa, além de zelar pelos direitos dos participantes de pesquisas (FREITAS, 2005; BRASIL, 2012; BRASIL 2016).

O objetivo do presente capítulo consiste na apresentação e compreensão da estrutura do sistema brasileiro de ética em pesquisas com seres humanos e da importância de sistematizar a dimensão regulatória e operacional para a consecução dos princípios e diretrizes das normas vigentes, com a finalidade de proteger os participantes de pesquisa e estimular a pesquisa e o desenvolvimento científico e tecnológico.

---

2 Participante da pesquisa: indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(is) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência (Resolução CNS nº 466/2012).

Participante da pesquisa: indivíduo ou grupo que, não sendo membro da equipe de pesquisa, dela participa de forma esclarecida e voluntária, mediante a concessão de consentimento e também, quando couber, de assentimento (Resolução CNS nº 510/2016).

## 2. PRINCÍPIOS E DIRETRIZES GERAIS DO SISTEMA CEP/CONEP

Os princípios gerais da ética em pesquisa envolvendo seres humanos, que foram internalizados no normativo nacional, preconizam o respeito à dignidade, à autonomia e à proteção aos direitos dos participantes, que se traduzem em princípios gerais como: (i) o princípio da autonomia – entendida como a capacidade de atuar com conhecimento de causa e sem coação externa, no que diz respeito à participação em pesquisas; (ii) o princípio da beneficência – considera que qualquer atividade de pesquisa com seres humanos somente é aceitável se resultarem benefícios reais, com minimização dos riscos e maximização dos benefícios; (iii) o princípio da justiça – implica um tratamento justo, equitativo e apropriado aos participantes de pesquisas. Segundo esse princípio, uma pesquisa deve ter relevância social com vantagens significativas para os participantes da pesquisa e minimização do ônus para os sujeitos vulneráveis; além disso, deve haver imparcialidade na distribuição dos possíveis riscos e benefícios derivados das pesquisas; e (iv) o princípio da não-maleficência – determina a obrigação de não imputar dano intencionalmente e a garantia de que quaisquer danos previsíveis serão evitados (GOLDIN, 2006; BRASIL, 2016; RIPPEL; MEDEIROS; MALUF, 2016).

Como diretriz geral das normas éticas em pesquisa no Brasil, tem-se a proteção aos participantes de pesquisa na sua integridade, dignidade e direitos, visando, ainda, assegurar que os avanços científicos e tecnológicos ocorram de forma ética. As normas éticas em vigor estabelecem os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes de uma pesquisa, à comunidade científica, aos patrocinadores e ao Estado (BRASIL, 2012; BRASIL 2016).

Em síntese, baseado na interpretação dos princípios e diretrizes gerais, pesquisas envolvendo seres humanos só são justificadas se houver uma probabilidade razoável de que as pesquisas resultem em benefícios aos participantes de pesquisa e representem benefícios e avanços para a sociedade.



### **3. ESTRUTURA DO SISTEMA BRASILEIRO DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS**

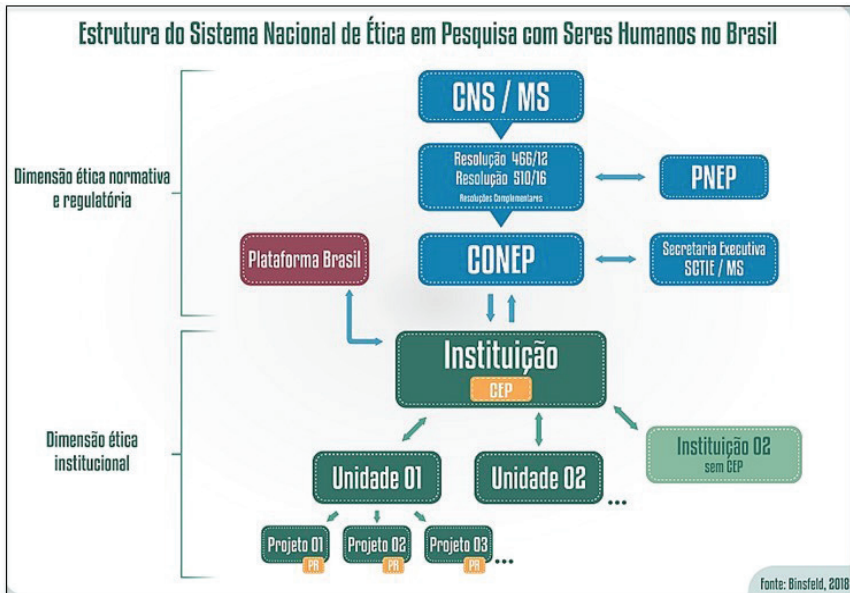
Apesar de não existir nas normas vigentes de ética em pesquisa com seres humanos a denominação de Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, nas normas se reconhece o claro objetivo e a determinação do CNS<sup>3</sup> em sistematizar e estruturar um sistema de regulação ética em pesquisas que envolvessem seres humanos, sob efetiva participação do controle social (FREITAS, 2005).

O Sistema CEP/Conep é descentralizado, com plena autonomia procedimental desde que observados os princípios, diretrizes e orientações dispostos nas resoluções vigentes. Ao levar em consideração essa perspectiva, é importante situar que o Sistema CEP/Conep é constituído por duas dimensões: a primeira, formada pela dimensão ética normativa e regulatória – a Conep, e a segunda, formada pela dimensão ética de âmbito institucional – o CEP. A primeira instância trata das normas, do monitoramento e da gestão do sistema, e pode ser considerada a autoridade nacional. Já a segunda é a instância local ou a dimensão ética institucional, é a porta de entrada dos projetos de pesquisa submetidos pelos pesquisadores ao Sistema CEP/Conep e é considerada a autoridade local (FREITAS; LOBO; SAAD HOSSNE, 2005; BRASIL, 2012).

---

3 Resolução CNS n. 01/88 – Essa resolução tinha o propósito de estruturar e sistematizar as atividades de pesquisa envolvendo seres humanos no país, quando previa que todos esses projetos de pesquisa necessitavam de serem apreciados e de receberem parecer favorável do Comitê de Ética da Instituição - CEP, e, por sua vez, este CEP deveria estar credenciado no Conselho Nacional de Saúde, definindo claramente uma instância institucional – o CEP, e outra instância nacional, o CNS, já em 1988.

FIGURA 1 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA ESTRUTURA DO SISTEMA NACIONAL DE ÉTICA COM SERES HUMANOS



NOTA: CNS: Conselho Nacional de Saúde; MS: Ministério da Saúde; CONEP: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa; PNEP: Política Nacional de Ética em Pesquisa; SCTIE: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde; CEP: Comitê de Ética em Pesquisa; PR: Pesquisador Responsável.

FONTE: Adaptado pelo autor (2020).

### 3.1. DIMENSÃO ÉTICA NORMATIVA E REGULATÓRIA

Esta dimensão do Sistema CEP/Conep (FIGURA 1) cumpre as disposições da Constituição Federal de 1988, as legislações brasileiras correlatas e é constituído pelos dispositivos normativos do CNS (Resolução CNS/MS nº 466/2012, Resolução CNS/MS nº 510/2016 e resoluções complementares), que configuram e delineiam a política nacional de ética em pesquisa envolvendo seres humanos. Ao Colegiado da Conep, órgão de deliberação, cabe elaborar e propor normas da eticidade em pesquisas envolvendo seres humanos. Além da análise ética e a gestão do Sistema CEP/Conep. Ao colegiado ainda compete o papel de zelar para que os participantes de pesquisas tenham seus direitos preservados (BRASIL, 2012; BRASIL, 2016).

A Conep, como autoridade nacional, é uma instância colegiada, interdisciplinar e independente, de natureza consultiva, normativa, deliberativa, educativa, recursal, que disciplina os procedimentos de análise ética em pesquisa envolvendo seres humanos no país. Entre as principais competências da Conep encontram-se: i) zelar pela proteção dos direitos dos participantes de pesquisa; ii) formular e zelar pelo cumprimento das normas éticas em pesquisas com seres humanos; iii) credenciar os CEPs de instituições de pesquisas que possuem projetos de pesquisa que envolvem seres humanos junto à Conep; iv) analisar e deliberar sobre a eticidade de projetos de pesquisas que envolvem seres humanos; v) rever periodicamente as diretrizes e normas éticas; vi) manter atualizado o registro dos CEPs e dos Biobancos das instituições de pesquisa no Brasil; vii) apreciar e deliberar sobre recursos interpostos contra decisões dos CEPs ou pela Conep; viii) manter atualizada e aprimorar a ferramenta de gestão do sistema CEP/Conep – a Plataforma Brasil; entre outras (BRASIL, 2012, BRASIL, 2016).

### **3.2. DIMENSÃO ÉTICA INSTITUCIONAL**

A dimensão ética institucional do Sistema CEP/Conep (FIGURA 1) é constituída pelo CEP vinculado a uma instituição que desenvolve pesquisas com seres humanos. Essa dimensão tem a responsabilidade prática de zelar para que os princípios da ética em pesquisa sejam aplicados e seus objetivos alcançados, entre os quais, a proteção dos participantes de pesquisa (FREITAS; LOBO; SAAD HOSSNE, 2005; GOLDIN, 2006).

O Comitê de Ética em Pesquisa é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo. Foram criados para defender a dignidade, integridade e os direitos dos participantes de pesquisa, além de contribuir para com o desenvolvimento da pesquisa em consonância com os princípios éticos estabelecidos pelo normativo nacional.

A dimensão ética institucional se processa em distintos níveis envolvendo o CEP e a Instituição mantenedora. Entre esses níveis destacam-se o: (i) nível político institucional – as Instituições devem apoiar e reconhecer o papel do CEP como autoridade ética institucional; a Instituição deve atuar no sentido de prover as condições necessárias para o bom funcionamento do CEP, assim como zelar pela sua independência e autonomia, para que este possa cumprir

com suas atribuições normativas; (ii) nível ético – o CEP e seus membros devem ter autonomia e transparência na análise dos projetos de pesquisas que envolvem seres humanos, para garantir a aplicação dos princípios das normas éticas nacionais; (iii) nível técnico – os membros dos CEPs devem estar aptos e qualificados para analisar os aspectos éticos dos projetos de pesquisa em consonância com os princípios éticos e técnicos estabelecidos nas normas do CNS; (iv) nível administrativo e operacional – é preciso que o CEP e a Instituição façam um planejamento para dimensionar as necessidades administrativas e operacionais do CEP, quanto à estrutura física, aos recursos materiais e à gestão do CEP.

Ainda no que concerne ao papel da Instituição, essa deve prover as condições para que o CEP possa exercer, sem interferência, suas atribuições de: (i) cumprir e fazer cumprir as normas éticas vigentes, publicadas pelo CNS/MS; (ii) avaliar e deliberar sobre projetos de pesquisa que envolvem seres humanos em consonância ao estabelecido pelas normas éticas; (iii) acompanhar e notificar a Conep a ocorrência de inconformidades éticas ou administrativas em projetos de pesquisa que envolvem seres humanos; (iv) assegurar que as suas recomendações e as da Conep sejam observadas; (v) consultar a Conep sobre assuntos de interesse da instituição e do CEP; (vi) desempenhar outras atribuições, conforme deliberações da Conep; (vii) determinar a paralisação de qualquer projeto de pesquisa com seres humanos que estiver em desacordo com as normas do CNS, na execução das atividades que competem ao CEP (BRASIL, 2012; FONSECA, 2015).

### **3.3. ALGUNS INDICADORES DO SISTEMA CEP/CONEP**

No início do ano de 2019, o Sistema Brasileiro de Ética de Pesquisas era composto por 832 Comitês de Ética em Pesquisa localizados em variadas instituições, em todo o território nacional. Essa rede de CEPs é coordenada pela Conep, sediada em Brasília. O Sistema está em constante expansão, evolução e aprimoramento, tanto em quantidade quanto em qualidade. O Sistema é amplamente descentralizado, isto é, 98% dos projetos de pesquisa são analisados somente pelos CEPs, enquanto 2% são analisados tanto por um CEP quanto pela Conep (BRASIL, 2018).

Outro importante indicador do Sistema é o número de membros dos CEPs, que ultrapassou os 17 mil no Brasil, somando-se a estes os 35 membros

da Conep. Todos esses profissionais são qualificados e prestam serviço não-remunerado (voluntário) ao Sistema CEP/Conep. Isto é, além das atividades profissionais, voluntariamente se propõem a analisar os mais de 90 mil projetos de pesquisa por ano que são submetidos ao Sistema. Quanto ao tempo médio de tramitação e análise dos projetos de pesquisa nos CEPs, nos últimos dois anos foi de 22,5 e, na Conep, de 25 dias. Isso significa que a absoluta maioria dos projetos de pesquisa são analisados em menos de 30 dias. Neste cenário, se o projeto não tiver pendências, o pesquisador poderá iniciar sua pesquisa em aproximadamente 30 dias após a submissão ao Sistema (BRASIL, 2018).

#### **4. A NECESSÁRIA SINERGIA NO SISTEMA DE ÉTICA EM PESQUISA**

É notório que as diretrizes e normas que regem o atual sistema brasileiro de ética de pesquisas com seres humanos têm como preocupação primária zelar pelos direitos, preservar a autonomia e integridade da pessoa, seja física, social, cultural ou religiosa, enquanto participante da pesquisa.

A sinergia no sistema, entre a Conep (autoridade nacional) e o CEP (autoridade institucional) é uma necessidade, que, nos últimos anos, tem aumentado, mas continua sendo um dos importantes desafios atuais. Em países da Europa, América do Norte, Japão e Austrália verifica-se uma maior sinergia entre o sistema legal-institucional. Já no Brasil, essa sinergia precisa ser amplificada e consolidada. Para tal, é necessária a superação das principais assimetrias ainda presentes no sistema e isso só poderá ser alcançado plenamente se houver sensibilização, interação e maior proximidade entre a autoridade nacional e a autoridade local. A sinergia e a convergência de ações no sistema contribuirão para com o efetivo cumprimento das atribuições da autoridade nacional e da autoridade institucional (SANTOS, 2018; BRASIL, 2018).

#### **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A ética em pesquisas científicas que envolvem seres humanos deve ser praticada pelos agentes da pesquisa como parte indissociável. Neste sentido,

é imperativo ter a consciência de que a ética deverá ser o princípio de todo o processo para a tomada de decisões, escolhas e ações dos que se envolvem em atividades de pesquisa com seres humanos. O Sistema Brasileiro de Ética em Pesquisas com Seres Humanos tem o intuito de buscar o equilíbrio entre o processo de pesquisa científica e a proteção das pessoas que dela participam, baseado nos princípios e diretrizes gerais consolidados globalmente, promovendo o exercício do respeito e da responsabilidade em prol de maior qualidade de vida e dignidade para todos.

Por fim, deve-se considerar que no Brasil se luta por mais de duas décadas para consolidar um vigoroso sistema de ética em pesquisas envolvendo seres humanos. Entretanto, embora o Sistema, hoje com maior sinergia, tenha avançado substancialmente nos últimos anos, tanto do ponto de vista operacional quanto do ponto de vista de vigilância e proteção ao participante de pesquisa, indiscutivelmente há importantes desafios a serem superados, com por exemplo: (i) a necessidade do fortalecimento do Sistema; (ii) o aprimoramento das diretrizes e normas; (iii) a celeridade e qualidade de análise ética dos projetos de pesquisa; (iv) a governança do sistema CEP/Conep; (v) a implementação da Resolução CNS nº 510/2016; (vi) a acreditação de Comitês de Ética em Pesquisa; (vii) o aprimoramento da Plataforma Brasil; (viii) o aprimoramento do marco legal para ética em pesquisa no país, entre outros. Vencer esses desafios será mais uma vitória do sistema brasileiro de ética em pesquisa, em prol da proteção dos direitos dos participantes de pesquisa, da maior segurança jurídica aos agentes da pesquisa, da celeridade e qualidade da análise, da simplificação dos processos, da ampliação do número de pesquisas no país, sem que seja necessário declinar dos princípios éticos instituídos que regem as pesquisas com seres humanos no país.

## R E F E R Ê N C I A S

BRASIL, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 510, de 7 de abril de 2016. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 24 maio 2016. Seção 1. p. 44-46. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Relatório de gestão da Conep**, 2018.

FONSECA, C. Situando os comitês de ética em pesquisa: o sistema CEP (Brasil) em perspectiva. **Horizontes Antropológicos**, Porto Alegre, v. 44, p. 333-369, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-71832015000200014>. Acesso em: 23 nov. 2018.

FREITAS, C. B.; LOBO, M.; SAAD HOSSNE, W. Oito anos de evolução: um balanço do sistema CEP-Conep. **Cadernos de Ética em Pesquisa**, v. 16, p. 20-30, 2005.

GOLDIN, J. R. Bioética e Pesquisa no Brasil. In: KIPPER, Délio José. (org.). Ética: teoria e prática. Uma visão multidisciplinar. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006, p. 17- 28.

RIPPEL, J. A.; MEDEIROS, C. A. de; MALUF, F. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos e Resolução CNS 466/2012: análise comparativa. **Revista Bioética**, Brasília, v. 24, n. 3, p. 603-612, 2016.

SANTOS, C. A. S. dos. Regulamentação ética das pesquisas no Brasil: precisamos de uma resolução específica para Ciências Sociais e Humanas? **Revista Iberoamericana de Bioética**, v. 6, n. 1, p. 1-12, 2018. Disponível em: <http://revistas.upcomillas.es/index.php/bioetica-revista-iberoamericana/article/view/7905>. Acesso em: 09 dez. 2018.

SCHUCH, P.; VÍCTORA, C. Pesquisa envolvendo seres humanos: reflexões a partir da antropologia social. **Revista de Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 779-96, 2015.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION (WMA). Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. **Journal of the American College of Dentists**, v. 81, n. 3, p. 8-14, 2014.

# 31

## BIOÉTICA

*Úrsula Bueno do Prado Guirro  
Rogério de Fraga*

### 1. INTRODUÇÃO

A Bioética é uma ciência multidisciplinar que estuda as questões da vida e da ética. Para compreender as questões geradoras de conflitos e produzir conhecimentos e evidências científicas, são necessárias as pesquisas por meio do método científico. O objetivo deste capítulo será abordar a Bioética como área de conhecimento científico, capaz de apoiar, normatizar e oferecer suporte às pesquisas em seres humanos.

### 2. COMO A BIOÉTICA NASCEU?

O alemão Fritz Jahr, em 1927, usou a palavra Bioética pela primeira vez em estudos de ecologia, mas a ciência ganhou força realmente a partir dos anos 70 do século XX, com o pesquisador norte-americano Van Rensselaer Potter. Potter apresentou a Bioética como uma ponte entre as ciências biológicas e as humanidades, afirmando que, até aquele momento, os dois saberes pareciam incapazes de “dialogar”. As duas margens ligadas pela ponte de Potter são a *bios* (vida) e a *ethos* (ética).



Após a Segunda Guerra Mundial, devido às pesquisas atrozes com seres humanos nos campos de concentração do regime nazista, entendeu-se que não seria pertinente associar exploração humana, tortura e morte com investigações científicas. Assim, foi redigido o Código de Nuremberg (1947), que abordou pontos como consentimento do participante, possibilidade de se retirar da pesquisa a qualquer momento e proposição de benefícios para a sociedade a partir da pesquisa.

Entretanto, as questões abordadas no Código de Nuremberg precisavam ser incluídas na legislação dos países, o que só ocorreu a partir da Declaração de Helsinki (1964).

### **3. BIOÉTICA: UMA CIÊNCIA EM CONSTRUÇÃO**

A Bioética é uma ciência multidisciplinar apoiada em teorias ético-filosóficas que considera os valores de uma sociedade, que incluem as questões morais, sociais, técnicas e culturais. A Bioética não tem respostas prontas para questões complexas, mas propostas que levam em consideração as ciências humanas, as ciências da saúde, o pensamento crítico e auxilia os profissionais na tomada de melhores decisões. Tais decisões podem fazer parte da pesquisa e da assistência em saúde e atendem às necessidades da sociedade.

Como a vida humana é complexa e possui múltiplas dimensões, a Bioética tem foco nas muitas questões e diversos profissionais precisam ser envolvidos como os profissionais da saúde (por exemplo médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, entre outros), psicólogos, assistentes sociais, advogados, teólogos, filósofos, entre outros.

### **4. O QUE A BIOÉTICA ESTUDA?**

A Bioética estuda as inúmeras questões relacionadas com a vida e os seus conflitos.

A Bioética em Pesquisa aborda a proposta das pesquisas, o interesse da indústria nas pesquisas, o recrutamento de participantes, o consentimento e a proteção de danos previstos e imprevistos no decorrer dos experimentos.

Existem outras áreas de interesse da Bioética, tais como o início da vida e os inúmeros conflitos propostos pela reprodução assistida, o melhoramento genético, aborto e direitos reprodutivos. A terminalidade da vida tem o desafio de abordar a manutenção/prolongamento da vida por meios artificiais, os transplantes, a morte encefálica, os cuidados integrais em fim de vida, os cuidados paliativos e a morte medicamente assistida.

A Bioética Clínica estuda questões relacionadas com a assistência em saúde, a relação entre profissionais e destes com o paciente e a família, as inovações tecnológicas, os sistemas de saúde, o gerenciamento de recursos e as repercussões dos processos de saúde-doença nas pessoas e na sociedade.

A Bioética Normativa estuda as normas e os códigos de ética profissionais que refletem valores morais e éticos de uma sociedade.

Ainda, as questões da macrobioética são aquelas relacionadas com as políticas internacionais, a distribuição de riquezas, a ecologia e a preservação de recursos do planeta que interferem direta e indiretamente na vida humana e não humana.

## **5. A BIOÉTICA PRINCIPALISTA**

A Declaração de Helsinki (1964) foi elaborada na reunião da Associação Médica Mundial e tratou de uma espécie de resposta aos diversos escândalos internacionais relacionados a pesquisas médicas, em que pessoas foram submetidas a experimentos sem consentimento e sofreram danos enquanto recebiam assistência à saúde.

A declaração descrevia que a missão do profissional de saúde é preservar o bem-estar e a dignidade do ser humano individual e da sociedade; agir única e exclusivamente no interesse do paciente; enquanto que os interesses da Ciência, do Estado e da Indústria não deveriam, jamais, prevalecer sobre os interesses do participante de pesquisa.

Ainda em resposta aos escândalos, o governo americano nomeou uma comissão que redigiu o Relatório Belmont (1974). O relatório estabelecia os princípios do respeito pelo sujeito, beneficência e justiça. Em 1975, os pesquisadores Beuchamp e Chidress reuniram conhecimentos adquiridos na elaboração do Relatório Belmont e compreenderam que, não apenas a

pesquisa, mas toda prática assistencial em saúde precisava de orientação bioética. Este é o marco da Bioética Principlialista, descrita por:

- Respeito à Autonomia: capacidade de autogoverno, capacidade de tomar decisões sem interferências controladoras, agir livremente e de acordo com um plano escolhido pela própria pessoa;
- Beneficência: ação que tem o propósito de beneficiar o outro, obrigação moral de agir em benefício do outro, atos médicos que contribuem para com o bem-estar do indivíduo;
- Não Maleficência: obrigação de não infligir dano intencionalmente;
- Justiça: ofertar a cada um o que lhe é de direito, levando em consideração a sociedade e a distribuição dos recursos.

Os princípios não respondem diretamente todas as perguntas, mas norteiam as ações dos profissionais de saúde, dos códigos de ética profissionais e das pesquisas. Outras teorias da Bioética podem contribuir na abordagem de conflitos, como, por exemplo, a teoria utilitarista (teoria das consequências), a Kantiana (teoria das obrigações), a Aristotélica (teoria das virtudes) e a ética do cuidado. É provável que o mais importante na Bioética seja o discurso plural, apoiado nas teorias filosóficas, evitando-se apenas a projeção de ideologias de determinado grupo ou de um tempo.

## **6. O MÉTODO CIENTÍFICO E A BIOÉTICA EM PESQUISA**

O método científico é o conjunto de regras para produzir conhecimento científico. A maioria das pesquisas científicas consiste na avaliação de dados por meio de observação sistemática e controlada, geralmente resultantes de pesquisas, e analisando-as à luz da ciência. As hipóteses de uma pesquisa são baseadas no conjunto de conhecimentos prévios sobre determinado tema. A partir daí, os experimentos são realizados para verificar se a hipótese pode ser confirmada ou refutada.

A pesquisa envolvendo seres humanos é uma prática comum na ciência e pode contribuir para melhorar a qualidade de vida. Entretanto, uma questão que se apresenta insistentemente é a experimentação abusiva e desnecessária. Como descrito, a falta de normas no passado permitiu a pesquisa abusiva e sem critérios, merecendo da sociedade a atenção e a tentativa crescente de regulamentar a pesquisa dentro da lei e da ética.

Novas técnicas e tratamentos podem ser testados em laboratório e em animais, mas o efeito de um tratamento no humano só pode ser observado no próprio humano e, de certa forma, o progresso da medicina depende dessa experimentação. Mas não se pode ignorar o fato de que pessoas doentes são vulneráveis por definição e poderão se sujeitar a pesquisas por imaginar benefícios irreais ou atender interesses de outra ordem, como o econômico ou social.

Ao longo dos tempos as sociedades criaram padrões científicos éticos aceitáveis, que são regidos de acordo com a moralidade, valores e crenças. Para a evolução científica continuada, as pesquisas precisam ser garantidas sem ameaçar a justiça social.

A ciência e os pesquisadores jamais poderão se esquecer que o seu compromisso fundamental é o cuidado com a vida e a dignidade das pessoas, do meio-ambiente e do planeta. Pessoas podem ser envolvidas em pesquisas e a participação deverá ser congruente com o desejo da pessoa, preferencialmente voluntária, autônoma, esclarecida, consentida com os riscos-benefícios claros e reais.

## **7. CONCLUSÃO**

A Bioética é uma ciência multidisciplinar que estabeleceu uma ligação entre as ciências humanas e as ciências da vida. As questões da Bioética envolvem a pesquisa, a assistência em saúde, o início e fim da vida, as relações humanas, entre outros. Ao longo da história ocorreram abusos em pesquisas que levaram à redação de normas para a proteção dos participantes. A pesquisa é fundamental para a construção do conhecimento científico; entretanto, ela deve ser ética e respeitar a vulnerabilidade intrínseca do ser humano.

## R E F E R Ê N C I A S

BEAUCHAMP, T. L.; CHILDRESS, J. F. **Principles of biomedical ethics**. 8th ed. Oxford: Oxford University Press; 2019.

COHEN, C. Por que pensar a bioética? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 6, p. 471-86, Nov./Dec. 2008. DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000600002>.

GILLIGAN, C. **La ética del cuidado**. Barcelona: Fundación Víctor Grífols, 2013. (Cuadernos de la Fundació Víctor Grífols i Lucas, 30). Disponível em: <http://www.secpal.com//Documentos/Blog/cuaderno30.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2011.

GRACIA, D. **Bioética mínima**. Madrid (España): Tricastela, 2019.

PELLEGRINO, E. D.; THOMASMA, D. C. **Para o bem do paciente**: a restauração da beneficência nos cuidados da saúde. São Paulo: Edições Loyola, 2018.

PESSINI, L. As origens da bioética: do credo bioético de Potter ao imperativo bioético de Fritz Jahr. **Revista Bioética**, Brasília, v. 21, n. 1, p. 9-19, Jan./Apr. 2013. DOI <https://doi.org/10.1590/S1983-80422013000100002>.

SANTOS, M. **Bioética e humanização em oncologia**. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2017.

SINGER, P. **Ética prática**. 4. ed. São Paulo: Martins Fontes, 2018.

# 32

## NORMAS NACIONAIS E INTERNACIONAIS, RESOLUÇÕES E LEIS

*Maria Cristina Sartor*

*“Ciência sem consciência não passa de ruína da alma.”*

(Rabelais, França, 1494-1553)

*“O que é justo do ponto de vista legal pode não sê-lo do ponto de vista moral.”*

(Abraham Lincoln, Estados Unidos, 1809-1865)

O interesse pela pesquisa advém da angústia naturalmente humana em conhecer sua essência e explicar fenômenos naturais para compreendê-los ou modificá-los. A busca da verdade científica é o estímulo que desenvolve a pesquisa e que produz conhecimento.

Galileu Galilei é tido como um dos pioneiros da ciência moderna ao defender, ainda no século XVI, que a verdade dos fenômenos naturais “não deveria ser aceita simplesmente, porque os autores clássicos afirmaram ser esta a verdade, mas que a verdade deveria ser obtida por meio da experimentação sistematizada e da observação crítica”, inaugurando o método experimental, um dos alicerces do método científico. Nasciam, ali, as ciências experimentais.

A história da pesquisa envolvendo seres humanos é repleta de episódios cercados de misticismo e crueldade, intercalados com momentos de lucidez, que levaram ao estabelecimento de padrões para o estudo em seres humanos e em animais, construindo o conceito de Bioética.

O termo “Bioética” foi divulgado nos Estados Unidos, a partir das várias e oportunas reflexões e publicações do bioquímico e pesquisador Van Rensselaer Potter, a partir de 1970. No entanto, Paul Max Fritz Jahr, pastor do interior da Alemanha, em 1927 já se contrapunha com preceitos bioéticos a conceitos correntes, com a publicação *Bio-Ethik: Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des Menschen zu Tier und Pflanze* (Bio-Ética: Uma Análise das Relações éticas dos seres humanos a animais e plantas). Citação sua conhecida, “respeite todos os seres vivos como um fim em si mesmo e trate-os como tal, se possível” reflete princípios que devem estar contidos neste conceito. Esse deslocamento antecedendo a linha do tempo do início conceitual da Bioética em 47 anos, consolidou-se no 8º Congresso Internacional de Bioética Clínica, em maio de 2012, em São Paulo, Brasil, com o lançamento do livro de Muzur e Sass, intitulado *Fritz Jahr and the foundations of global bioethics: the future of integrative bioethics* (PESSINI, 2013).

FIGURA 1 – PAUL MAX FRITZ JAHR (ALEMANHA, 1895-1953)



FONTE: Sousa (2012).

FIGURA 2 – VAN RENSSLAER POTTER (EUA 1911-2001)



FONTE: Germano (2012).

Em sua primeira publicação, Potter observou que a Bioética não possui novos princípios básicos fundamentais. Trata-se da ética já conhecida e estudada ao longo da história da filosofia, mas aplicada a uma série de situações novas, causadas pelo progresso das ciências biomédicas (POTTER, 1970).

Potter definiu ainda a Bioética como um “sistema de moralidade baseado em conhecimento biológico e valores humanos, com as espécies humanas aceitando responsabilidades para a sua própria sobrevivência e para a preservação do ambiente natural” (POTTER, 1988). Nesse conceito, considera-se que a ciência produz conhecimento que traz benefícios à sociedade e às gerações futuras.

O aceleração da evolução científica e tecnológica no campo das ciências biológicas, ocorrido nos séculos 19, 20 e atualmente, certamente colocou a bioética em lugar de destaque não só no meio acadêmico, mas também popularizando situações outrora inseridas exclusivamente no meio acadêmico e que alcançam as inúmeras ferramentas de comunicação atuais, que muitas vezes tratam o assunto de forma sensacionalista e oportunista, carecendo de informações sobre o método científico e transformando-o



em palco de disputas políticas ou de interesses variados, como o que vem se observando ao longo da pandemia COVID-19. A consequência direta é a insegurança da população quanto à aplicação de critérios éticos e técnicos em toda a pesquisa científica e à participação voluntária nas mesmas. Faltando os critérios éticos e técnicos simplesmente para atender uma demanda muitas vezes desconhecida, o risco que resta é a falta à verdade.

De qualquer forma, reconhece-se que a soma da ciência a novas tecnologias tem promovido desenvolvimento fundamental que propicia, melhora e prolonga a vida do ser humano. Claro que daí também advém muitos questionamentos relacionados ao conceito de vida, manipulação de embriões, qualidade de vida e prolongamento da vida. Questionamentos esses que se aprofundam quando se inclui a possibilidade de manipulação genética e que mesclam alegria pelas descobertas, alívio pela possibilidade de aplicação prática e medo pelo risco do mau uso e de eventos adversos indesejáveis ainda desconhecidos. E esse medo comum é povoado pelas histórias contidas na ficção científica, muitas vezes travestida de ciência, trocando-se de forma demasiadamente fácil a finalidade de entretenimento por terror genuíno e conflito.

Contudo, o desenvolvimento de conhecimento científico e de novas tecnologias a serem aplicados em humanos necessitam de humanos como participantes nas pesquisas. Os testes em *anima nobili* são fundamentais para que se estabeleçam critérios de qualidade e segurança na criação de novos fármacos, vacinas e novos equipamentos para diagnóstico e terapêutica. Sendo assim, é necessário que se estabeleçam critérios aceitáveis para admitir ou impedir a utilização de seres humanos em tais projetos. É fundamental discutir e definir a participação de populações potencialmente vulneráveis, como indivíduos economicamente carentes, buscando remuneração ou simplesmente o acesso a algum tratamento, apesar dos riscos; presidiários buscando alívio da pena; menores de idade, ainda sem a noção das implicações diretas sobre seu corpo; ou enfermos, buscando uma última esperança para seu tratamento.

O professor de Filosofia Nilo Henrique Neves dos Reis, em seu artigo “A Pesquisa Científica nos Degraus da Bioética”, de 2017, descreve *vulnerabilidade* como “a condição de todo aquele que é exposto à violência devido à sua fragilidade emocional, socioeducativa, socio sanitária, financeira ou cultural, diante das forças empregadas contra seus direitos naturais e sociais, sem

a possibilidade de recurso de sua parte contra o quê ou quem o agride”. Menciona também que a *hipossuficiência*, termo relacionado ao Direito, completa o conceito de vulnerabilidade das pesquisas que envolvem seres humanos, quando há risco de se desconsiderar, no *stricto sensu*, o respeito pela dignidade humana, ao procurar produzir o saber pelo mero saber (REIS, 2017).

Outra questão importante é a justificativa moral em se submeter alguém ao risco de uma nova modalidade terapêutica para situações em que já há eficácia comprovada para outros tratamentos já existentes, ou, mais ainda, a utilização de placebo onde já há tratamento estabelecido, simplesmente pela mera necessidade comercial de se desenvolver um novo fármaco ou equipamento por diferentes indústrias ou diferentes escolas.

A regulamentação moderna e mais acirrada para as pesquisas que envolvem seres humanos tem mais de um século. Em 1900, o Ministério da Saúde da Prússia estabeleceu regras para pesquisa científica. Em 1914 o Ministério do Interior Germânico, visando coibir o abuso e o desrespeito à dignidade humana nas pesquisas, possuía regulamento detalhado para a época sobre procedimentos terapêuticos com experimentação humana e, em 1931, na Alemanha, foram promulgadas as 14 diretrizes para novas terapêuticas e pesquisa científica em seres humanos, que incluíam experimentação prévia em animais, não envolvimento de menores e vulneráveis, necessidade de consentimento, dentre outras (SASS, 1983). A normatização alemã pré-Nuremberg para resguardar o ser humano numa experimentação alterou as relações entre o pesquisador e o sujeito de sua pesquisa, já que o participante precisava autorizar os procedimentos para ele programados e o pesquisador ou médico tinha responsabilidade sobre sua segurança. O nazismo redefiniu o conceito de homem e de quem tinha a prerrogativa de possuir traços de humanos (REIS, 2005) e a chegada da guerra fez com que tudo isso fosse esquecido.

As atrocidades provocadas por pesquisadores alemães em prisioneiros durante a guerra e reveladas após o armistício foram recebidas com espanto pela população no conhecido julgamento de Nuremberg, em 1947. Estabelecida a corte constituída por juízes estadunidenses para julgar esses crimes de guerra cometidos por médicos e pesquisadores nazistas nos campos de concentração, elaborou-se um conjunto de normas e preceitos éticos para direcionar a pesquisa clínica, conhecido como “Código de Nuremberg”, publicado em 1949, que norteava as regras para investigações em seres

humanos. Nuremberg retomou a necessidade de uma fase pré-clínica antes de se iniciar os testes em humanos, de haver a possibilidade de resultados vantajosos para o participante e de uma relação positiva entre benefícios e riscos. Aqui foi novamente apontada e garantida a existência de consentimento voluntário, que se tornou essencial para a inclusão de um participante na pesquisa. Reconheceu-se que o esclarecimento ao participante sobre todo o processo da pesquisa em curso e a qualidade textual do consentimento obtido é de responsabilidade exclusiva do pesquisador (KIPPER, 2010).

Por cerca de duas décadas essas diretrizes não sensibilizaram os pesquisadores para o entendimento da extensão conceitual de respeito ao uso de seres humanos em pesquisas. Talvez isso tenha ocorrido porque o Código remetia à imagem das barbáries científicas ligadas ao nazismo e não à pesquisa clínica praticada por médicos cientistas “bem-intencionados”, portanto, desnecessário à prática existente (DINIZ; CORREIA, 2001; ROTHMAN 1991).

Com o aumento da pesquisa científica biomédica, membros da Associação Médica Mundial criaram grupos de estudo para desenvolver regulamentação ética mais completa, inclusive de forma prospectiva.

Em 1964, na 18ª Assembleia da Associação Médica Mundial, em Helsinki, na Finlândia, foi construída a Declaração de Helsinque, que contempla a análise acadêmica e zela pela probidade das pesquisas biomédicas. Manteve-se a noção de importância do consentimento voluntário, apontado no Código de Nuremberg, a definição clara entre estudos terapêuticos – com possibilidade de vantagem direta para o participante – dos não terapêuticos, especialmente dentre os indivíduos de grupos vulneráveis, nos quais o procedimento pode não ter relação com qualquer benefício para o participante. Nesses casos, se o consentimento informado não puder ser obtido, o participante não poderá ser recrutado para estudos não terapêuticos que não o beneficiem, impondo-lhe riscos desnecessários.

O interesse pela proteção dos participantes de pesquisas foi mundial. O Conselho Britânico de Pesquisa Médica publicou um documento simultâneo à Declaração de Helsinque, enfatizando que o estudo de um novo procedimento médico deve ser comparado com o melhor método em uso, o que descarta o emprego de placebo, a menos que ainda não exista nenhuma terapia efetiva, preceito esse que continua válido.

Apesar de todas essas recomendações e alertas, a comunidade científica

mundial assustou-se ao se deparar com a publicação de Henry Beecher, em 1966, intitulada “Ética e Pesquisa Clínica”. Ele apresentou 22 casos de pesquisas abusivas já divulgadas por periódicos de grande prestígio internacional e financiadas por instituições governamentais, universidades e indústria farmacêutica. Beecher menciona que os participantes desses estudos eram considerados cidadãos de “segunda classe”. O artigo de Beecher demonstrou que práticas imorais em pesquisa ocorriam frequentemente e não eram exclusividade de médicos nazistas, como se pensava até aquele momento (KIPPER, 2010).

Nessa publicação foram revelados, entre outros estudos eticamente reprováveis, detalhes do Estudo *Tuskegee*, financiado e conduzido pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, que durou em torno de quarenta anos (de 1930 até o início da década de 1970). Cerca de 400 negros portadores de sífilis foram deixados sem tratamento para estudar a evolução natural da doença. Receberam apenas placebo, mesmo já existindo a penicilina, e sequer sabiam que faziam parte de um experimento.

Além dessa, houve outras denúncias que se tornaram públicas, levando o governo e o parlamento dos Estados Unidos da América a criar a Comissão Nacional para a Proteção de Sujeitos Humanos em Pesquisas Biomédicas e Comportamentais. Essa Comissão definiu os princípios éticos norteadores da condução de pesquisas envolvendo seres humanos. Do trabalho dessa Comissão entre 1974 e 1978 surgiu o Relatório Belmont, marco para a prática da pesquisa.

Os princípios do Relatório Belmont incluíam o respeito pelas pessoas, do qual deriva a necessidade de se obter o consentimento informado; a beneficência, que pressupõe garantia de segurança e bem-estar aos participantes com boa relação risco-benefício; justiça, que deve prover equidade de acesso à participação nos estudos e distribuição de resultados (KIPPER, 2010).

A Declaração de Helsinque foi elaborada em 1964 para servir como direcionamento no processo de condução de pesquisas clínicas na área médica e é um dentre os vários documentos produzidos para regular a elaboração, avaliação, conclusão e divulgação de pesquisas. Foi direcionada para instituições, universidades, patrocinadores, pesquisadores, participantes e a sociedade em geral. O texto introdutório insere a frase: “É missão do médico resguardar a saúde do Povo. Seu conhecimento e sua consciência são

dedicados ao cumprimento dessa missão” (Declaração de Helsinque I).

A Declaração foi revisada pela primeira vez em 1975, no Congresso da Associação Médica Mundial (AMM), em Tóquio, quando reforçou a necessidade do consentimento livre e esclarecido e a não publicação de pesquisas com desvios éticos importantes. Já se mostra a preocupação ambiental e com animais envolvidos nas pesquisas, bem como assuntos pertinentes a aspectos legais na pesquisa clínica terapêutica e na pesquisa biomédica puramente científica. Define para as pesquisas não terapêuticas: “em pesquisa com o homem, o interesse da ciência e da sociedade nunca deve ter precedência sobre considerações relacionadas com o bem-estar do indivíduo”, conferindo primazia do indivíduo sobre a sociedade. Os protocolos experimentais devem ser transmitidos a uma “comissão independente” especialmente nomeada, para análise técnica e ética e orientação pertinente, além de orientação a precauções para publicação dos resultados da pesquisa. Nessa ocasião foram instituídos os Conselhos de Ética em Pesquisa, que começaram a ser constituídos ao redor do mundo (Declaração de Helsinque II).

A segunda revisão, realizada na 35ª Assembleia da AMM, em Veneza, em 1983, incluiu a busca do consentimento dos menores, sempre que possível (Declaração de Helsinque III).

A terceira revisão, de 1989, realizada na 41ª Assembleia da AMM, em Hong Kong, define a função e a estrutura da “comissão independente”, apontada na revisão de 1975 (Declaração de Helsinque IV).

A quarta revisão, de 1996, consolidada na 48ª Assembleia da AMM, em Sommerset West, África do Sul, traz um estudo clínico sobre placebos no tratamento da AIDS (*Clinical Trials Group (ACTG) 076 - Estudo de Zidovudina na transmissão materno-infantil do HIV*) que havia sido publicado em 1994 (CONNOR et al., 1994). Posteriormente a esse estudo houve novos ensaios clínicos e somente os pacientes estadunidenses tiveram acesso irrestrito ao fármaco, diferentemente dos participantes de ensaios clínicos em países não desenvolvidos. Esses ensaios pareciam estar em direto conflito com as diretrizes recentemente publicadas para a investigação internacional CIOMS, de 1993. Essa foi uma revisão muito importante, vez que acrescentou ao texto a frase: “Isso não exclui o uso de placebo inerte em estudos onde não há nenhum método comprovado de diagnóstico ou de terapêutica comprovada” (Declaração de Helsinque V).

No ano 2000, em Edimburgo, a quinta revisão na Assembleia da AMM

foi resultado das duras críticas direcionadas a estudos conduzidos na África, que testaram o AZT na prevenção da transmissão vertical do HIV e que foram controlados por placebo. Esse evento foi pontuado por muitas polêmicas existentes entre interesses particulares dos pesquisadores e de defensores de uma ética em pesquisa que busca a proteção irrestrita de participantes, indivíduos vulneráveis e de comunidades indefesas. Finalizou-se a revisão com a exigência de acesso aos benefícios para todos os participantes do estudo, corroborando as observações da revisão anterior (Declaração de Helsinque VI).

Em outubro de 2008, na Assembleia da AMM em Seoul, houve a sexta revisão da Declaração de Helsinque. Para essa ocasião, a AMM convidou todas as associações médicas nacionais filiadas a identificar pontos que precisariam ser revistos devido aos avanços tecnológicos. Nela se beneficiaram os que defendiam o duplo standard, isto é, quando a diversidade socioeconômica em diversos países pode justificar padrões éticos diferenciados para protocolos de pesquisa. Também nessa revisão foi considerado o uso do placebo quando, por razões científicas e metodológicas obrigatórias, ele for necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção, desde que os pacientes que receberem placebo ou nenhum tratamento não estejam sujeitos a risco de sofrer dano sério ou irreversível (Declaração de Helsinque VII).

Em 2013, a Associação Médica Mundial promoveu a sétima revisão dessa Declaração, em Fortaleza, Brasil. O texto do documento foi reorganizado e reestruturado. Foi acrescentado o parágrafo 15, sobre proteção aos participantes do estudo, incluindo, pela primeira vez na história da Declaração, o conceito de “compensação”: “Deve ser garantido o tratamento e compensação apropriados aos indivíduos prejudicados pela sua participação na pesquisa”. Deve-se observar, contudo, que não se esclarece quem deverá julgar o que é apropriado, de que forma serão garantidas as compensações e quem irá arcar com as despesas decorrentes, se patrocinadores da pesquisa, sistemas nacionais de saúde ou terceiros. Nessa revisão também foram elaborados requisitos para acordos pós-estudo. No parágrafo 22 menciona-se que o protocolo deve descrever acordos sobre o acesso pós-estudo dos participantes às intervenções arroladas no estudo e identificadas como benéficas. O atual parágrafo 34 contém mais informações sobre o acesso pós-estudo: “Antes do ensaio clínico, patrocinadores, pesquisadores e governos dos países anfitriões, devem fazer provisões para o acesso pós-ensaio a todos os participantes que ainda necessitem de uma intervenção identificada como benéfica no

estudo". Aponta necessidade de divulgar as informações aos participantes durante o processo de aplicação do consentimento informado e de que todos os participantes do estudo devem ser informados sobre o resultado do estudo. O acesso pós-estudo foi uma conquista importante, mas permanece a controvérsia quanto ao uso de placebo em pesquisas que envolvem doenças com tratamentos de eficácia já comprovada. Há referência a uma sistematização maior do uso de placebo incluindo no texto a possibilidade do uso de intervenções menos eficazes que a melhor comprovada e o não tratamento do grupo controle, quando justificáveis metodologicamente. Os benefícios, riscos, encargos e eficácia de uma nova intervenção devem ser testados comparativamente com a melhor intervenção atual comprovada, exceto nas seguintes circunstâncias: o uso de placebo, ou nenhuma intervenção, é aceitável em estudos onde existe nenhuma intervenção atual comprovada ou quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, se faz necessário o uso de qualquer intervenção menos eficaz do que a melhor comprovada, placebo ou nenhum tratamento para determinar a eficácia ou a segurança de uma intervenção; os participantes que receberem qualquer intervenção menos eficaz do que a melhor comprovada, placebo ou nenhum tratamento não estarão sujeitos a quaisquer riscos adicionais de danos sérios ou irreversíveis, como resultado de não receber a melhor intervenção comprovada (Declaração de Helsinque VIII).

No Brasil, essa última revisão quanto ao uso de placebo e acesso pós-estudo impede que a totalidade da Declaração seja acatada como norma ética em pesquisa, porque o uso de placebo puro em situações nas quais existe tratamento eficaz é proibido: a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 408/08, incorporada pela nova Resolução CNS 466/12, manifesta-se contrária a tais tipos de pesquisa e o Conselho Federal de Medicina, pela Resolução CFM 1885/08, restringe o uso de placebo, permitindo-o como comparativo no braço-controle do experimento apenas para situações nas quais não existe tratamento eficaz comprovado. Esse posicionamento é seguido pela Sociedade Brasileira de Bioética, pelo Código de Ética Médica do Conselho Federal de Medicina e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde.

Em outubro de 2005, a Conferência Geral da UNESCO adotou a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, que consolida os princípios fundamentais da bioética e visa definir e promover um quadro ético normativo

comum que possa ser utilizado para a formulação e implementação de legislações nacionais. Em 1988, em virtude do número crescente de ensaios clínicos no Brasil, o Conselho Federal de Medicina introduziu sete artigos relacionados a pesquisa médica no Código de Ética Médica, com a finalidade de proteção dos valores humanitários que deveriam ser mantidos nas conduções das pesquisas. Também em 1988, o Conselho Nacional de Saúde (CNS) publicou a Resolução 1/1988, propondo a criação de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) em todas as instituições que realizassem pesquisas na área da saúde. Essa Resolução não provocou grande repercussão entre a comunidade científica e as instituições de ensino. Sendo assim, foi criado grupo de trabalho específico que reavaliou os critérios vigentes para a condução de pesquisas em seres humanos, do qual surgiu a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, denominada Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, que passou a ser aplicada às investigações com seres humanos de todas as áreas do conhecimento, originando o sistema CEP/ CONEP. Esse documento enfatiza a viabilidade do controle social, acima das esferas técnica e científica, e representa o marco regulatório no país para esse fim. O texto fundamentou-se em documentos já existentes, como o Código de Nuremberg, a Declaração dos Direitos Humanos, a Declaração de Helsinque de 1989 e 1996, acordos internacionais sobre direitos civis e políticos, diretrizes internacionais para pesquisa biomédica apontadas no Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) e, obviamente, a Constituição Federal do Brasil.

Após 15 anos da primeira publicação, iniciou-se a revisão da Resolução CNS 196/96, envolvendo consulta pública entre 12 de setembro e 10 de novembro de 2011, a qual resultou em 1.890 sugestões por via eletrônica e apresentação de 18 documentos por correio. As contribuições foram submetidas a análise no Encontro Nacional dos Comitês de Ética em Pesquisa (ENCEP) extraordinário, que produziu um documento e o submeteu ao CNS. Foram, então, revogadas as Resoluções CNS 196/96, 303/2000 e 404/2008, e substituídas pela Resolução CNS 466, de 12 de outubro de 2012. As diretrizes e normas regulatórias passaram a ser válidas a partir de 13 de junho de 2013, data de sua publicação. Não há a intenção que essa resolução determine normas rígidas, mas sim, nortear o julgamento ético dos protocolos de pesquisa e o estabelecimento de normas operacionais sempre que se façam necessárias, acompanhando as especificações das inovações que vão criando



novas necessidades de análise crítica e ética.

A nova resolução tem treze seções que discorrem sobre referenciais básicos da bioética, como o reconhecimento e a afirmação da dignidade, a liberdade, a autonomia, a beneficência, a não maleficência, a justiça e a equidade, sempre com vistas a assegurar os direitos e deveres dos participantes da pesquisa, da comunidade científica e do Estado. Novoa publicou análise detalhada das inovações na resolução 466 em relação à 196 (NOVOA, 2014). Foram incorporados novos documentos internacionais, como a Declaração Universal do Genoma Humano, a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos e a Declaração Universal Sobre Bioética e Direitos Humanos, não sendo feita, porém, referência à Declaração de Helsinque em sua última versão, a de 2008, referindo-se apenas às versões de quando o uso do placebo não era flexibilizado, ou seja, às versões publicadas até o ano 2000.

Essa nova resolução acrescenta mais nove termos na seção “Termos e Definições”. O “sujeito da pesquisa” passou a ser denominado “participante da pesquisa”, com o intuito de enfatizar que a participação é voluntária, o esclarecimento e o consentimento para ser pesquisado seja explícito por ele mesmo ou seu responsável legal. Introduce também “achados da pesquisa”, constituídos por fatos ou por informações encontradas pelo pesquisador durante o desenvolvimento da pesquisa, relevantes aos participantes. O “assentimento livre e esclarecido” diz respeito à anuência que a criança, adolescente ou legalmente incapaz, livre de vícios e dependências, subordinação ou intimidação, concede para tomar parte na pesquisa. São participantes que também devem ser esclarecidos quanto à natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, riscos potenciais e o incômodo que essa possa lhe acarretar, na medida de sua compreensão e respeitados em suas singularidades. Menciona também a “assistência integral”, prestada para atender complicações e danos recorrentes direta ou indiretamente do estudo. A “assistência imediata” é prestada ao participante da pesquisa de forma emergencial e sem ônus de qualquer espécie para o mesmo. O “benefício da pesquisa” consiste no proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, auferido pelo participante da pesquisa. O termo “patrocinador” recebeu nova definição, já que na Resolução CNS 196/96 era definido como “pessoa física ou jurídica que apoia financeiramente a pesquisa”. Na nova versão, o “patrocinador” é a pessoa física ou jurídica, pública ou privada, que apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento,

infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional. Como consequência, considera-se que as instituições acadêmicas, mesmo nos estudos acadêmicos, passam a ser encaradas como patrocinadoras, tendo todos os deveres inerentes a esse título. No que concerne a Aspectos Éticos da Pesquisa, seção III, foram mantidos os tópicos já existentes na resolução 196; contudo, houve detalhamento acerca de assegurar a todos os participantes acesso gratuito e por tempo indeterminado aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstrarem eficazes, e garantir, para as mulheres que se declarem expressamente isentas de risco de gravidez, quer por não exercerem práticas sexuais ou por as exercerem de forma não reprodutiva, o direito de participarem de pesquisas sem uso obrigatório de contraceptivos.

Na seção IV, o título “Consentimento Livre e Esclarecido” foi alterado para “Processo de Consentimento Livre e Esclarecido”, com detalhamento de todas as etapas a serem cumpridas para que o convidado a participar da pesquisa possa se manifestar de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida. É obrigatória a descrição detalhada do Processo de Esclarecimento e da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A exigência da rubrica no termo já existia, mas não constava na resolução 196, sendo incluída no texto dessa revisão.

No item “Riscos e Benefícios” foi incluído que, tão logo seja constatada a superioridade de uma intervenção sobre outra comparativa, o pesquisador deverá avaliar a necessidade de adequar ou suspender o estudo em curso, no sentido de oferecer a todos os benefícios do melhor regime ou opção.

A lista de documentos a serem submetidos a análise foi excluída do item “Protocolo de Pesquisa”, deixando claro que o protocolo submetido a revisão ética somente será apreciado se contiver toda a documentação solicitada pelo sistema CEP/CONEP. Esse sistema tem na Plataforma Brasil o meio oficial de inclusão de pesquisas e seus documentos para análise e monitoramento. A referida lista foi publicada posteriormente na Norma Operacional 001/2013, que dispõe sobre a organização, o funcionamento e os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento da pesquisa. O Sistema da Plataforma Brasil passa a ser o instrumento de trabalho, exclusivo para submissão e acompanhamento de todos os processos documentais dos projetos de pesquisa em seres humanos no país.

A seção VII define o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

(CEP) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CONEP), reforçando a integralidade e a parceria do sistema CEPs/CONEP, que deve atuar com cooperação e inter-relação.

O item VIII, que versa sobre os CEPs, descreve suas atribuições e prioriza a análise dos temas de relevância pública e de interesse do SUS. Foram retiradas as referências dos prazos para análise dos CEPs, que passaram a ser incluídos na Norma operacional 001/2013.

O item IX traz as atribuições da CONEP, incluindo o conteúdo da Resolução CNS 303/2000, que trata das pesquisas sobre reprodução humana e que deverão ser encaminhadas para análise do órgão superior ao CEP. Nas pesquisas com genética humana, nos casos em que houver cooperação com o governo brasileiro, mesmo que haja envio de material genético ao exterior, o parecer deverá ser emitido apenas pelo CEP, salvo se este achar necessário o encaminhamento ao órgão superior. Projetos de pesquisa que envolvam organismos geneticamente modificados, células-tronco embrionárias e organismos que representem alto risco coletivo, incluindo organismos relacionados a eles, nos âmbitos de experimentação, construção, cultivo, manipulação, armazenamento, liberação no meio ambiente e descarte, serão de competência da avaliação da CONEP. Da mesma forma deve-se proceder com protocolos de constituição e funcionamento de biobancos para fins de pesquisa. As pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro, também são competência de análise e liberação pela CONEP. Portanto, entende-se que qualquer copatrocínio do governo exclui a necessidade de envio para a CONEP. Assim, projetos de alunos com bolsas de agências de fomento não precisarão ser encaminhados. O processo de acreditação dos CEPs mantém-se como atribuição da CONEP, mas passou a ser descrito na Norma Operacional 001/2013.

O item X, denominado “Do procedimento de análise ética”, retira o prazo para análise do projeto, que passa a constar na Norma Operacional 001/2013 e mantém por cinco anos a guarda dos documentos dos estudos sob responsabilidade dos CEPs. O prazo para emissão do parecer consubstanciado, anteriormente de 30 dias para os CEPs e de 60 dias para a CONEP, deixou de ser determinado nessa resolução. O texto inclui também o que já vinha sendo praticado desde que o sistema Plataforma Brasil foi instituído, mas não estava contido na resolução anterior: foi retirada a opção “aprovado com

recomendação”. CEPs e CONEP devem emitir pareceres classificando-os como “aprovado”, “pendente” ou “reprovado”.

Foi acrescentado um último item chamado “Resoluções e Normas Específicas”, que trata das normas operacionais que ainda não estavam publicadas na época, incluindo a 001/2013. Menciona futuras normas para estudos em Ciências Sociais e Humanas. Outros que utilizem métodos próprios serão também contemplados em resoluções complementares em virtude de suas particularidades, incluindo pesquisas estratégicas para o SUS.

Muitas vezes é difícil separar problemas metodológicos de problemas éticos relacionados às pesquisas. Apesar de o CEP não ter como função a análise metodológica, deve-se ressaltar que a análise ética não pode ser dissociada de uma análise do mérito científico. O CEP deve sim, interferir em possíveis implicações éticas decorrentes de opções metodológicas adotadas. Nova (2014) lembra que os dilemas identificados nos protocolos e não contemplados nas diretrizes devem ser objeto da reflexão e da decisão do CEP. Para todas as dúvidas não solucionáveis no CEP há a CONEP, que supervisiona, coordena e orienta todo o sistema, devendo sempre ser consultada frente a impasses conceituais ou técnicos.

A Resolução 466/2012 e todas as normativas vigentes podem ser consultadas na íntegra na Plataforma Brasil desde a sua página pública: [www.plataformabrasil.saude.gov.br](http://www.plataformabrasil.saude.gov.br). Ali também poderão se encontradas todas as normativas e tutoriais para submissão de projetos e para relatoria, nos manuais publicados.

Certamente surgirão dúvidas por ocasião de análise ética de projetos. Portanto, é importante a discussão com todo o colegiado do CEP. As regras nem sempre devem ser rígidas e novos conhecimentos fatalmente irão requerer novas regras ou revisão das já existentes. Por isso, todo esse processo é contínuo e dinâmico, exigindo discussão e atualização no mesmo ritmo.

## REFERÊNCIAS

- DINIZ, D; CORREA, M. Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 679-688, 2001. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2001000300022>.

GERMANO, S. J. Ainda no início: uma homenagem a Van R. Potter.

**Bioética2012@FAJE**. Belo Horizonte, 26 fev. 2012. Disponível em: <http://bioetica2012faje.blogspot.com/2012/02/ainda-no-inicio-uma-homenagem-van-r.html>. Acesso em: 28 abr. 2021.

KIPPER, D. J. Breve história da ética em pesquisa. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 54, n. 2, p. 224-228, abr./jun. 2010.

NOVOA, P. C. R. O que muda na Ética em Pesquisa no Brasil: resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. **Einstein**, São Paulo, v. 12, n. 1, jan./mar. 2014. DOI 10.1590/S1679-45082014ED3077.

PESSINI, L. As origens da bioética: do credo bioético de Potter ao imperativo bioético de Fritz Jahr. **Ver. Bioét.**, Brasília, v. 21, n. 1, p. 9-19, jan./abr. 2013. DOI 10.1590/S1983-80422013000100002.

POTTER, V. R. Bioethics, science of survival. **Persp Biol Med.**, v. 14, n. 1, p. 127- 153, 1970. DOI 10.1353/pbm.1970.0015.

POTTER, V. R. **Global bioethics**: Building on the leopold legacy. Michigan: Michigan State Press, 1988.

REIS, N. H. A pesquisa científica nos degraus da bioética. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, v. 12, n. 2, p. 408-441, 2017.

REIS, N. H. Direitos humanos e pesquisa em humanos. **Cadernos de Ética em Pesquisa**, v. 4, n. 16, p. 16-19, 2005.

ROTHMAN, D. J. **Strangers at the Bedside**: a history of how law and bioethics transformed medical decision making. New York: Basic Books, 1991.

SASS, H. M. Reichsrundschreiben 1931: pre-Nuremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation. **J Med Philos**, v. 8, n. 2, p. 99- 111, May 1983.

SOUSA, L. Bioética: a origem. **Bioética**. [S.l.], 27 set. 2012. Disponível em: [http://bioeticaeviver.blogspot.com/2012/09/bioetica-origem\\_27.html](http://bioeticaeviver.blogspot.com/2012/09/bioetica-origem_27.html). Acesso em: 28 abr. 2021

# 33

## DOCUMENTOS NECESSÁRIOS PARA APROVAÇÃO DE UMA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

*Maria Cristina Sartor*

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do CHC-UFPR/Ebserh, credenciado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde, é formado por um grupo colegiado de relatores voluntários, composto por especialistas das diversas áreas de atuação na Instituição e, também, por representantes de usuários, que são pessoas da comunidade indicadas por associações de usuários ou pelo Conselho Municipal de Saúde. O CEP contribui para com o desenvolvimento da atividade de pesquisa respeitando os princípios éticos preconizados pela Resolução CNS 466/2012 e suas complementares. É sua função, também, promover ações de educação continuada aos seus membros colegiados, bem como cursos dirigidos à comunidade acadêmica, alunos de Pós-Graduação, Simpósios e Oficinas para aperfeiçoamento de seus membros. Deve observar todas as instruções normativas determinadas pela Comissão nacional de Ética em pesquisa em Seres Humanos (CONEP) e a Instrução Normativa ética da UFPR, editada pela Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, de 2 de julho de 2017. O CEP-CHC/Ebserh obedece também a Regimento Interno, que disciplina sua constituição, composição, atribuições e seu funcionamento, com base no que dispõe a Resolução nº. 466/2012 e posteriores, do Conselho Nacional de Saúde, baixadas no uso da competência prevista no Decreto nº. 5.839, de 11 de julho de 2006.

O pesquisador principal e todos os pesquisadores envolvidos no projeto a ser submetido a avaliação ética deverão estar devidamente cadastrados na Plataforma Brasil (PB). Somente após o registro de todos os pesquisadores envolvidos será possível continuar o processo de submissão de um projeto de pesquisa.

O pesquisador principal, que deve ter vínculo permanente com a Instituição quando a pesquisa for desenvolvida no Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh em alguma de suas etapas, é quem inicia o cadastro. Alunos de graduação não estão habilitados a figurarem como pesquisadores principais. No entanto, o pesquisador principal pode autorizar um membro da equipe a continuar o cadastro no sistema ou incluir documentos, redigir emendas e notificações indicando assistentes, que devem ser registrados como tal ao longo da submissão da pesquisa na PB. Nesse caso, pode ser um aluno de graduação, obrigatoriamente sob a supervisão do pesquisador principal/orientador, que assume total responsabilidade sobre os dados inseridos. Todos os membros da pesquisa citados no projeto devem estar incluídos na submissão à PB e vice-versa.

O CEP do CHC-UFPR/Ebserh tem doze reuniões ordinárias anuais para análise de projetos, ocorrendo na última segunda-feira de cada mês, salvo em situações especiais, em que a data coincida com algum feriado, ou no mês de dezembro, quando é antecipada. Os projetos devem ser enviados ao CEP via Plataforma Brasil até cerca de duas semanas antes da reunião do Colegiado do CEP, para que os documentos obrigatórios possam ser conferidos e os projetos possam ser distribuídos e analisados pelos relatores quanto aos aspectos éticos. Há calendário específico publicado na página eletrônica do Hospital, abas "Pesquisa", campo "Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos", item "Documentos Regulatórios CEP", "Calendário de reuniões ordinárias CEP".

Para que o projeto seja analisado pelo CEP-CHC/Ebserh, devem estar incluídos no sistema PB os seguintes documentos, todos com sugestão de modelos publicados no capítulo "Pesquisa" da página eletrônica do Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh:

- Carta de encaminhamento do Pesquisador ao CEP: a carta é endereçada ao coordenador, contendo o título e, preferencialmente, o local em que o projeto será desenvolvido.
- Projeto de pesquisa completo, contendo título, todos os pesquisadores envolvidos e o texto

completo que descreve todas as suas etapas.

- Declaração do orientador: para os projetos relacionados a atividades da graduação ou programas de pós-graduação deverá haver declaração do orientador de que está ciente e de acordo com o desenvolvimento do projeto, responsabilizando-se por sua condução; informação ao sistema CEP-CONEP sobre seu andamento e publicação, segundo a Resolução CNS 466/2012, comprometendo-se a enviar ao CEP/CHC-UFPR/Ebserh relatórios semestrais e relatório quando da sua conclusão ou, ainda, a qualquer momento, caso o estudo seja interrompido, mesmo que mediante desistência do aluno ou abandono de sua execução.
- Declaração de Compromisso da Equipe de Pesquisa em cumprir todas as normas relativas a pesquisa em seres humanos, editadas pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) e pela Comissão Nacional de Ética em pesquisa em Seres Humanos (CONEP), em conformidade com as normas da Resolução CNS 466/2012 e suas complementares. Nesse documento, os pesquisadores assumem cumprir cada uma das etapas da pesquisa proposta, segundo as responsabilidades individuais apontadas por ocasião da aplicação da Pesquisa à ferramenta Plataforma Brasil. Comprometem-se a dar início ao estudo somente após apreciação e aprovação do CEP/CHC-UFPR/Ebserh e publicação do registro de “aprovado” na Plataforma Brasil. Os pesquisadores devem assegurar o caráter anônimo e a confidencialidade dos participantes, sejam eles pessoas, material biológico ou dados de arquivos. Nesse termo, os pesquisadores comprometem-se a tornar públicos os resultados da pesquisa por meio de publicações em revistas científicas, relacionadas à área estudada, ou apresentados em reuniões científicas, congressos, jornadas, etc., independentemente dos resultados serem favoráveis ou não. Os dados coletados serão de uso



específico para o desenvolvimento da pesquisa em questão, devendo manter-se o sigilo sobre nomes e dados, restringindo sua utilização apenas para a pesquisa mencionada. Essa declaração contém também o compromisso de anexar na PB todas as alterações ao método, casuística, prazos ou patrocínios, além de qualquer outra alteração de interesse, na forma de Emenda. Deverão também ser anexados no Sistema os resultados da pesquisa. É lembrado também o compromisso de garantir o respeito e o sigilo relativo às propriedades intelectuais e patentes industriais e de enviar os relatórios semestrais obrigatórios, com prazo a ser contado a partir da aprovação por este Comitê de Ética em Pesquisa, que serão anexados à PB na forma de Notificações, mesmo quando a pesquisa demore em ter início efetivo. Todas as publicações relacionadas ao estudo serão informadas à PB, apontando a referência bibliográfica e/ou o texto publicado, em arquivo no formato PDF. O relatório de Encerramento de Pesquisa também deverá ser anexado, quando efetivamente encerrada, sob a forma de Notificação. Se houver inclusão ou substituição de pesquisadores ao longo do desenvolvimento do trabalho, bem como centros de pesquisa, o fato deverá ser informado, sob a forma de Emenda, tão logo ocorra, inserindo o documento devidamente nominado na Plataforma Brasil. Nesse documento também é lembrado que os demais documentos anexados à PB deverão permitir as funções “copiar” e “colar” na forma de PDF editável ou mesmo Word, também recomendado pela CONEP, para facilitar a redação do relatório do Comitê quanto a detalhes descritos no projeto. Este documento deverá ser, obrigatoriamente, assinado por todos os pesquisadores quando o projeto for gerado na Instituição. Para projetos multicêntricos, com centro coordenador externo, há regulamentação especial, já que alguns documentos não poderão ser gerados neste CEP. Nesses casos, a Declaração de Compromisso com a Pesquisa deverá ser assinada apenas pelo

pesquisador principal local.

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, quando houver qualquer tipo de intervenção ou contato com o participante de pesquisa. O Termo deverá ser assinado pelo próprio participante, adulto, quando maior de idade e capaz, ou pelo seu representante legal, quando o participante não for capaz de assiná-lo ou for menor de idade.
- Termo de Assentimento para Adolescentes (entre 12 e 18 anos), utilizando linguagem acessível ao grupo.
- Termo de Assentimento para Crianças entre 7 e 12 anos, que será redigido, dentro do possível, de forma lúdica, respeitando a capacidade de compreensão da criança.
- Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: só será dispensado em projetos retrospectivos, quando não haverá contato com o participante da pesquisa, fazendo-se uso apenas de dados armazenados em prontuários.
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para guarda de amostra biológica (biorrepositório), conforme resolução CNS 441/2011, autorizando essa guarda e esclarecendo:
  - se haverá necessidade de novo consentimento a cada pesquisa que use o material coletado, ou seja, se a cada nova pesquisa, o pesquisador responsável deverá obrigatoriamente entrar em contato com o participante para assinar um novo TCLE;
  - se o participante não estiver em condições de decidir ou consentir, autoriza uma segunda pessoa, por ele indicada, a decidir sobre o uso e destino da amostra biológica, indicando nome, grau de parentesco e demais detalhes a respeito dessa pessoa indicada;
  - se dispensa um novo Termo de Consentimento (TCLE) a cada pesquisa, ou seja, sua amostra biológica poderá ser utilizada para pesquisas

futuras, sem a necessidade de um novo TCLE.

- Termo de guarda de material biológico: os pesquisadores se comprometem a zelar pela guarda do material biológico coletado para o estudo, após obtenção do consentimento informado dos participantes da casuísta da pesquisa, conforme o disposto na resolução do CNS N° 441, de 12 de maio de 2011.
- Declaração de ausência de custos para o Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh: os custos dos procedimentos, exames de imagem e laboratoriais, relacionados especificamente à pesquisa, serão de responsabilidade dos pesquisadores. Deve-se observar que não há pesquisa sem custos. Mesmo que não haja custos relacionados a exames, transporte e alimentação dos participantes, certamente haverá custos quanto a escrituração, análise estatística etc., que deverão estar demonstrados de forma objetiva no projeto.
- Todos os Serviços de apoio envolvidos na pesquisa devem emitir termo de concordância, garantindo não somente sua ciência sobre o projeto a ser desenvolvido, mas, também, seu compromisso para que o pesquisador possa desenvolvê-lo, contando com o compromisso declarado, independentemente de outros conflitos não éticos que venham a existir, porventura. Este termo deverá ser assinado pela chefia correspondente de cada Unidade citada.
- Lista de conferência (*checklist*) documental: o documento visa facilitar ao pesquisador a conferência da inclusão de todos os documentos necessários para a análise do projeto, bem como do CEP e do relator, quanto à existência desses documentos obrigatórios na PB.

Obviamente, todos esses modelos podem ser alterados conforme novas resoluções, ligadas à regulamentação vigente do Ministério da Saúde, CONEP ou mesmo Institucionais, sejam promulgadas. Por isso, aconselha-se que sempre sejam consultadas diretamente na página institucional do CHC-UFPR/Ebserh: <http://www2.ebserh.gov.br/web/chc-ufpr/comite-etica>.

# 34

## SISTEMA DE CADASTRO DE PESQUISA – PLATAFORMA BRASIL

*Maria José Mocelin*

### 1. INTRODUÇÃO

A humanidade é um grande foco de pesquisa, desde a sua existência até os tempos atuais. Em nome da Ciência, muitos cientistas e pesquisadores realizaram diversas pesquisas com um grau elevado de barbáries e atrocidades, utilizando-se de autoritarismo e infringindo toda e qualquer dignidade humana, deixando a ética e a bioética em segundo plano. Para combater essas pesquisas sem limites, vários grupos de pessoas, voltadas a garantir a dignidade e voluntariedade dos seres humanos pesquisados, iniciaram um movimento para criação de normas, regras, leis e tudo que estivesse voltado para a garantia de que o ser humano pesquisado tivesse direito de poder consentir voluntariamente a participar ou não das pesquisas. Esse movimento focava a autonomia do ser humano.

Para entendermos tudo isso, precisamos fazer uma análise histórica sobre a elaboração destas normas para as pesquisas em seres humanos. Com a criação da Resolução CNS n. 196/1996, iniciou-se o processo com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), a qual seria responsável pelo credenciamento dos Comitês de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

(CEP), nas instituições, principalmente as de ensino e pesquisa. Este processo recebeu o nome de Sistema CEP/CONEP, sendo a CONEP (autoridade nacional do Conselho Nacional de Saúde) e o CEP (autoridade institucional). Com isto, todos os pesquisadores devem submeter seus projetos de pesquisa à análise ética de um Comitê de Ética em Pesquisa, antes do seu início.

No ano seguinte, em 1997, vários Comitês de Ética já se encontravam credenciados neste sistema, dando a esses CEP autonomia de análise ética, excetuando os protocolos das áreas temáticas especiais. Define-se áreas temáticas especiais *“aquelas nas quais as análises são realizadas considerando o risco elevado da pesquisa, a cooperação estrangeira, entre outros”* (Resolução CNS n. 251/1997). Essas pesquisas só podem ser iniciadas após a análise do CEP e posterior aprovação final pela CONEP.

Esses projetos eram tramitados de forma física no sistema. O percurso para o envio desses projetos era o Sedex. Tudo era encaminhado à CONEP através dos Correios, mas esse trâmite começou a gerar uma preocupação com a confidencialidade dos dados e, até mesmo, com o possível extravio de documentos.

Por isso, no ano de 2004, a CONEP criou um novo processo de tramitação de projetos no sistema CEP/CONEP, chamado de Sistema Nacional de Informação. O sistema de informação gerado através de um processo via internet, o qual cadastrava algumas informações básicas sobre os projetos de pesquisas envolvendo seres humanos. O objetivo principal era facilitar o registro das informações e orientar a tramitação dos projetos, integrando o sistema de avaliação ética das pesquisas no Brasil e proporcionar a formação de um banco de dados nacional. Desse modo, agilizava a tramitação e facilitava para o pesquisador acompanhar a situação de seus projetos no CEP.

Esse sistema foi criado, também, para permitir o acompanhamento dos projetos já aprovados, junto à população em geral, especialmente pelos participantes de pesquisa. Os pesquisadores eram orientados a fazer um registro no sistema e o CEP promovia a submissão dos projetos. De todo modo, ainda não era suficiente para o controle social e até mesmo para o controle de todas as pesquisas realizadas no Brasil. Começava também a preocupação com a guarda de documentos em formato físico; o volume de papel a ser guardado tornou-se inviável ao sistema CEP/CONEP. Pensando nessa situação, em 2010 um novo grupo de trabalho foi designado para desenvolver a “Plataforma Brasil”,

na qual as informações inseridas são mais completas e com a possibilidade de cumprir o objetivo da informatização do banco de dados nacional de pesquisa. A Plataforma é gerenciada pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), com todos os princípios de segurança e confiabilidade dos dados inseridos, tanto para cadastro do pesquisador como para os dados de registro dos projetos de pesquisa. Essa nova plataforma vem coibir a clandestinidade das pesquisas fora do sistema, coibir pesquisadores marginais ao sistema e melhorar a credibilidade das análises éticas realizadas pelos CEP, armazenando de forma digital todas as informações, documentos e dados relativos às pesquisas nacionais e internacionais. Foi lançada em setembro de 2011 e, em novembro daquele ano, os CEP no Brasil iniciaram seus treinamentos, para que no início de 2012 todos os pesquisadores submetessem seus projetos no novo sistema. A Plataforma Brasil foi desenvolvida para trazer mais segurança, rastreabilidade, confidencialidade e agilidade na tramitação dos projetos, não necessitando mais que os pesquisadores se dirijam aos CEP para verificarem a situação da análise ética, uma vez que todas as informações são geradas automaticamente no sistema. O histórico de trâmites da Plataforma Brasil registra todos os passos, desde a primeira submissão até a aprovação do projeto, emendas e notificações, registrando hora, dia, mês e ano de cada inserção de documentos e liberação de pareceres.

Para facilitar o entendimento, é apresentada, a seguir, uma orientação, de maneira simples e clara, de como o pesquisador se cadastra no sistema e registra sua pesquisa na Plataforma Brasil.

## **Passo-a-passo – cadastro do pesquisador no sistema (usuário)**

Para registrar uma pesquisa no sistema, todos os pesquisadores e sua equipe devem, obrigatoriamente, realizar o cadastro de pesquisador (cadastro único e pessoal), sendo que alguns arquivos devem ser anexados para o registro: currículo, documento digitalizado e foto de identificação. O pesquisador pode utilizar o link: <http://plataformabrasil.saude.gov.br> para acesso, conforme imagem a seguir:

FIGURA 1– PLATAFORMA BRASIL

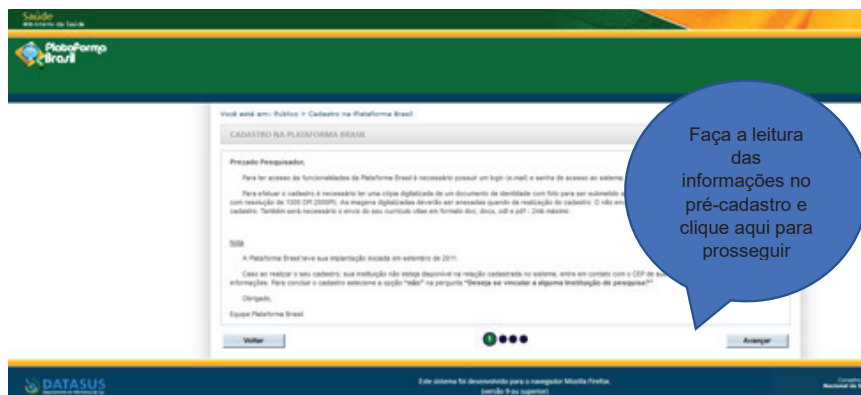


FONTE: Plataforma Brasil (2020).

Nesta tela inicial o pesquisador deve fazer seu cadastro no botão “cadastre-se”, que se encontra no canto superior direito. O sistema irá abrir quatro telas, sendo que três são de preenchimento obrigatório com dados pessoais. Abaixo, veja os dados que devem ser inseridos em cada etapa:

Etapa 1 – Nessa tela, o pesquisador tem uma breve explicação sobre o sistema, as informações de pré-cadastro e a importância do registro.

FIGURA 2 – CADASTRO NA PLATAFORMA BRASIL



FONTE: Plataforma Brasil (2020).

Etapa 2 – O pesquisador deve informar sua nacionalidade (neste caso, há opção para pesquisadores estrangeiros); CPF (no caso de pesquisador estrangeiro, informar o número do Passaporte); titulação; e endereço eletrônico do currículo Lattes.

Etapa 3 – O pesquisador deve informar nome completo; data de nascimento; endereço pessoal; telefone; e-mail para registro e acesso ao sistema; anexos dos documentos necessários (foto, currículo e documento de identificação).

Etapa 4 – Chamamos a atenção para esta última página, onde o pesquisador deverá informar a instituição com a qual tem vínculo, pois isto facilitará o registro da pesquisa no sistema. O pesquisador deve informar todos os seus vínculos institucionais; não é obrigatório vincular-se às instituições, no caso de pesquisadores independentes e/ou sem vínculo institucional. Sempre que o pesquisador ficar em dúvida de como preencher esses campos de vínculos, deverá solicitar ajuda à instituição, para identificar as informações corretas. As instituições vinculadas no perfil do pesquisador são as opções que ficarão disponíveis para marcação no campo de ‘Instituições Proponentes’ na etapa do registro da pesquisa e, conseqüentemente, quando marcadas, aparecerão na folha de rosto gerada ao final da submissão do projeto. Esta informação também será necessária para direcionar o projeto ao CEP responsável pela análise ética.

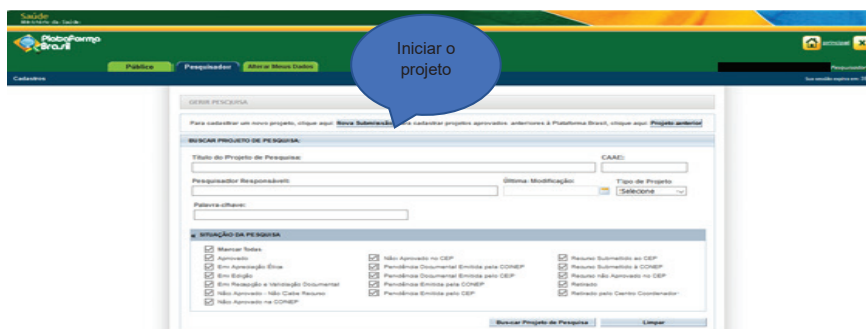
Ao finalizar esse registro, o sistema encaminha, automaticamente, uma senha de acesso ao e-mail cadastrado.

## **Passo-a-passo – registro da pesquisa no sistema**

Para iniciar a submissão de projetos de pesquisa no sistema Plataforma Brasil, o pesquisador deverá acessar o endereço eletrônico: <http://plataformabrasil.saude.gov.br>, conforme imagem acima, informando o *e-mail* e a senha recebida para acesso. Na tela seguinte o pesquisador abre o sistema para iniciar a submissão do projeto.



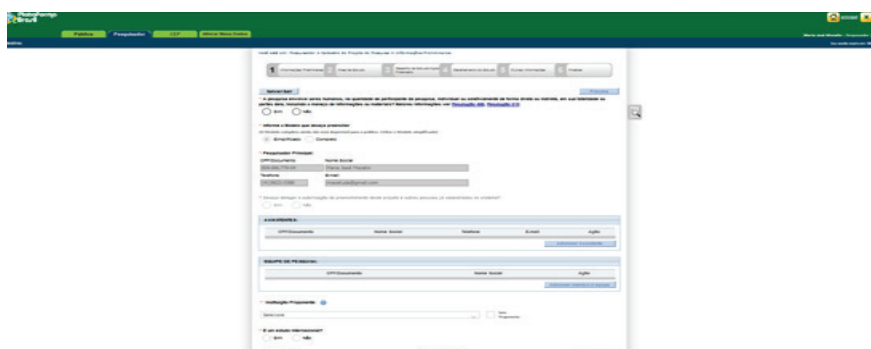
FIGURA 3 – TELA DE SUBMISSÃO DO PROJETO



FONTE: Plataforma Brasil (2020).

Nesta tela o pesquisador começa o registro de um novo projeto. Para isso, sempre utilizar o botão “nova submissão”: o sistema será aberto e o pesquisador deverá preencher as seis telas de informações relativas ao seu projeto de pesquisa. Para facilitar a inserção das informações, orientamos que já tenha um projeto elaborado e detalhado. Alguns itens de preenchimento serão obrigatórios, dependendo do tipo de informação a ser selecionada; quem está preenchendo deve sempre ler com atenção todos estes itens, para selecionar corretamente cada campo necessário.

FIGURA 4 – TELA DE SUBMISSÃO DO PROJETO



FONTE: Plataforma Brasil (2020).Fonte.

Etapa 1 – Informações preliminares. Nesta tela o pesquisador irá informar sua equipe de pesquisa, quem será o assistente e este terá autorização e ficará responsável, também, para dar continuidade ao preenchimento do projeto de pesquisa. Deve ser selecionada a instituição proponente, a qual vai determinar para qual CEP o projeto será direcionado para análise. No caso em que a instituição não tenha CEP vinculado, ou o pesquisador marque a opção ‘sem proponente’, o projeto será automaticamente encaminhado à CONEP, para que esta indique um CEP para fazer a análise ética.

Etapa 2 – Área do estudo. Nesta tela chamamos a atenção para que o pesquisador leia com atenção o item “área temática especial”. Todas as áreas selecionadas neste item devem ser encaminhadas para a apreciação da CONEP (conforme a Resolução CNS 466/2012), exceto: quando o projeto tiver a área temática igual a “genética humana” e subárea “trata-se de pesquisa envolvendo genética humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP”; e quando o projeto tiver a área temática igual a “reprodução humana” e subárea “reprodução humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP”; deve ser selecionado o propósito do estudo e o título da pesquisa.

Etapa 3 – Desenho do estudo/Apoio financeiro. Nesta tela deve ser selecionado o desenho do estudo; as condições de saúde ou problemas estudados; a classificação internacional de saúde (CID 10); descritores em ciências da saúde (Decs); apoio financeiro; palavras-chave; e outras informações que se tornem necessárias dependendo do método proposto.

Etapa 4 – Detalhamento do estudo. Nesta tela o pesquisador vai começar descrevendo o resumo; introdução; hipótese; objetivo primário; objetivo secundário; metodologia proposta; critérios de inclusão e exclusão; riscos e benefícios da pesquisa. Neste item chamamos a atenção para os riscos, conforme a Resolução CNS n. 466/2012, pois toda pesquisa tem riscos associados, mesmo que sejam mínimos, e o pesquisador deve descrevê-los e de que maneira irá minimizá-los; metodologia de análise de dados; desfecho primário e secundário; tamanho da amostra e países de recrutamento.

Etapa 5 – Outras informações. Nesta tela, a última de preenchimento com as informações da pesquisa, o pesquisador deverá informar se irá utilizar dados secundários, tais como prontuários, banco de dados, dados demográficos, etc. O item “informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofreram algum tipo de intervenção” causa muita dúvida,

principalmente em projetos de pesquisa retrospectivos, mas a orientação é sempre repetir o número do tamanho da amostra no Brasil, descrito na etapa 4; descrever os grupos em que serão divididos os participantes de pesquisa, quando necessário, ou descrever grupo único; informar se o projeto é multicêntrico, quer dizer, se este projeto envolverá outros centros participantes no Brasil; informar se haverá instituição coparticipante, que é aquela na qual será desenvolvida alguma etapa da pesquisa e local para recrutamento de participantes e coleta de dados; cronograma de execução da pesquisa. Neste item deve ser informado dia, mês e ano de todas as etapas da pesquisa, lembrando sempre que a coleta de dados não pode ser iniciada antes da análise e aprovação do projeto pelo CEP; orçamento financeiro, pois toda pesquisa envolve despesas e custos, sejam transporte, alimentação, material para entrevista, fotocópia, etc.; deve ser descrito o orçamento detalhado; descrever toda bibliografia utilizada para embasamento do projeto, sempre focando em artigos atuais.

Finalizando as informações necessárias, ao clicar no botão “próxima” o sistema abrirá a tela para imprimir a folha de rosto gerada pelo sistema, a qual deve ser assinada pelo pesquisador principal e pela instituição proponente da pesquisa. Deve-se anexar os documentos necessários e obrigatórios conforme orientação e solicitação de cada CEP; cuidar com a nomenclatura dos documentos; e sempre verificar se o sistema carregou todos os documentos, antes de finalizar o processo.

Concluimos que esse sistema de plataforma eletrônica e informatizada para submissão de projeto de pesquisa contribuiu para que toda a população interessada tenha noção das pesquisas sendo realizadas no Brasil. O sistema Plataforma Brasil preconiza a transparência das pesquisas, dos pesquisadores e das instituições que realizam pesquisas em seres humanos. O pesquisador que tem pesquisas registradas no sistema pode, a qualquer momento, rastrear as mesmas, assim como os CEP e a CONEP. O sistema também vem contribuir para com o controle social, pois gera informações reais e atuais sobre quantos participantes de pesquisa foram incluídos nos projetos aprovados no sistema CEP/CONEP.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Conheça a CONEP:** Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Brasília, DF: Editora MS/CGDI, 2017. Disponível em: [https://www.iesb.br/Cms\\_Data/Contents/Portal/Media/arquivos/LIVRETO-Conhe-a-a-Conep.PDF](https://www.iesb.br/Cms_Data/Contents/Portal/Media/arquivos/LIVRETO-Conhe-a-a-Conep.PDF). Acesso em: 23 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996.** Aprova as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 1996. Disponível em: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/cns/1996/res0196\\_10\\_10\\_1996.html](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html). Acesso em: 23 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 251, de 07 de agosto de 1997.** Aprova as seguintes normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. Brasília: Ministério da Saúde, 1997. Disponível em: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/cns/1997/res0251\\_07\\_08\\_1997.html#:~:t=ext=1%20%2D%20A%20presente%20Resolu%C3%A7%C3%A3o%20incorpora,nov%20os%20f%C3%A1rmacos%20medicamentos%20vacinas%20e](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/cns/1997/res0251_07_08_1997.html#:~:t=ext=1%20%2D%20A%20presente%20Resolu%C3%A7%C3%A3o%20incorpora,nov%20os%20f%C3%A1rmacos%20medicamentos%20vacinas%20e). Acesso em: 23 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012.** Aprova as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <https://conselho.sau.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Norma Operacional n. 001/2013.** Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 2013. Disponível em: <https://www.uffs.edu.br/pastas-ocultas/bd/pro-reitoria-de-pesquisa-e-pos-graduaao/repositorio-de-arquivos/arquivos-do-cep/norma-operacional-no-0012013-conep-2013-cns-aprova-as-normas-regulamentadoras-de-pesquisa-envolvendo-seres-humanos>. Acesso em: 23 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. Plataforma Brasil. Disponível em: <https://plataformabrasil.sau.gov.br/login.jsf>. Acesso em: 23 ago. 2020.

BRASIL. Plataforma Brasil. **Manual de usuário pesquisador** Plataforma Brasil, versão 3.2. [S.l.]: Unidade Técnica Plataforma Brasil, 2018. Disponível em: [https://conselho.sau.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/PB/MANUAL\\_PESQUISADOR.pdf](https://conselho.sau.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/PB/MANUAL_PESQUISADOR.pdf). Acesso em: 23 ago. 2020.

BRASIL. Plataforma Brasil. **Análise e tramitação de projeto no CEP:** Plataforma Brasil, versão 3.0. [S.l.: s.n.], 2016;

# 35

## **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E TERMO DE ASSENTIMENTO (IMPRESSO, *ONLINE* E VIA TELEFONE)**

*Viviane Hiroki Flumignan Zétola*

*Luana Muriel Casarolli*

*Leonardo Pestillo de Oliveira*

Podemos iniciar esse importante capítulo no processo de pesquisa pressupondo que o entendimento entre o pesquisador e o participante envolvido na investigação é o eixo principal para a construção de uma conduta ética e moral. O interesse de um estudo converge bilateralmente, sendo que o respeito para essa relação se baseia em uma minuciosa exposição dos passos que envolvem a metodologia e uma clara definição do benefício do estudo. Embora os pesquisadores tenham plena ciência do uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em pesquisa com seres humanos e as normas vigentes no país sobre o tema, continua sendo imprescindível uma reflexão ética e moral na elaboração do TCLE de cada pesquisa.

O primeiro documento de princípios éticos relacionados a pesquisa foi elaborado em 1947 - Código de Nuremberg – que esclareceu o consentimento voluntário do ser humano como essencial, introduzindo o livre direito de escolha, sem qualquer elemento de força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição posterior (RODRIGUES FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014; MORENO, SCHMIDT, JOFFE, 2017). Em seguida, a Declaração Universal

dos Direitos Humanos, no ano de 1948, reafirmou a noção de dignidade da pessoa, o que configurou um marco para a promoção da justiça, liberdade e igualdade dos direitos (UNITED NATIONS HUMAN RIGHTS, 1948; RODRIGUES FILHO, PRADO, PRUDENTE, 2014).

Em 1964, a declaração de Helsinki (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2013), desenvolvida pela Associação Médica Mundial, estabeleceu recomendações relacionadas às pesquisas que envolvem seres humanos e garantiu a elegibilidade e a necessidade do TCLE. Finalmente, especificamente no Brasil, em 1996 o Conselho Nacional de Saúde estabelece a resolução 196/96 (CNS 196/96), que formaliza o TCLE em todas as pesquisas efetuadas com seres humanos no território nacional. Esse documento surge a partir da preocupação acerca dos procedimentos científicos que visavam o avanço da ciência sem projetar cuidados específicos com relação aos participantes dos estudos. Muitos eram colocados em situação de desigualdade, vulnerabilidade e sofrimento moral (AMORIM, 2019). Assim, a resolução CNS 196/1996 é o primeiro marco regulatório nacional da ética aplicada à pesquisa. Por meio dessa resolução criou-se o sistema brasileiro de revisão ética, composto pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), também conhecido como Sistema CEP/CONEP.

Com a experiência da aplicabilidade através dos anos, tal resolução sofreu mudanças e foi revogada, sendo substituída pela Resolução 466/2012 (BRASIL, 2012) que atualmente norteia a elaboração e o uso de documentos em todas as pesquisas que envolvem seres humanos como participantes, de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de dados, os materiais biológicos (coletados e estocados) ou mesmo as informações (inclui também o uso das pesquisas por meio de entrevistas).

O item II.23 da Resolução 466/12 contém a atual definição sobre o que é o TCLE e o coloca como o documento mais importante para a avaliação ética de um projeto de pesquisa que envolve seres humanos, visto que concretiza a participação voluntária do participante e fornece garantias ao mesmo. A resolução orienta que o TCLE deve ser apresentado com uma redação de fácil compreensão, utilizando terminologia não técnica, clara e objetiva com o intuito de garantir que pessoas leigas e semianalfabetas, através da sua leitura, possam compreender. É recomendado que quem redige ou revise o TCLE não empregue palavras científicas do seu cotidiano. O pesquisador responsável deve adaptar o documento nas pesquisas de cooperação estrangeira às nor-

mas éticas e à cultura local.

Ainda, sob orientação da Resolução 466/2012, é oportuno redigir o documento em formato de convite, e não declaração, no intuito de manter a autonomia do indivíduo. O termo “participante” de pesquisa deve ser preconizado ao invés de “sujeito” de pesquisa, adotado em todos os documentos do protocolo de pesquisa. Por último, é frequente o uso de termos e expressões inadequadas sobre o TCLE, não reconhecidos pela resolução em questão. A CONEP tem apontado pendência nesses casos, solicitando o emprego da expressão “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

O TCLE deverá ter elementos de informação e consentimento, sendo que no componente de informação, todas as etapas concernentes à pesquisa devem ser esclarecidas e os riscos e benefícios, considerados. O objetivo é a exata compreensão de tudo que envolve o consentimento. Por sua vez, o componente de consentimento tem como pretensão possibilitar uma decisão e uma anuência voluntária em relação à participação na pesquisa.

Agregado à informação e consentimento o TCLE é estruturado, obrigatoriamente, em justificativa, objetivos e a descrição dos procedimentos que serão utilizados na pesquisa, detalhando os métodos a serem utilizados, e informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou experimental, quando aplicável. É preciso deixar explícito os possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, bem como os benefícios esperados dessa participação. Deve-se apresentar as providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano. Deve-se esclarecer a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou à interrupção da pesquisa. Ainda, deve-se incluir a garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa de recusar a participação ou mesmo retirar o consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma, além de garantir a manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes durante todas as fases. Deve-se garantir que o participante da pesquisa receberá uma via do TCLE, além da explicitação da garantia de ressarcimento e cobertura das despesas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes (BRASIL, 2012).

Mesmo após anos de discussões acerca dos aspectos éticos de pesquisas científicas no Brasil e no mundo, entende-se que os códigos e resoluções nunca serão suficientes para abarcar todas as situações em que pesquisadores e

participantes estão envolvidos. Sendo assim, um debate de pesquisadores da área de Ciências Humanas e Sociais leva à criação de um grupo de trabalho organizado pela CONEP com foco no desenvolvimento de uma resolução específica para a área, com foco na proteção dos direitos humanos dos participantes de pesquisa (GUERRIERO, 2016).

Das discussões deste grupo de trabalho resultou a Resolução CNS n. 510/16, que trata das especificidades éticas das pesquisas. Nota-se que alguns avanços foram conquistados nesta Resolução, como, por exemplo, incluir a presença de membros na CONEP provenientes das Ciências Humanas e Sociais para revisar os protocolos específicos desta área; a avaliação do mérito científico realizado por instâncias competentes; a discriminação entre o que se considera processo e registro de consentimento; e maior explicitação das pesquisas que não necessitam da apreciação do Sistema CEP/CONEP, bem como a não necessidade de se avaliar etapas preliminares de pesquisa. Claramente o texto destaca a pluralidade da ciência em diferentes perspectivas teórico-metodológicas com destaque àquelas práticas e representações que não apresentam intervenção direta no corpo humano (BRASIL, 2016). Exemplo são as pesquisas realizadas em ambientes eletrônicos (internet, celulares, mídias sociais), em que o contato com o participante nem sempre ocorre de forma direta. Quanto ao registro do consentimento, não há mudanças significativas, ratificando a necessidade de se incluir nas etapas da pesquisa informações importantes, como riscos e benefícios, liberdade em decidir participar ou não, além da garantia do sigilo e privacidade dos participantes, assistência, acesso a resultados e ressarcimento, quando houver. Tudo em linguagem clara e acessível.

Outro ponto importante sobre o TCLE são suas diferentes formatações, com possibilidade de que o registro do consentimento não seja necessariamente por escrito. A Resolução CNS n. 510/16, no seu artigo 2º, cita que o documento pode ser em formato de imagem ou de forma verbal, registrado ou sem registro (BRASIL, 2016). No entanto, “nos casos em que o consentimento ou o assentimento livre e esclarecido não for registrado por escrito, o participante poderá ter acesso ao registro do consentimento ou do assentimento sempre que solicitado” (GUERRIERO, 2016).

Portanto, as Resoluções n. 466/12 e n. 510/16 são guias fundamentais para que o pesquisador seja capaz de produzir um protocolo de pesquisa condizente com as premissas éticas empregadas em território nacional. Cabe a



ressalva de que o registro desse consentimento não necessita ser realizado por escrito (BRASIL, 2016). No entanto, independentemente do meio (mídia, papel, áudio, filmagem, mídia eletrônica e digital), o fundamental é que a escolha seja feita a partir de questões individuais, sociais, linguísticas, econômicas e culturais do participante da pesquisa, e não do ponto de vista do pesquisador. A opinião dos autores é que as regras relacionadas ao consentimento *on-line* ou por telefone sejam claramente disponibilizadas em protocolos para que haja uma uniformidade no entendimento e benefício a todos.

## REFERÊNCIAS

AMORIM, K. P. C. Ética em pesquisa no sistema CEP-CONEP brasileiro: reflexões necessárias. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 1033-1040, mar. 2019. DOI <https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.35292016>.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012**. Dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, 2012. Disponível em: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 13 fev. 2020.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução 510, de 07 de abril de 2016**. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Diário Oficial da União, 2016. Disponível em: <http://conselho.sau.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2020.

GUERRIERO, I. C. Z. Resolução nº 510 de 7 de abril de 2016 que trata das especificidades éticas das pesquisas nas ciências humanas e sociais e de outras que utilizam metodologias próprias dessas áreas. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 21, n. 8, p. 2619-2629, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v21n8/1413-8123-csc-21-08-2619.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2020.

MORENO, J. D.; SCHMIDT, U. JOFFE, Stee The Nuremberg Code 70 Years Later. **JAMA**, v. 318, n. 9, p. 795-796, 5 sept. 2017. DOI <https://doi.org/10.1001/jama.2017.10265>.

RODRIGUES FILHO, E.; PRADO, M. M.; PRUDENTE, C. O. M. M. Compreensão e legibilidade do termo de consentimento livre e esclarecido em pesquisas clínicas. **Rev. Bioética**, Brasília, v. 22, n. 2, p. 325-36, maio/ago. 2014. DOI <https://doi.org/10.1590/1983-80422014222014>.

UNITED NATIONS HUMAN RIGHTS. Office of the High Commissioner. **Declaração Universal dos Direitos Humanos**. Assembleia Geral das Nações Unidas em Paris. 10 dez. 1948. Disponível em: <https://www.ohchr.org/EN/UDHR/Pages/Language.aspx?LangID=por>. Acesso em: 13 fev. 2020.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. **JAMA**, v. 310, n. 20, p. 2191-2194, 2013. DOI <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>.

# 36

## INSTRUMENTO DE PESQUISA (IMPRESSO, ONLINE E VIA TELEFONE)

*Ida Cristina Gubert*

### 1. INTRODUÇÃO

Os cuidados éticos com a pesquisa envolvendo seres humanos têm como objetivos cuidar e proteger, primeiramente, os participantes da pesquisa e, na sequência, pesquisadores e Instituição.

Normativas internacionais e locais foram elaboradas, como diretrizes de cuidado para com os participantes; todavia, existe, na Academia, um debate sobre quão eficazes são estas diretrizes para a análise ética das pesquisas baseadas em tecnologia da informação, pela dificuldade em acompanhar, no mesmo passo, o desenvolvimento científico e as novas tecnologias disponíveis com essa metodologia que foge do tradicional.

As formas de apresentação dos projetos de pesquisa – outrora por escrito e com enorme quantidade de papéis, formulários, documentos – sofreram modificações, como resultado do avanço na área da Tecnologia da Informação (TI).

Da análise em forma física para análise via sistema online, na Plataforma Brasil, as mudanças operadas vieram a contribuir para maior segurança dos protocolos de pesquisa e controle social dos estudos. O Brasil conta com um sistema dos mais avançados e democráticos para análise e acompanhamento

dos projetos de pesquisa. O propósito deste capítulo é abordar, de maneira sucinta, algumas das problemáticas das metodologias de pesquisa – por escrito, por telefone e online e sua complexidade inerente.

## **Instrumentos de estudo – por escrito**

Ainda que a Plataforma Brasil proporcione segurança aos participantes, pesquisadores e Instituições, este ambiente ainda assim não dá garantia de eticidade total do estudo.

Os instrumentos de coleta de dados podem ser diversos e específicos a cada formatação ou tipo de estudo – pesquisas qualitativas, quantitativas e quali-quantitativas.

Questionários estruturados, semiestruturados, formulários, entrevistas, estudos observacionais com elaboração de “diário de bordo” ou relatório por parte dos pesquisadores e suas anotações, grupos focais com gravação do áudio, dentre outros (PEREIRA DE OLIVEIRA *et.al.*, 2016), são alguns dos recursos utilizados. O acesso a prontuários dos pacientes, como instrumento de pesquisa, gera desconforto nos CEPs no momento da avaliação de tais estudos. O imediatismo do jovem pesquisador e os recursos disponíveis para fotografar os dados, agilizando a obtenção das informações ou a retirada dos prontuários do local de guarda para fotocopiar, são fatores determinantes de riscos ou danos, gerando fragilidade e predisposição à vulnerabilização do participante e do próprio pesquisador.

Os cuidados, por parte dos pesquisadores, com o acesso, a guarda e a manutenção destes instrumentos, as informações através deles obtidas, a preservação do sigilo e da confidencialidade, o tempo e o local de armazenamento, bem como o descarte do material obtido ou das informações levantadas, por exemplo, são pontos delicados e de fragilidade, vez que a responsabilidade pelos cuidados desses instrumentos e das informações através deles obtidas é do pesquisador. A identidade dos participantes deve ser rigorosamente cuidada e preservada para evitar danos aos mesmos.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) devem ser apresentados na forma física para a leitura, compreensão e questionamentos por parte do participante; são documentos que merecem cuidados, pois ali encontram-se muitas informações do participante – nome, razão do convite – e do próprio pesquisador.

## **Instrumentos de estudo – por telefone**

A apresentação de um estudo aos participantes (recrutamento), por via telefônica, normalmente é encarada pelos CEPs como risco importante a ser considerado quando da análise do estudo. A quebra de sigilo e confidencialidade, bem como a forma de abordagem remetem a reflexões no processo de análise. De alguma forma, os pesquisadores devem obter o telefone dos potenciais participantes. Assim, o questionamento dos CEPs é sempre referente à quebra do sigilo: quem fornecerá esse número de telefone? Quais são os riscos desse tipo de contato para o participante?

Imaginemos quão desagradável pode ser contatar um (a) paciente, via telefone, e ouvir, do outro lado da linha, que ele (a) faleceu recentemente? Que impacto isso pode ter sobre o (a) familiar? Passamos, assim, de uma pesquisa de baixo risco para uma que pode gerar um dano emocional ou psicológico.

Burke e Miller (2001) comentam que a organização de todo o processo de contato com o participante, apresentação do estudo, agendamento dos telefonemas, explicitação do tempo necessário para a interação com o pesquisador e responder às perguntas, informações sobre a gravação das entrevistas e outros detalhes é de fundamental importância para o sucesso do estudo.

## **Instrumentos de estudo – via *Web, Internet* ou *online***

Internet e redes sociais fornecem novas oportunidades para a apresentação de pesquisas e recrutamento de uma abrangência quase ilimitada de participantes, de maneira ágil e econômica. Faleiros et.al. (2016) e Eynon, Fry e Schroeder (2008) consideram a web como um “enorme laboratório” que oferece “uma riqueza de dados, de natureza qualitativa e quantitativa, proporcionando também o acesso a uma amplitude de informações”. Entretanto, as diretrizes éticas atualmente disponíveis não necessariamente são suficientes para as características desta modalidade de apresentação de estudo e tampouco estão CEPs e pesquisadores totalmente familiarizados com a problemática (SUGIURA; WILES; POPE, 2017). Diretrizes e normatizações para pesquisas online ou baseadas em internet vêm sendo disponibilizadas por distintas entidades ou associações internacionais (SUGIURA; WILES; POPE, 2017), mas não

chega a haver um consenso, dada a amplitude de informações e diversidade de pesquisas realizadas.

Outra problemática são as pesquisas online em pediatria, envolvendo recrutamento de pais e particularmente crianças/adolescentes, pois entram em jogo a idade da criança/adolescente e sua vulnerabilidade, o consentimento dos pais, o acompanhamento ou controle e a privacidade e confidencialidade (HOKKE et al., 2018).

Em todas as formas de pesquisa, mas mais especificamente naquelas baseadas na tecnologia da informação – Internet, online, Web, telefone – as preocupações que afligem os comitês de ética são a forma de recrutamento, a privacidade e confidencialidade, a anonimização dos dados, a transparência, a obtenção do consentimento, as formas de proteção dos dados e das informações (criptografia), o acesso não autorizado ao computador (EYNON; FRY, SCHROEDER, 2008; GUPTA, 2017; HOKKE et al., 2018).

Se para pesquisadores e comitês de ética os desafios apresentados pelas pesquisas com metodologia baseada em TI podem ser complexos, para o corpo editorial a problemática não é mais amena (COVERY; COX, 2012; HARRIMAN; PATEL, 2014).

Concluindo:

- a) Novas diretrizes se tornam necessárias, especialmente no que se refere ao consentimento e à percepção do próprio participante do que seja público ou privado e quais informações podem ser publicizadas;
- b) Há necessidade de se pensar na adequação dos padrões éticos para acomodar as novas formas de coleta de dados;
- c) Os desafios éticos que podem surgir com a prática da pesquisa online são muitos e imprevisíveis, de tal sorte que as pautas éticas necessitam estar em constante revisão e adequação e os comitês devem analisar caso a caso, na inexistência de diretrizes padronizadas para esse tipo de pesquisa.

## REFERÊNCIAS

BURKE, L. A.; MILLER, M. K. Phone interviewing as a Means of Data Collection: Lessons, Learned and Practical Recommendations {30 paragraphs}, **Forum Quantitative Social Research**, v. 2, n. 2, art. 7, maio 2001.

CONVERY, I.; COX, D. A review of research ethics in internet-based research. **Practitioner Research in Higher Education**, v. 6, n. 1, p. 50-57, maio 2012.

EYNON, R.; FRY, J.; SCHROEDER, R. The ethics of internet research. *In*: FIELDING, N.; LEE, R. M. BLANK, G. **The SAGE Handbook of Online Research Methods**. London: SAGE, 2008.

FALEIROS, F.; KAPPIER, C.; PONTES, F.A.R.; SILVA, S.S.C.; GOES, F.S.N.; CUCIK, C.D. Uso de questionário online e divulgação virtual como estratégia de coleta de dados em estudos científicos. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 25, n. 4, e3880014, 2016. DOI <https://doi.org/10.1590/0104-07072016003880014>.

GUPTA, S. Ethical issues in designing internet-based research: recommendations for good practice. **Journal of Research Practice**, v. 13, n. 2, Art. D2, 2017. Disponível em: <http://jrp.icaap.org/index.php/jrp/article/view/576/476>. Acesso em: 08 out. 2020.

HARRIMAN, S.; PATEL, J. The ethics and editorial challenges of internet-based research. **BMC Medicine**, v. 12, n. 124, 2014. Disponível em: [www.biomedcentral.com/1741-7015/12/124](http://www.biomedcentral.com/1741-7015/12/124). Acesso em: 08 out. 2020.

HOKKE, S.; HACKWORTH, N. J.; QUINN, N.; BENNTES, S. K.; WIN, H. Y.; NICHOLSON, J. M.; ZION, L.; LUCKE, J.; KEYZER, P.; CRAWFORD, S. B. Ethical issues in using the internet to engage participants in family and child research: A scoping review. **PLoS ONE**, v. 13, n. 9, e0204572, sept. 2018. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204572>.

OLIVEIRA, J. C. P. de; OLIVEIRA, A. L.; MORAIS, F. A. M. de.; SILVA, G. M. da. O questionário, o formulário e a entrevista como instrumentos de coleta de dados: vantagens e desvantagens do seu uso na pesquisa de campo em ciências humanas. *In*: CONGRESSO NACIONAL DE EDUCAÇÃO, 3, 2016, Natal. **Anais [...]**. Natal, 2016. Disponível em: [www.editorarealize.com.br/revistas/conedu/anais.php](http://www.editorarealize.com.br/revistas/conedu/anais.php). Acesso em: 08 out. 2020.

SUGIURA, L.; WILES, R.; POPE, C. Ethical challenges in online research: public/private perceptions. **Research Ethics**, v. 13, n. 3-4, p. 184-199, 2017.

# 37

## PRINCIPAIS PONTOS DE FRAGILIDADE

*Maria Cristina Sartor*

Esses aspectos estão muito bem descritos no manual de pendências frequentes, divulgado na página pública da Plataforma Brasil, do qual são retirados, muitas vezes na íntegra, em benefício da clareza da norma, os itens do conteúdo a seguir:

### 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

**1. Redação do TCLE:** um dos pontos de maior fragilidade na redação de um projeto de pesquisa certamente é o TCLE. O TCLE deve ser documento conciso, de linguagem com compreensão fácil, na forma de convite. É comum haver pendências por redação inadequada, informações insuficientes ou falha em assegurar o direito dos participantes da pesquisa:

- Utilizar linguagem inacessível: o Termo deve estar escrito em linguagem acessível ao participante da pesquisa, contendo todas as informações necessárias para sua participação de forma clara e objetiva, evitando-se termos técnicos médicos ou biomédicos.
- Traduzir o Termo de pesquisas multicêntricas com cooperação estrangeira de forma inapropriada, sem atender à cultura local, com expressões de fácil compreensão.

- Redigir o TCLE no formato de declaração: o Termo de consentimento é documento que deve ser redigido no formato de convite. O formato “declaração” pode reduzir a autonomia do indivíduo. As sentenças devem ser redigidas de forma afirmativa, dirigidas ao participante da pesquisa. A parte final do TCLE, em que estão os campos de assinatura e na qual o participante manifesta o seu desejo, pode estar redigida como declaração.
- Empregar o termo “sujeito de pesquisa” ao invés de “participante da pesquisa”, como orienta a resolução CNS 466/2012.
- Adotar outro título que não “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” para o documento.

**2. Ressarcimento:** deverá ocorrer a compensação material exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes que se façam necessários, tais como transporte e alimentação, todas as vezes em que houver deslocamento do participante especificamente para tomar parte em atividades da pesquisa. Deve ser assegurado, de forma clara e afirmativa, que todos os gastos do participante e seu(s) acompanhante(s), relacionados às atividades da pesquisa, serão ressarcidos. As pendências relacionadas ao assunto *Ressarcimento* ocorrem geralmente por:

- Omitir o direito de ressarcimento por gastos do participante com a pesquisa;
- Limitar itens e valores de ressarcimento: todos os itens e valores que sejam gerados pela participação na pesquisa deverão ser ressarcidos;
- Não assegurar ressarcimento aos acompanhantes.

**3. Assistência por danos decorrentes da pesquisa:** a Resolução CNS N° 466 de 2012 define “dano associado (ou decorrente) da pesquisa” como o “agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa”. Isso pode ser reconhecido facilmente nas situações listadas a seguir:



- Omitir informação sobre o direito à assistência;
- Condicionar a assistência à comprovação de nexo causal;
- Limitar o tipo de assistência a ser prestada. O participante deverá ter acesso a qualquer área de assistência que se faça necessária em virtude de danos relacionados à pesquisa;
- Limitar o tempo de assistência a ser prestada em virtude de um dano relacionado à pesquisa;
- Não informar que essa assistência deve ser gratuita.

**4. Assistência** durante e após a gravidez em virtude de danos decorrentes da pesquisa: obedece aos mesmos parâmetros já mencionados, tanto para a mãe quanto para a criança.

**5. Indenização:** a resolução CNS 466/2012 prevê que “os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa”. A omissão desse direito no TCLE, bem como a vinculação exclusiva da indenização a um seguro fornecido pelo patrocinador, é considerada pendência. O Sistema CEP/Conep não solicita a comprovação da existência de seguro para execução da pesquisa. O que deve ser assegurado no TCLE, de forma explícita, é a informação de que o participante de pesquisa tem direito a indenização.

**6. Contracepção:** certos medicamentos ou procedimentos experimentais podem ser tóxicos ao embrião/feto ou teratogênicos, havendo necessidade de método contraceptivo durante e/ou após a pesquisa. O médico e a participante deverão compartilhar a decisão pelo melhor método. A Resolução CNS N° 466 de 2012, item III.2.t, orienta: “As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) garantir, para mulheres que se declarem expressamente isentas de risco de gravidez, quer por não exercerem práticas sexuais ou por as exercerem de forma não reprodutiva, o direito de participarem de pesquisas sem o uso obrigatório de contraceptivos”. Há situações em que a gravidez não

é naturalmente possível, não devendo se impor o uso de qualquer método de contracepção.

**7. Acesso pós-estudo ao produto em investigação:** a Resolução CNS N° 466 de 2012, item III.3.d, orienta que deve ser assegurado “a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes”. Inclui que “o acesso também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, podendo essa garantia, nesse caso, ser dada por meio de estudo de extensão, de acordo com análise devidamente justificada do médico assistente do participante”.

O benefício concedido aos participantes na investigação do produto em questão faz-se de duas maneiras: coletiva ou individualmente. O benefício individual é analisado quando o participante encerra a sua participação no estudo, não quando a pesquisa é concluída. Caso o produto investigacional tenha se mostrado benéfico ao indivíduo, deve-se assegurar o fornecimento do produto pelo tempo que se fizer necessário, configurando garantia de continuidade. A definição do benefício individual pode ser realizada pelo médico do estudo ou pelo médico pessoal do participante (médico assistente). Quando há benefício coletivo, definido em análises interinas ou finais, quando conclui-se que o produto investigacional mostrou-se benéfico – ou não – ao grupo experimental, o fornecimento do produto deve estender-se também ao grupo-controle.

Contudo, há situações em que o acesso pós-estudo não é adequado, utilizando-se o produto investigacional por período de tempo curto, como em condições clínicas autolimitadas (por exemplo, estudos em infecções gastrointestinais agudas ou infecções de vias aéreas superiores). Nesses casos, nem o grupo experimental nem o grupo-controle teriam benefício em receber o produto experimental após o encerramento do estudo.

São listadas a seguir as pendências frequentemente relacionadas à questão do acesso pós-estudo, da mesma forma que encontrado nos manuais publicados na página pública da PB:

- a. Omitir informação acerca do acesso pós-estudo: o pesquisador omite no TCLE que o participante da pesquisa tem o direito de acesso ao produto investigacional após o término do estudo (ou o término de sua participação no estudo);
- b. Não assegurar o acesso ao produto investigacional em caso de benefício individual: o acesso ao produto investigacional não deve ser garantido somente após o encerramento do estudo, mas sim ao término da participação individual, em caso de benefício. Não são suficientes para garantir o acesso ao produto investigacional sentenças como: “ao final do estudo, você receberá o medicamento se ele for benéfico”. Neste caso, a sentença contempla tão somente o benefício coletivo, e não o individual;
- c. Não assegurar o acesso ao produto investigacional ao grupo-controle: é comum o pesquisador assegurar no TCLE a continuidade do tratamento ao final da participação individual (benefício individual), mas omite a garantia de acesso ao produto para o grupo-controle quando há benefício no grupo experimental. É preciso assegurar no TCLE que, ao final do estudo, o produto será oferecido a todos os participantes de pesquisa, incluindo o grupo-controle, caso haja evidência de benefício (desde que haja indicação clínica para o uso do produto experimental);
- d. Restringir a prescrição do medicamento experimental em caso de benefício individual: embora o pesquisador assegure no TCLE o acesso ao produto investigacional após a participação individual no estudo, frequentemente, não há a informação de que o médico pessoal (e não apenas o médico do estudo), quando houver, também tem a prerrogativa de discutir o benefício individual e prescrever o medicamento experimental;
- e. Vincular o fornecimento do produto investigacional a estudo de extensão: frequentemente, o TCLE vin-

- cula a garantia de acesso pós-estudo obrigatoriamente à participação em um estudo de extensão, o que não é razoável do ponto de vista ético. A questão não é oferecer o estudo de extensão como alternativa para o acesso ao produto investigacional, mas sim a obrigatoriedade imposta. Em caso de benefício, o patrocinador deve assegurar o fornecimento do produto investigacional, mesmo que o indivíduo não queira participar do estudo de extensão;
- f. Limitar o tempo de acesso pós-estudo: o fornecimento pós-estudo não pode ser limitado a um período específico de tempo, devendo ocorrer pelo tempo que for necessário. Não é aceitável, por exemplo, que o TCLE afirme: “você receberá o medicamento experimental por no máximo 6 meses depois que você terminar a sua participação no estudo”. Contudo, compreende-se que há situações em que o produto investigacional não pode ser administrado além de um período máximo de tempo, como, por exemplo, por questões de toxicidade. Neste caso, a justificativa dessa limitação deve estar claramente explicada no TCLE;
  - g. Assegurar o acesso ao produto investigacional somente ao grupo experimental: no caso de benefício observado em análise interina ou final no grupo experimental (benefício coletivo), deve-se assegurar o fornecimento do produto investigacional também ao grupo-controle, caso haja indicação clínica para isso;
  - h. Não informar a gratuidade do acesso pós-estudo: essa pendência é gerada quando o TCLE não assegura, de forma clara e afirmativa, que o fornecimento pós-estudo do produto investigacional se dará de forma gratuita;
  - i. Dar informação ambígua acerca da responsabilidade do acesso pós-estudo: algumas vezes, o TCLE é ambíguo ao informar as condições e responsabilidades de fornecimento pós-estudo do produto

investigacional, que deve se dar de forma gratuita pelo patrocinador. Afirmar que o participante de pesquisa “terá acesso gratuito ao medicamento experimental” não é suficiente, porque o “acesso gratuito” também poderia ser dado, em teoria, pelo Sistema Único de Saúde caso o produto já estivesse disponível, por exemplo, em ensaios clínicos para novas aplicações de um medicamento já registrado. A responsabilidade do fornecimento pós-estudo do produto investigacional é do patrocinador, e não do Governo brasileiro.

#### **8. Expressão “medicamento do estudo” ou “medicamento da pesquisa”:**

é comum usar uma dessas expressões ou similares para se referir tanto ao produto investigacional quanto ao placebo, o que não é de fácil compreensão pelo leigo.

Deve-se tomar cuidado para que a definição de “medicamento do estudo” não esteja inserida no TCLE de forma pouco perceptível, com sentença curta em meio a um texto extenso, prejudicando a compreensão semântica. O texto a esse respeito, na página pública da PB, traz o exemplo a seguir: “Este termo vai se referir ao medicamento experimental e ao placebo como medicamento do estudo”. Desse ponto do texto em diante, apenas a expressão “medicamento do estudo” é empregada ao longo de todo TCLE restante, de forma indistinta para os grupos experimental e controle. Outro exemplo citado na mesma fonte é a respeito de sentenças inadequadas, como “você receberá o medicamento do estudo para tratar a sua doença”. Nelas, a simplificação de termos pode induzir o participante leigo a acreditar que receberá efetivamente o produto investigacional, e não o placebo. O erro de interpretação prejudica a tomada de decisão autônoma em participar ou não da pesquisa. A Resolução CNS Nº 466 de 2012, no item IV.4.b e VI.5.b, alerta que o TCLE deve ser um documento a prestar as informações em linguagem clara, acessível e de fácil compreensão. No item IV.4.b, a Resolução orienta que o TCLE deve “esclarecer, quando pertinente, sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo-controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade”.

**9. Riscos e Benefícios:** A Resolução CNS Nº 466 de 2012, no item III.1.b,- define que “a eticidade da pesquisa implica em (...) ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos”. No item IV.3.b afirma que “O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa”.

A seguir, listam-se as pendências frequentemente relacionadas à descrição de riscos e benefícios em uma pesquisa, apontadas pela Conep:

- a. Omitir descrição dos benefícios e/ou dos riscos da pesquisa: o pesquisador não descreve no TCLE os benefícios potenciais ao participante da pesquisa e/ou os riscos envolvidos no estudo. Mesmo que não haja benefício direto ao participante de pesquisa, essa informação deve constar claramente no TCLE.
- b. Supervalorizar os benefícios de um tratamento experimental: o pesquisador descreve os benefícios de um tratamento experimental de forma supervalorizada. Descreve, por exemplo, que o tratamento experimental será “capaz de curar a doença” do participante, o que é eticamente equivocado, uma vez que pode induzir o indivíduo a efetivamente participar da pesquisa.
- c. Subestimar os riscos de um tratamento experimental: o pesquisador não transmite as informações necessárias para que o indivíduo tome uma decisão autônoma sobre sua participação na pesquisa, como por exemplo, garantindo que o fármaco em experimentação não apresenta riscos importantes.
- d. Não informar acerca das providências e das cautelas: o pesquisador não explicita no TCLE as providências e as cautelas que serão adotadas para evitar ou diminuir os riscos associados à pesquisa.

**10. Métodos terapêuticos alternativos:** A omissão da informação no TCLE sobre os métodos terapêuticos alternativos tem sido a pendência mais frequente. A Resolução CNS Nº 466 de 2012, IV.4.a, aponta que “o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte: (...) explicitar, quando pertinente, os métodos terapêuticos alternativos existentes”.

**11. Acesso aos Resultados dos Exames:** Quando se afirma no TCLE que o participante de pesquisa não terá acesso ao resultado dos exames que realizar durante o estudo, gera-se uma pendência bastante comum, relacionada a esse assunto, salvo se houver razão metodológica para não se revelar o resultado de exames realizados no participante da pesquisa, podendo interferir no desfecho do estudo. A Resolução CNS Nº 251 de 1997, no item III.2.i, define que “O pesquisador responsável deverá: (...) Dar acesso aos resultados de exames e de tratamento ao médico do paciente ou ao próprio paciente sempre que solicitado e ou indicado”.

**12. Confidencialidade e Anonimização de Dados:** Os dados de identificação do participante da pesquisa devem ser mantidos, obrigatoriamente, em confidencialidade e isso deve ser declarado e garantido de forma explícita no TCLE. A preservação da privacidade tem por objetivo principal não provocar danos, tais como a estigmatização e a discriminação. De acordo com a Resolução CNS Nº 466 de 2012, item III.2.i, as pesquisas devem (...) “prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros”. No item IV.3.e, ainda, define que o TCLE deve conter a “garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa”. As informações sobre o participante de pesquisa, quando repassadas ao patrocinador ou a terceiros, devem ser feitas de forma anonimizada (codificada), a fim de garantir a privacidade. Monitores e auditores, que representam o patrocinador, precisam ter o compromisso profissional com o sigilo das informações obtidas durante as suas atividades, obrigatoriamente.

O TCLE deverá informar o acesso dos monitores e auditores, além dos pesquisadores, aos documentos-fonte, assegurando, de forma clara, que essas pessoas manterão o compromisso com o sigilo das informações, a fim de garantir a privacidade dos participantes de pesquisa e esclarecer quais documentos-fonte serão consultados.

A consulta aos prontuários médicos deve ter cuidado especial, matéria em que há considerações do Conselho Federal de Medicina (CFM). A Resolução CFM Nº 1.638 de 2002, em seu preâmbulo, considera o prontuário médico como “documento valioso para o paciente, para o médico que o assiste e para as instituições de saúde, bem como para o ensino, a pesquisa e os serviços públicos de saúde, além de instrumento de defesa legal”. O artigo 1º da mesma Resolução define Prontuário Médico como “documento único constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multiprofissional e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo”. A Resolução CFM Nº 1.605 de 2000, no artigo 1º, observa que “o médico não pode, sem o consentimento do paciente, revelar o conteúdo do prontuário ou ficha médica”. Esclarece no artigo 5º que “se houver autorização expressa do paciente, tanto na solicitação como em documento diverso, o médico poderá encaminhar a ficha ou prontuário médico diretamente à autoridade requisitante”. A Resolução CFM Nº 1.931 de 2009 (Código de Ética Médica) define no artigo 85 que “é vedado ao médico: Permitir o manuseio e o conhecimento dos prontuários por pessoas não obrigadas ao sigilo profissional quando sob sua responsabilidade”. Assim, se houver intenção de consulta ao prontuário médico na pesquisa, essa informação deve ser claramente expressa no TCLE, assegurando, sobretudo, a questão da confidencialidade dos dados.

As pendências relacionadas a esse item, geralmente, são as que se seguem:

- a. Não garantir que os dados a serem repassados ao patrocinador ou a terceiros serão anonimizados (codificados).
- b. Dar acesso amplo aos documentos-fonte: além dos pesquisadores, é aceitável que monitores e auditores do patrocinador tenham acesso aos documentos-fonte do participante de pesquisa, desde que



mantido o compromisso profissional com o sigilo das informações.

- c. Omitir que o prontuário médico poderá ser consultado: o Conselho Federal de Medicina orienta que há impedimento ao acesso ao prontuário médico quando não houver autorização expressa do paciente. O TCLE é o instrumento pelo qual o participante manifestará a sua anuência e autorização para que os documentos-fonte sejam consultados. Deverá ser informado no TCLE se houver necessidade de consulta ao prontuário médico e quem o fará.
- d. Não descrever os mecanismos adotados para a anonimização dos dados: O TCLE deverá descrever os mecanismos que serão adotados para a anonimização dos dados (por meio de codificação de dados, omissão de dados que possam identificar o participante, etc.).

**13. Liberdade de Recusa em participar do Estudo:** A Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.3.d, prevê que o TCLE deve assegurar que o indivíduo tenha plena liberdade de se recusar a ingressar e participar do estudo, sem penalização alguma por parte dos pesquisadores, não devendo omitir esse direito do participante no documento.

**14. Liberdade de Retirada do Consentimento:** O item IV.3.d da Resolução CNS N° 466 de 2012 orienta que o TCLE deve assegurar plena liberdade ao participante para retirar o consentimento a qualquer momento da execução da pesquisa. Para isso, não é necessário qualquer tipo de manifestação por escrito, exceto quando for relacionada à remoção de material biológico de um biobanco ou biorrepositório (Resolução CNS N° 441 de 2011, item 10.I). A retirada do consentimento envolve situações que variam desde a desistência da participação em uma parte isolada da pesquisa até o desejo do participante de retirar-se por completo do estudo. Se o participante decidir por sua completa retirada de uma pesquisa, fica implícito que ele não deseja contato adicional dos pesquisadores. Não se deve procurar por informações dos participantes após a retirada completa de seu consentimento do estudo, seja por carta, telefone, correio eletrônico, mensagens de celular ou qualquer outra forma.

Há a situação em que o indivíduo não quer mais participar das atividades relacionadas ao estudo, mas mantém a sua disposição em ser contatado pelos pesquisadores para atualização de dados, por vários motivos, incluindo estarem muito debilitados para comparecerem às atividades do estudo, mas concordam em responder um questionário por telefone, carta ou e-mail. Desde que o participante tenha previamente consentido, o pesquisador poderá entrar em contato para atualizar os dados relacionados ao estudo.

As pendências mais frequentes relacionadas a esse item são:

- a. Omitir a informação acerca da liberdade de retirada do consentimento, sem que haja penalização.
- b. Afirmar que o pesquisador entrará em contato com o participante de pesquisa após a retirada do consentimento. A Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.3.e estabelece que o TCLE deve garantir a privacidade dos participantes da pesquisa.
- c. Afirmar que o pesquisador continuará coletando dados do participante após a retirada do consentimento. A Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.3.e, estabelece que o TCLE deve garantir a privacidade dos participantes da pesquisa.

Entende-se, contudo, que os dados dos participantes de pesquisa obtidos até a retirada do consentimento (ou que são de domínio público) podem ser acessados pelos pesquisadores. Contudo, cabe destacar que a Resolução CNS N° 340 de 2004, no item III.7, determina: “Todo indivíduo pode ter acesso a seus dados genéticos, assim como tem o direito de retirá-los de bancos onde se encontrem armazenados, a qualquer momento”.

**15. Interrupção do Tratamento:** o TCLE pode conter termos ou expressões inadequadas para definir a interrupção ou descontinuidade do tratamento, como “retirar do estudo”, “excluir do estudo” ou “encerrar a participação”. Por exemplo: “Você poderá ser retirado (a) do estudo caso apresente efeitos colaterais ou engravide”. Não é razoável do ponto de vista ético retirar (excluir) alguém do estudo por questões de toxicidade, gravidez ou qualquer outra situação que exija acompanhamento e assistência ao participante de pesquisa.

O que, de fato, acontece é a interrupção (ou descontinuidade) do tratamento, e não propriamente a remoção do participante da pesquisa. Essa é uma das pendências mais comuns relacionadas ao assunto.

**16. Interrupção do Estudo:** a Resolução CNS Nº 466 de 2012, item IV.3.c, orienta que o TCLE deve conter explicações acerca da forma de acompanhamento e assistência aos participantes de pesquisa se o estudo for interrompido. A omissão no TCLE da explicação de que o participante continuará a ser acompanhado – e como será, gera pendência.

**17. Meios de Contato com o Pesquisador Responsável:** O pesquisador responsável deve informar no TCLE os meios de contato consigo e com sua equipe, para que o participante de pesquisa (ou seu responsável legal) possam ter orientações, esclarecer dúvidas ou mesmo requerer assistência, sempre que desejarem, especialmente frente a eventos adversos. Deve-se fornecer, obrigatoriamente, um contato permanente de fácil acesso ao participante de pesquisa, durante as 24 horas do dia, sete dias por semana, em caso de urgência ou necessidade. De acordo com a Resolução CNS Nº 466 de 2012, item IV.5.d, deve constar no TCLE “o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente”.

As pendências mais comuns relacionadas a esse item são:

- a. Não informar os meios de contato com o pesquisador responsável: o telefone e o endereço são minimamente exigidos pela Resolução CNS Nº 466 de 2012, mas não há restrição quanto a informar também outros meios de contato, como e-mail, SMS, FAX, entre outros;
- b. Não informar um meio de contato de fácil acesso ao participante de pesquisa em caso de urgência (24 horas por dia, sete dias por semana).

**18. Meios de contato com o sistema CEP/Conep:** As informações para o participante da pesquisa sobre o contato com o CEP e com a Conep são relevantes no caso de o participante de pesquisa (ou seu responsável legal) querer entrar em contato para esclarecer dúvidas, reclamar ou fazer denúncias. A Re-

solução CNS N° 466 de 2012, no item IV.5.d, orienta que no TCLE deve “constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente”.

As pendências mais comumente relacionadas a esse item são:

- a. Não informar os meios de contato: o telefone e o endereço são minimamente exigidos pela Resolução CNS N° 466 de 2012, mas não há restrição quanto a informar também outros meios de contato, como e-mail, SMS, FAX, entre outros;
- b. Não informar os horários de atendimento do CEP ao público (e da Conep, quando aplicável);
- c. Não explicar em linguagem simples a atribuição do CEP (e da Conep, quando aplicável).

**19. Campo de Assinatura e Rubrica:** A Resolução CNS n° 466 de 2012 define no item IV.5.d que: “O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha (...)”.

Principais motivos de pendência relacionados ao campo de assinatura e rubrica no TCLE:

- a. Campo destinado ao “pesquisador responsável”: considerando-se que o “pesquisador responsável” nem sempre fará a obtenção do termo, podendo esta função ser delegada a alguém de sua equipe de pesquisa, não é razoável que haja campo de assinatura exclusivamente destinado a ele. A Resolução CNS N° 466 de 2012 distingue as figuras de “pesquisador” e “pesquisador responsável”, definindo o primeiro como “membro da equipe de pesquisa, corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa” (item II.15). Assim, a

Conep tem sistematicamente solicitado que o termo “pesquisador responsável” seja substituído por “pesquisador” no campo de assinaturas (e também no campo de rubricas), que é mais abrangente e sinaliza que algum membro da equipe de pesquisa (ou o próprio pesquisador responsável) fará a obtenção do TCLE.

- b. Utilizar termos inapropriados no campo de assinaturas e rubricas: a terminologia preconizada pela Resolução CNS N° 466 de 2012 (itens II.15 e II.16) deve ser a utilizada. Não devem ser utilizados os termos “investigador” e “paciente”, os quais devem ser substituídos por “pesquisador” e “participante de pesquisa/responsável legal”.
- c. Informações adicionais no campo de assinaturas: o TCLE representa contrato entre o participante de pesquisa e o pesquisador/patrocinador e tem a função precípua de informar e respeitar a autonomia do participante de pesquisa e não propriamente de se estabelecer vínculo contratual entre as partes. Sendo assim, informações como RG, CPF, endereço, entre outras, devem ser removidas do campo de assinaturas.
- d. Campos de assinaturas em folha separada do restante do TCLE: os campos de assinaturas não devem estar dispostos em folha separada do restante do TCLE, exceto quando, por questões de configuração do documento, isto não for possível. A Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.5.d, diz que o TCLE deve “ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha (...)”. Sugere-se que as páginas do TCLE sejam numeradas em sequência, para que se possa consultar a sequência de apresentação

quando, por configuração do texto, o espaço para assinaturas acabe ficando em folha separada.

**20. Fornecimento de uma via original do documento**, com assinaturas e rubrica: A Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.5.d, orienta que o TCLE deve ser elaborado em duas “vias”, rubricadas em todas as suas páginas pelo participante de pesquisa e pelo pesquisador, garantindo um dos direitos fundamentais do participante: o de receber o TCLE devidamente assinado e rubricado por ele e pelo pesquisador. São motivos frequentes de pendência relacionadas a esse quesito:

- a. Omitir informação sobre o direito a ter uma via do TCLE. O item IV.3.f da Resolução CNS N° 466 de 2012 afirma que o TCLE deverá conter a “garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.
- b. Utilizar a palavra “cópia”: entende-se que os termos “via” e “cópia”, mesmo que similares do ponto de vista semântico, não têm o mesmo significado prático, já que o primeiro compreende o documento original, enquanto o segundo pode não ser fiel ao documento primário. Desta forma, não se deve utilizar o termo “cópia” para designar o documento, mas “via”.
- c. Não assegurar que todas as páginas serão rubricadas: o pesquisador deverá assegurar que o participante receberá uma via do TCLE e que todas as páginas serão rubricadas. A Resolução CNS N° 466 de 2012 afirma no item IV.5.d que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá “ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s) (...)”.

**21. Material Biológico:** aspectos específicos do TCLE: O participante da pesquisa precisa compreender minimamente a natureza do material biológi-

co que será coletado, a quantidade, para qual instituição será encaminhado, o propósito da coleta, o destino do material biológico após o seu processamento (se descarte ou armazenamento) e o tempo de armazenamento. O TCLE deve conter obrigatoriamente essas informações de forma clara.

As amostras biológicas armazenadas podem ser utilizadas em pesquisas futuras, desde que previamente aprovadas pelo Sistema CEP/Conep. Contudo, deve-se obter novo consentimento no caso dos biorrepositórios ou dos biobancos em que os participantes optaram pelo consentimento a cada nova pesquisa. Se houver intenção de pesquisa futura com o material biológico, essa informação deve constar claramente no TCLE.

As pendências mais frequentemente relacionadas a esse item no TCLE são:

- a. Não prestar informações adequadas sobre o material biológico: o TCLE não traz informações sobre a coleta, o armazenamento, a utilização e o destino final do material biológico (exemplo: natureza do material biológico, quantidade a ser coletada, propósito da coleta, local e tempo de armazenamento, etc.).
- b. Não informar sobre a liberdade de retirada de consentimento para guarda e utilização do material biológico: a Resolução CNS N° 441 de 2012, item 10, "O sujeito da pesquisa, ou seu representante legal, a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos, pode retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado em biobanco ou biorrepositório, valendo a desistência a partir da data de formalização desta. I - A retirada do consentimento será formalizada por manifestação, por escrito e assinada, pelo sujeito da pesquisa ou seu representante legal, cabendo-lhe a devolução das amostras existentes".
- c. Não informar sobre a intenção de pesquisas futuras com o material biológico: se houver intenção de utilização do material biológico em pesquisas futuras, o TCLE deve informar essa possibilidade e também que o participante de pesquisa será contactado para novo consentimento. De acordo com

a Portaria N° 2.201 de 2011, artigo 18, “O sujeito da pesquisa deverá ser contatado para consentir, a cada nova pesquisa, sobre a utilização do material biológico humano armazenado em biorrepositório, formalizando-se o consentimento por meio de TCLE específico”. Gera-se pendência quando a intenção de utilização futura do material biológico e a necessidade de novo consentimento não constam no TCLE.

- d. Empregar o termo “material doado”: o material não é “doado”, como alguns termos de consentimento referem ao material biológico que foi cedido pelo participante para a pesquisa. A legislação brasileira tem regras bem definidas para a doação de células, tecido e órgãos para a assistência à saúde, mas não para o cenário da pesquisa. Desta forma, o participante de pesquisa não “doa” o material biológico, mas o cede ou fornece para a pesquisa.

**22. Genética Humana: aspectos específicos do TCLE:** Há necessidade de se observar certas particularidades éticas relacionadas aos estudos que envolvem genética humana. Isso toma maior importância quando o estudo pode gerar informações capazes de produzir danos psicológicos, estigmatização e discriminação dos indivíduos, familiares ou grupos, como estudos de genética clínica, genética populacional e genética do comportamento. O item V da Resolução CNS N° 340 de 2004 orienta as informações que devem constar do TCLE nesse tipo de estudo. As principais pendências estão relacionadas a esse item da Resolução, como as que seguem:

- a. Não informar os genes ou produtos gênicos que serão estudados: a Resolução CNS N° 340 de 2004 determina que o TCLE deve conter “explicitação clara dos exames e testes que serão realizados, indicação dos genes/segmentos do DNA ou do RNA ou produtos gênicos que serão estudados e sua relação com eventual condição do sujeito da pesquisa” (item V.1.a). Gera-se pendência quando o TCLE não discrimina os genes (ou produtos gênicos) que



serão avaliados no estudo. Contudo, a Carta Circular nº 041/2015/Conep/CNS/MS de 27 de março de 2015 esclarece que, se for inviável listar todos os genes, do ponto de vista prático, (por exemplo, em estudos que avaliem centenas ou milhares deles), o “pesquisador poderá descrever os genes estudados de forma agrupada segundo funcionalidade ou efeito (exemplo: genes relacionados ao aparecimento do câncer, inflamação, morte celular, resposta ao tratamento, etc.), não sendo necessário listá-los individualmente”. Também esclarece que: “No caso dos estudos que envolvam estudo genético em larga escala (por exemplo, sequenciamento completo do genoma ou do exoma), não sendo viável o agrupamento supracitado, o TCLE deverá conter explicação do procedimento que será realizado, respeitando-se a capacidade de compreensão do participante de pesquisa”.

- b. Não assegurar confidencialidade dos dados genéticos e a privacidade ao participante de pesquisa. O TCLE deve garantir que os resultados dos exames genéticos não serão fornecidos a terceiros, como seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos, entre outros.
- c. Não informar os mecanismos de proteção dos dados genéticos. A Resolução CNS N° 340 de 2004 (item V.1.f) determina que o TCLE informe os mecanismos que serão adotados para a proteção dos dados genéticos. A omissão dessa informação no TCLE é motivo de pendência.
- d. Não assegurar aconselhamento genético e acompanhamento clínico: entende-se que esse item se aplica somente àqueles estudos com implicações clínicas conhecidas ou que exijam, de fato, aconselhamento genético. Contudo, quando aplicável, é necessário informar ao participante de pesquisa quem fará o aconselhamento genético e o acompanhamento clínico ou, pelo menos, a instituição ou local em que ocorrerão. É necessário, também, as-

- segurar a gratuidade do aconselhamento e acompanhamento clínico, garantidos pelo patrocinador.
- e. Não assegurar acesso ao resultado dos exames genéticos: o acesso ao resultado de qualquer exame, não somente os de natureza genética, deve ser assegurado ao participante de pesquisa sempre que solicitado por ele, salvo quando essa informação interferir no desfecho da pesquisa.
  - f. Não informar que o participante de pesquisa tem opção de tomar conhecimento ou não dos resultados genéticos: as informações geradas em estudo genético podem causar danos quando tiverem implicações para o participante, sobretudo nos estudos de genética clínica e comportamental. De acordo com a Resolução CNS Nº 340 de 2004 (item V.1.d), o TCLE deve conter o “tipo e grau de acesso aos resultados por parte do sujeito, com opção de tomar ou não conhecimento dessas informações”. Sendo assim, quando o resultado do exame trazer risco ao participante de pesquisa, o TCLE deve informar claramente essa situação. Isso visa garantir a tomada de uma decisão autônoma acerca do conhecimento ou não do resultado do exame genético.

## **2. MATERIAL BIOLÓGICO ARMAZENADO EM BIOBANCO OU BIORREPOSITÓRIOS**

A utilização de material biológico em pesquisas costuma gerar muitas controvérsias, tanto para pesquisadores, quanto para os Comitês de Ética.

Se houver coleta de amostras biológicas humanas em uma pesquisa, deve-se declarar na Plataforma Brasil que haverá formação de banco de material biológico. O TCLE deve trazer, de forma clara e completa, as informações relacionadas à coleta, ao armazenamento, à utilização e ao destino final do material biológico. A documentação prevista nas normatizações deverá ser apresentada.

Definições importantes, retiradas na íntegra da página pública da PB:

**1.** Tanto o biorrepositório quanto o biobanco representam coleção organizada de material biológico humano coletado com finalidade de pesquisa científica, conforme definido pela Resolução CNS Nº 441 de 2011 (Art. 1º) e Portaria MS Nº 2.201 de 2011 (Art. 3º).

**2.** O tempo de armazenamento do material não define a constituição de um biorrepositório, podendo variar desde alguns minutos até muitos anos. O que, de fato, define a constituição de um banco de material biológico é a intenção de coleta para pesquisa científica. Assim, considera-se que todos os materiais biológicos coletados ao longo de uma pesquisa constituem um biorrepositório. Frequentemente, os protocolos de pesquisa clínica constituem biorrepositórios, já que são coletadas amostras biológicas especificamente para o estudo em questão. Até mesmo as amostras destinadas a exames considerados rotineiros em um ensaio clínico (como, por exemplo, hemograma e função renal) devem ser consideradas como constituintes de um biorrepositório, de curta duração, já que foram coletadas especificamente em um cenário envolvendo pesquisa.

**3.** Mesmo que o material biológico coletado para uma pesquisa seja descartado após o seu processamento, a Conep entende que o material biológico ficará armazenado antes de ser processado e, por isso, considera que há formação de biorrepositório (ainda que de caráter transitório e de curta duração). Esse período de armazenamento pré-processamento pode ser tão curto quanto poucos minutos ou tão longo como meses ou anos.

**4.** O biorrepositório pode ser de dois tipos:

- a. Arelado a um projeto de pesquisa específico: o material biológico é utilizado conforme previsto no protocolo de pesquisa, não havendo análises adicionais futuras diferentes das previstas no protocolo. Após o processamento e a aquisição dos resultados, o material biológico remanescente é geralmente descartado, mas o pesquisador pode optar por mantê-lo armazenado por mais algum

tempo para repetição e confirmação dos testes previamente realizados ou, ainda, transferi-lo para um biobanco (após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa e adequação às normativas vigentes sobre a matéria). Assim, nesse tipo de biorrepositório, sua vigência é, no máximo, o prazo do projeto ao qual está atrelado. Para esse tipo de biorrepositório, a documentação exigida no protocolo de pesquisa (vide Quadro 3) é mais simples do que a solicitada no tipo de biorrepositório descrito a seguir.

- b. Atrelado a um projeto de pesquisa, visando a possibilidade de utilização em investigações futuras: nesse tipo de biorrepositório, após o processamento e a aquisição dos resultados, o pesquisador mantém o material biológico remanescente armazenado, almejando utilizá-lo em estudos futuros. A intenção do pesquisador em manter as amostras armazenadas após o seu processamento, realizado conforme previsto na pesquisa na qual as amostras foram coletadas, não é a possibilidade de repetir os testes e confirmar os resultados obtidos (embora possa fazê-lo), mas executar análises distintas daquela do protocolo vigente em um ou mais estudos no futuro. O prazo de vigência desse tipo de biorrepositório pode ser autorizado por até 10 anos, sendo possíveis renovações autorizadas pelo Sistema CEP/Conep mediante apreciação de justificativa e relatório apresentados pelo pesquisador. Para cada nova pesquisa, há necessidade de aplicação de um novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê) para a utilização do material biológico armazenado e que foi coletado previamente.

**5.** No caso específico do biorrepositório, o modelo de TCLE utilizado na pesquisa não deve conter as alternativas excludentes para o participante optar em ser consultado ou não a cada pesquisa futura. Tais opções são aplicáveis somente para os biobancos (Resolução CNS Nº 441 de 2001, item 5; Portaria

MS Nº 2.201 de 2011, Art. 4º). Ao término da pesquisa, caso haja intenção de se transferir para um biobanco o material armazenado em um biorrepositório, o participante da pesquisa deve assinar o modelo específico de TCLE do biobanco, o qual foi aprovado pela Conep, por ocasião da análise do Protocolo de Desenvolvimento respectivo. Portanto, pode-se apresentar os dois documentos ao participante de pesquisa (TCLE destinado à pesquisa em que se constituirá um biorrepositório e TCLE do biobanco que receberá a amostra residual ao término da pesquisa) e decidir sobre sua participação, consentindo ou não, na mesma oportunidade.

**6.** É prudente recordar que o material biológico pertence ao participante de pesquisa, o qual tem o direito de retirar, a qualquer momento, o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado em biobanco ou biorrepositório. Esse manifesto deve ser realizado por escrito pelo participante ou seu responsável legal (Resolução CNS Nº 441 de 2011, artigos 9º e 10; Portaria MS Nº 2.201 de 2011, Art. 6º).

**7.** Algumas pesquisas utilizam material biológico oriundo de acervo que não corresponde nem a um biobanco nem a um biorrepositório, tendo sido coletado para fins assistenciais. Este é o caso, por exemplo, das biópsias armazenadas em blocos de parafina de um serviço de Anatomia Patológica. O material biológico obtido com fins assistenciais pode ser utilizado em pesquisa, desde que devidamente autorizado pelo participante, por meio de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido específico da pesquisa (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê de Ética em Pesquisa). Adicionalmente, tais bancos podem solicitar seu registro, como biobanco na Conep por meio da apresentação de um Protocolo de Desenvolvimento, que será avaliado segundo as normativas vigentes para biobancos.

**8.** No cadastro dos protocolos de pesquisa na Plataforma Brasil verifica-se, com certa frequência, erro de preenchimento do item “Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?”. O termo “banco” é equivocadamente interpretado como “biobanco”, quando, na realidade, aplica-se tanto a biobanco quanto a biorrepositório. Assim, sempre que houver coleta de material biológico em uma pesquisa, esse campo da Plataforma Brasil deverá ser assinalado com a opção “SIM”.

**9.** A fim de evitar pendências na avaliação de protocolos, solicita-se verificar a documentação prevista na Resolução CNS Nº 441 de 2011 e na Portaria MS Nº 2.201 de 2011.

**10.** Ressalta-se que o regulamento de um biorrepositório, citado na Resolução CNS Nº 441/2011, item 2.IV, nada mais é do que o detalhamento operacional e o descritivo de existência de infraestrutura, como também as condições de armazenamento do material biológico e a forma de descarte após a sua utilização, que podem estar contidos no próprio projeto de pesquisa (por exemplo, na seção de Material e Métodos) ou em forma de declaração avulsa.

**11.** O acordo interinstitucional deve ser firmado quando houver mais de uma instituição contribuindo com a formação de um banco compartilhado de material biológico. O documento deve contemplar as formas de operacionalização, compartilhamento e utilização do material biológico humano armazenado em biobanco ou biorrepositório, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados, conforme previsto no TCLE (Resolução CNS Nº 441 de 2011, item 13). Em se tratando de biorrepositório compartilhado, o acordo deve ser assinado pelos pesquisadores responsáveis de cada instituição envolvida e pelos seus responsáveis institucionais. Nos estudos patrocinados pela indústria farmacêutica, que utilizam laboratórios centrais (terceirizados ou próprios) para o armazenamento das amostras, é aceitável a apresentação de um único documento com a declaração do patrocinador assegurando os compromissos previstos no item 13 da Resolução CNS Nº 441 de 2011.

**12.** Nas pesquisas que constituem biorrepositório e que têm intenção de utilização do material biológico em pesquisas futuras, o TCLE deverá conter consentimento de autorização para a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano atrelado ao projeto de pesquisa específico. O mesmo TCLE deverá ainda informar ao participante a possibilidade de utilização futura da amostra armazenada. O uso dessa estará condicionado:

- a. À apresentação de novo projeto de pesquisa para ser analisado e aprovado pelo Sistema CEP/Conep e,

- b. Obrigatoriamente, a outro consentimento do participante de pesquisa por meio de um TCLE específico referente ao novo projeto de pesquisa.

**13.** Para os protocolos de pesquisa que pretendam utilizar amostras anteriormente coletadas e que estão armazenadas em biorrepositório de uma pesquisa prévia, deve-se apresentar ao Sistema CEP/Conep dois modelos de TCLE para apreciação:

- a. O modelo que foi utilizado por ocasião da coleta e armazenamento do material biológico (pesquisa prévia); e
- b. O modelo que será utilizado para solicitar autorização do uso do material biológico armazenado (pesquisa vigente).

A seguir, são apresentadas as pendências mais frequentemente relacionadas com bancos de materiais biológicos (biorrepositórios e biobancos) em protocolos de pesquisa:

- a. Declarar que não haverá formação de banco de material biológico: se houver coleta de material biológico destinado à pesquisa específica, é inequívoca a formação de um biorrepositório.
- b. Não prestar informações adequadas acerca do material biológico no TCLE: o TCLE não traz, de forma adequada, informações sobre a coleta, o depósito, o armazenamento, a utilização e o destino final do material. Também se emite pendência quando há intenção de usar o material biológico em futuras pesquisas e essa informação não está contida no TCLE.
- c. Não apresentar documentação necessária para a constituição de banco de material biológico.

### 3. RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS

A Resolução CNS N° 466 de 2012, item III.2.h, estabelece que as pesquisas devem “contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo os pesquisadores possuir capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto”. A Conep tem realizado análise detalhada das fontes de financiamento e os recursos financeiros destinados à pesquisa, já que a falta de recursos pode inviabilizar o estudo, tornando-o fútil. São motivos de pendência:

**1.** Orçamento do projeto de pesquisa: quando não é compatível com os gastos do estudo, quando não há detalhamento suficiente para compreender os custos do estudo ou quando não é clara a figura do patrocinador. Quando o orçamento é complexo, é aceitável que venha como documento à parte, anexo à Plataforma Brasil. A Norma Operacional CNS N° 001 de 2013, item 3.3.e estabelece que todos os protocolos de pesquisa devem “detalhar os recursos, fontes e destinação; forma e valor da remuneração do pesquisador; apresentar em moeda nacional ou, quando em moeda estrangeira, com o valor do câmbio oficial em Real, obtido no período da proposição da pesquisa; apresentar previsão de ressarcimento de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação e compensação material nos casos ressalvados no item II.10 da Resolução do CNS 466 de 2012”. Adiante, as principais pendências relacionadas a esse item:

- a. Não detalhar o orçamento: todos os itens necessários para o desenvolvimento do estudo devem estar discriminados no orçamento, explicitando adequadamente a destinação dos recursos financeiros da pesquisa. Descrever os custos, por exemplo, como “relacionados à análise molecular” é abrangente demais e não permite inferir o investimento necessário com materiais de consumo e permanentes.
- b. Omitir itens do orçamento: omissão dos custos relacionados a procedimentos que estão previstos no estudo, mesmo que já façam parte da rotina assistencial do participante de pesquisa. Se, em um en-



saio clínico, há previsão, por exemplo, de realização de radiografia de tórax, os custos do procedimento devem estar orçados no protocolo de pesquisa.

- c. Declarar que o estudo não terá custos: não existe estudo sem custos. O pesquisador, por vezes, não apresenta o orçamento do estudo, justificando que a pesquisa “não terá custos”. Sempre haverá necessidade de investimento, ainda que mínimo. O simples registro das informações em algum formulário ou outro instrumento, como gravador ou câmera, exige investimento financeiro. Ainda que o pesquisador entenda que não serão necessários recursos para aquisição de materiais, compra de equipamentos e outros gastos, o pesquisador fará uso de horas do trabalho pagas pela instituição à qual é vinculado e fazer uso de computador, serviços de arquivos, entre outros, gera gastos, ainda que mínimos.

## REFERÊNCIAS

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Manual de Orientação:** Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica. Versão 1.0, 2015. Disponível em: <https://plataformabrasil.saude.gov.br/visao/publico/indexPublico.jsf;jsessionid=C92AB6A7DD18D3B6D45CF6FA826218D3.server-plataformabrasil-srvjpdf131>. Acesso em: 02 maio 2021.

# 38

## PESQUISA EM PRONTUÁRIOS: PONTOS IMPORTANTES

*Rodrigo Ketzer Krebs*

### 1. INTRODUÇÃO

A pesquisa a partir de dados extraídos de prontuário médico é comum e imensamente importante. Seja para a investigação científica, epidemiologia e pesquisa de serviços de saúde, o prontuário fornece dados que permitem determinar fatores de risco, segurança farmacológica e qualidade do atendimento médico. A história do prontuário inicia-se na Antiguidade, onde a história e evolução clínica eram escritas com o propósito didático (GILLUM, 2013). Um dos relatos mais antigos da História é de um papiro egípcio datado de 1.600 a.C., no qual uma cirurgia é descrita (AL-AWQATI, 2006). No Ocidente, Hipócrates de Cós (460 a.C. – 370 a.C.) e a Escola Hipocrática, muito ativos no século V a.C., elaboraram uma série de relatos de casos, os quais durante a Era Medieval foram traduzidos para o árabe (REISER, 1991). E, beneficiados por esses textos, médicos islâmicos como al-Razi (860-932) continuaram a desenvolver as histórias clínicas com propósito didático (ALVAREZ MILLAN, 1999). No século XVII, com o impulso das ciências naturais, tornou-se comum o registro sistemático dos casos com objetivos acadêmicos (REISER, 1991). No final do século XVIII e início do século XIX, hospitais na Europa e Estados Unidos iniciaram os primeiros registros médicos. Neste momento, os registros se resumiam em uma nota de admissão e um resumo de alta (GILLUM, 2013). Ao final do século XIX esses documentos já continham informações como histórico familiar,

hábitos do paciente, doenças prévias, exames físicos e laboratoriais (GILLUM, 2013). Em 1833, o primeiro caso de um documento entre um pesquisador e um participante de pesquisa foi utilizado por William Beaumont. Não sendo um termo de consentimento informado, esse documento estabelecia regras e obrigações entre pesquisador e pesquisado (GOLDIM; FLECK, 2010). Já durante as primeiras décadas do século XX, o prontuário médico segue grande processo de aperfeiçoamento, sendo introduzido nas principais escolas médicas da Europa e dos Estados Unidos, e começa a ser estabelecido na forma como é conhecido hoje (GILLUM, 2013). Na Europa, esse desenvolvimento foi mais rápido e sistemático, devido ao apoio dos governos, uma vez que em boa parte desses países o sistema de saúde é público. Na primeira década do século XXI, dessa vez impulsionado por seguradoras de saúde nos EUA e pelos governos da Europa, o prontuário eletrônico surge e rapidamente toma o cenário, sendo que, em 2011, mais de 50% dos médicos utilizam prontuário eletrônico nos EUA (HAHN *et al.*, 2011). Assim, o prontuário permanece, quase 4.000 anos após a sua criação, fiel à sua origem, ou seja, fonte de dados para o avanço da pesquisa médica. Mas como deve ser conduzida a pesquisa que utiliza o prontuário médico? É ético retirar informações do prontuário sem consentimento do paciente? Como ficam os direitos das pessoas frente ao acesso de suas informações médicas, especialmente de dados sensíveis?

## 1.1. OBJETIVO

Aqui serão discutidas as normas éticas utilizadas para protegerem os pacientes e permitir que a coleta de dados do prontuário seja segura e ética por parte do pesquisador.

## 2. PRONTUÁRIO

No Brasil, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria MS/SAS/92, estabelece que o prontuário é o conjunto de documentos padronizados, ordenados e concisos, destinado ao registro dos cuidados médicos e dos demais profissionais, prestados ao paciente. O acesso ao prontuário médico ou prontuário do paciente pode ser feito pelo próprio paciente, por familiar e/ou responsável legal do paciente, por outras entidades ou por autoridades policiais ou judiciárias (CREMESP, [20--]).

Conceitualmente, o segredo médico é um tipo de segredo profissional e pertence ao paciente. O médico é depositário e guardador, sendo somente autorizado a revelá-lo em situações especiais como: dever legal, justa causa ou autorização expressa do paciente. Revelar segredo médico sem justa causa ou dever legal é crime capitulado no artigo 154 do Código Penal Brasileiro (CREMESP, [20--]).

Em 2011, o Conselho Nacional de Saúde, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e o Ministério da Saúde manifestaram-se por meio da Carta Circular nº. 039/2011 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2011). Nesse documento esclareceram-se alguns pontos do uso do prontuário com fins de pesquisa: 1) a avaliação ética de projetos de pesquisa envolvendo dados de prontuário cabe, inicialmente, ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), presente na instituição preponente do estudo. E deve analisar o contexto da pesquisa e os documentos apresentados juntamente ao projeto e avaliar individualmente cada um deles. Uma vez aprovado o estudo, o CEP se torna corresponsável pela realização do mesmo; 2) os dados do prontuário são propriedade única e exclusiva do próprio participante, fornecidas a partir da relação médico-paciente com o objetivo da realização de diagnósticos e terapêuticas, e não para a utilização em pesquisas. Assim, a Circular nº 39 orienta as disposições legais e éticas brasileiras nos seguintes documentos:

- Constituição Federal Brasileira (1988) – Art. 5º incisos X e XIV;
- Novo Código Civil – Artigos 20 e 21;
- Código Penal – Artigos 153 e 154;
- Código de Processo Civil – Artigos 347, 363, 406;
- Código de Defesa do Consumidor – Artigos 43 e 44;
- Código de Ética Médica – CFM – Artigos: 11, 70, 102, 103, 105, 106, 108;
- Normas da Instituição quanto ao acesso ao prontuário;
- Parecer CFM nº 08/2005;
- Parecer CFM nº 06/2010;
- Resoluções da ANS (Lei nº 9.961 de 28/01/2000), em particular a RN nº 21; (Lei de criação da Agência Nacional de Saúde Suplementar);

- Resoluções do CFM – nº 1605/2000 – 1638/2002 – 1639/2002 – 1642/2002. (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2011).

Atualmente, a Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, é o principal elemento ético que esclarece sobre a utilização do prontuário na pesquisa. Nela está estabelecido no seu item II.5 – “consentimento livre e esclarecido – anuência do participante da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre dos vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após esclarecimento completo e pormenorizado sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais de risco e o incômodo que esta possa acarretar”. E no item II.14, define: “pesquisa envolvendo seres humanos – pesquisa que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos. Outros dois itens importantes a serem ressaltados da Resolução CNS n. 466/2012 são: III.1.a “respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida”. E no item III.2.a. a pesquisa de [...] “ser adequada aos princípios científicos que a justifiquem e com possibilidades concretas de responder a incertezas”. Assim sendo, a Resolução CNS 466/2012 contempla os quesitos éticos a serem obedecidos pelo pesquisador quando realizar o manejo do prontuário e as informações nele contidas.

### **3. CONCLUSÃO**

O pesquisador deve se lembrar que o prontuário pertence ao paciente. Todas as informações nele contidas foram fornecidas pelo paciente com o objetivo de auxiliar o médico e os profissionais de saúde no diagnóstico e/ou tratamento, não com o intuito de pesquisa. A extração de dados do prontuário deve ser feita com extremo cuidado, visando evitar a quebra de sigilo das informações. De acordo com as normativas da CONEP, cabe ao CEP a corresponsabilidade com o pesquisador, se houver alguma norma ética ou legal que for transgredida.

## R E F E R Ê N C I A S

AL-AWQATI, Q. How to write a case report: lessons from 1600 B.C. **Kidney International**, v. 69, n. 12, p. 2113-4, June 2006. DOI <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001592>.

ALVAREZ MILLAN, C. Graeco-Roman case histories and their influence on Medieval Islamic clinical accounts. **Social History of Medicine**, v. 12, n. 1, p. 19-43, Apr. 1999. DOI <https://doi.org/10.1093/shm/12.1.19>.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CREMESP). **Prontuário e segredo médico**. [20--]. Disponível em: <http://www.cremesp.org.br/?siteAcao=PublicacoesConteudoSumario&id=57>. Acesso em: 23 out. 2018.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **[Correspondência]**. Brasília, 30 set. 2011. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/Web\\_comissoes/conep/carta\\_circular/Uso\\_de\\_dados\\_d\\_e\\_prontuarios\\_para\\_fins\\_de\\_Pesquisa.pdf](http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/carta_circular/Uso_de_dados_d_e_prontuarios_para_fins_de_Pesquisa.pdf). Acesso em: 02 nov. 2018.

GILLUM, R. From papyrus to the electronic tablet: a brief history of the clinical medical record with lessons for the digital age. **The American Journal of Medicine**, v. 126, n. 10, p. 853-7, Oct. 2013. DOI <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.03.024>.

GOLDIM, J. R.; FLECK, M. P. Ética e publicação de relatos de casos individuais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. 1, p. 2-3, mar. 2010. DOI <https://doi.org/10.1590/S1516-44462010000100002>.

HAHN, K. A.; OHMAN-STRICKLAND, P. A.; COHEN, D. J.; PIASECKI, A. K.; CROSSON, J. C.; CLARK, E. C. et al. Electronic medical records are not associated with improved documentation in community primary care practices. **American Journal of Medical Quality**, v. 26, n. 4, p. 272-7, July-Aug. 2011. DOI <https://doi.org/10.1177/1062860610392365>.

REISER, S. J. The clinical record in medicine. Part 1: Learning from cases. **Annals of Internal Medicine**, v. 114, n. 10, p. 902-7, May 1991. DOI <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-10-902>.

# 39

## RELATÓRIOS PARCIAIS E FINAL AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

*Maria Cristina Sartor*

Os pesquisadores deverão, obrigatoriamente, enviar ao CEP relatórios parciais com intervalo semestral sobre o andamento da pesquisa e um relatório final, por ocasião do encerramento da pesquisa naquele centro, conforme orientado na resolução CONEP/CNS/MS 466/12.

O item II.19 da resolução define o relatório final como “aquele apresentado após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados. O item II.20 define o relatório parcial como “aquele apresentado durante a pesquisa demonstrando fatos relevantes e resultados parciais de seu desenvolvimento”.

O CEP-CHC/Ebserh sugere, atualmente um modelo de relatório do andamento da pesquisa, parcial ou final, apontando as informações imprescindíveis que devem nele constar:

1. Número do CAAE (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética), emitido por ocasião da finalização da inserção na PB;
2. Título da pesquisa: título registrado na PB;
3. Pesquisadores registrados até o momento no projeto na PB;

4. Situação atual da pesquisa em relação ao cronograma apresentado por ocasião da submissão do projeto ou de emendas, alterando o cronograma original;
5. Data de aprovação da pesquisa no CEP e início efetivo da Pesquisa (coleta de dados, inclusão do primeiro participante, etc.);
6. Número de casos selecionados, casos incluídos ou excluídos, justificando o motivo da ação, bem como de casos em seguimento;
7. Intercorrências: descrever todos os eventos adversos inesperados ou graves, se estavam previstos no TCLE, se houve necessidade de intervenções como internações hospitalares, atendimento especializado, etc. Informar também problemas eventuais na execução da pesquisa, atrasos, etc.;
8. Alterações ao Projeto de Pesquisa, como critérios de inclusão/exclusão, exames a serem coletados ou executados, método, cronograma, etc., que devem ser descritos e justificados. As Emendas descrevendo alterações ao projeto de pesquisa devem ser encaminhadas ao CEP para análise e aprovação prévias, antecedendo os relatórios parciais ou finais. Não poderão ser executadas antes do parecer de aprovação do CEP;
9. Alteração de Pesquisadores (equipe) ou Centros de Pesquisa, incluídos ou excluídos. Esses dados também devem ser encaminhados ao CEP na forma de Emenda, para análise e aprovação prévias ao relatório;
10. Apresentação dos resultados, parciais ou totais. Para apresentações relacionadas à Graduação, Especialização e Pós-Graduação deve ser informado o nome do aluno e nível de defesa ou apresentação. Para publicação, conferências, entrevistas e similares, deverá ser informado em qual evento houve a apresentação e/ou a referência bibliográfica completa;



11. Informar se o orçamento previsto no planejamento do estudo foi suficiente para o cumprimento do projeto até este momento. Se não foi, deverá ser justificado adequadamente os motivos para o não cumprimento;
12. Alterações ao cronograma, diverso do que foi previamente aprovado pelo CEP: descrever o original e a alteração executada, justificando-a. Alterações ao cronograma também devem ser encaminhadas ao CEP na forma de Emenda, para análise e aprovação prévias ao encaminhamento do relatório;
13. O pesquisador que elabora o relatório deverá ter seu nome apontado por extenso, colocar data de elaboração e assinar.

Os relatórios deverão ser submetidos por meio de Notificação na PB, para serem apreciados e obterem um parecer consubstanciado. O editor de texto a ser empregado pode ser da preferência do pesquisador, mas incluído em formato compatível com a PB. Sempre deverá haver a possibilidade do recurso de “cópia-cola”. Para tanto sugere-se que seja incluído o texto em Word, editor de texto bastante comum, e em PDF digitalizado para a versão assinada. Assim não correr-se-á o risco de impossibilidade de uso do recurso “cópia-cola”, o que poderia gerar pendência.

# 40

## PESQUISA EM ANIMAIS

*Maria de Lourdes Pessole Biondo Simões*

### 1. INTRODUÇÃO

Em todos os tempos da história encontramos posicionamentos a favor e contra o emprego dos animais nas pesquisas. Até 1947, quando foi assinado o Código de Nuremberg, não havia nenhuma legislação que impedisse a experimentação em seres humanos. Esse código traz, no seu artigo 3, que todo experimento em seres humanos deve ser precedido de experimentação em animais.

“O experimento deve ser baseado em resultados de experimentação em animais e no conhecimento da evolução da doença ou outros problemas em estudo; dessa maneira, os resultados já conhecidos justificam a condição do experimento”.

Em 1964, por ocasião da 18ª Assembleia Médica Mundial, realizada na Finlândia, chegou-se à conclusão de que o Código de Nuremberg era insuficiente e, então, surgiu a Declaração de Helsinque, que já sofreu sete revisões, sendo a última de 2013. Quando se refere aos princípios para a pesquisa médica, o artigo 12 traz:

Pesquisa médica envolvendo seres humanos deve estar de acordo com princípios científicos geralmente aceitos, ser baseada em conhecimento minucioso da literatura científica e de outras fontes relevantes de informação, e em adequada experimentação laboratorial e, se apropriado, animal. [...].

A Resolução 196/96, que traz as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil, emitida pelo Conselho Nacional de Saúde, no capítulo III, artigo 3, inciso b, lê-se:

“Estar fundamentada na experimentação prévia realizada em laboratórios, animais ou em outros fatos científicos”.

Abusos foram cometidos em muitas experimentações com seres humanos. Daí encontrar-se, nas legislações, a orientação para que se teste em animais, antes de se passar para a fases I e II e mesmo III da pesquisa clínica.

Entretanto a utilização de animais precisa ser rigorosamente desenhada, obedecendo às orientações contidas na **Lei 11.797 de 08 de outubro de 2008 e regulamentada pelo Decreto nº 6.899 de 15 de julho de 2009**. Os projetos clínicos, ainda, devem ser avaliados pela **Comissão de Ética no Uso de Animais** (CEUA) da instituição aonde será desenvolvido o projeto.

O emprego de animais faria diminuir o número de pacientes que sofrem danos pelo fato de se submeterem a situações totalmente experimentais.

A utilização de animal em uma pesquisa exige que se tenha respeito por ele, que seja usado de forma racional evitando, ao máximo, seu sofrimento. Não esquecer que o animal tem consciência, tem memória, sofre, sente dor, tem medo, sofre estresse e, principalmente, que não está no laboratório por espontânea vontade.

A escolha do modelo biológico é um dos mais importantes momentos da pesquisa. É preciso saber qual o melhor animal, sua condição genética e biológica. Observar a disponibilidade deste e o potencial de responder ao questionamento que se faz. É ainda importante que se tenha um orientador competente e que possua experiência em pesquisa com animais.

## 2. ESCOLHA DO ANIMAL DE EXPERIMENTAÇÃO

Várias espécies de animais foram usadas para estudo de doenças e seus tratamentos ao longo da história da pesquisa. Comparações, entre as populações de animais, permitiu a classificação em três grandes grupos:

- a) Animais silvestres;
- b) Animais domésticos; e
- c) Animais de laboratório.

## 1.1. ANIMAIS SILVESTRES

São aqueles que vivem livremente na natureza, afastados do homem. O emprego desses animais tem como vantagens: permitir a avaliação da frequência com que uma doença aparece na natureza; estudar a exposição dos animais ao ciclo natural da doença; permitir a mensuração da patogenicidade de um agente em seu ambiente natural. No entanto, o uso desses animais traz algumas dificuldades como: a observação dos resultados e a anotação de dados limitada ao encontro com esses animais, ainda que possam estar portando chip. Ainda, as informações básicas (anatomia e fisiologia) sobre muitas espécies silvestres são escassas; a manutenção em laboratório nem sempre é possível, pois a reprodução das condições mínimas essenciais para sua sobrevivência fica limitada aos conhecimentos básicos da espécie.

Em geral, esses animais têm comportamento agressivo; e ainda se corre o risco de comprometer a manutenção da espécie. Um risco adicional é o de que esses animais podem ser potencialmente portadores de agentes patogênicos para o homem e para os animais domésticos. A pesquisa com esses animais exige **análise e liberação do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA)**.

## 1.2. ANIMAIS DOMÉSTICOS

São aqueles que vivem junto do homem. Não se deve pensar exclusivamente no cão ou no gato, mas em todos os que são domesticados (porco, coelho, ovelha, etc.). A utilização desses animais tem como vantagens o fato de ocorrência espontânea pelas vias naturais de infecção; existir muita informação básica sobre as espécies; e, geralmente, por se tratarem de animais dóceis. Entre as desvantagens enumera-se: a manutenção de custo elevado e a utilização para outras finalidades (companhia, guarda, vínculo de afetividade, produção de proteína alimentar etc.). Estas condições, muitas vezes, tornam impossível seu uso em pesquisa.

### 1.3. ANIMAIS DE LABORATÓRIO

São aqueles criados com finalidade exclusiva de uso em pesquisa. Apresentam como vantagens serem de fácil manutenção e observação; estarem disponíveis em maior número; apresentarem ciclos vitais curtos (gestação, amamentação e vida média); permitirem a manutenção em ambiente padronizado. É possível a padronização microbiológica e genética e, especialmente, existir muita informação disponível. Discutem-se as desvantagens de viverem em ambientes artificiais, de se alimentarem de dietas padronizadas e do fato de que as doenças são artificialmente induzidas. Entre as espécies mais utilizadas encontram-se:

- a) O camundongo (*Mus musculus*);
- b) O rato (*Rattus norvegicus*);
- c) O hamster (*Mesocricetus auratus*);
- d) A cobaia (*Cavia porcellus*).

Cães e coelhos se confundem na classificação, sendo considerados ora como animais domésticos, ora como animais de laboratório. O cão foi um dos primeiros animais utilizados em pesquisa. Com o coelho a história não foi diferente.

É importante lembrar que o coelho não é um roedor, mas um lagomorfo, posição que lhe é garantida pela presença de quatro dentes incisivos superiores, e não apenas dois, como nos roedores.

Deve-se evitar ao máximo a utilização de animais com os quais o homem cria vínculos afetivos, como o cão e o gato, para evitar conflitos e angústia.

A escolha do animal deve observar a condição microbiológica, isto é, conforme o tipo de vida a ele associada. Assim, pode-se ter:

- a) **Animal axênico** – é o animal nascido por histerec-tomia, em ambiente estéril e mantido com técnicas livres de germes. São conhecidos como animais livres de germes ou "*germ free*";
- b) **Animal gnobiótico** – é o animal nascido por histerec-tomia, mas que pode apresentar algumas formas de vida não patogênicas e em escassa quantidade;

- c) **Animal associado à flora bacteriana definida** – é o animal axênico ao qual, intencionalmente se permite a existência de um ou mais tipos de micro-organismos definidos;
- d) **Animal mantido com barreiras sanitárias** – é um animal com flora bacteriana definida, tirado do isolamento original e mantido em ambiente controlado e com barreiras;
- e) **Animal monitorizado** – é um animal mantido com barreiras sanitárias não rígidas, porém demonstram, por contato com animais sentinelas, em provas seriadas, estarem livres de patógenos de interesse;
- f) **Animal convencional** – é aquele animal com microflora não conhecida e não controlada.

Entende-se por barreiras sanitárias as medidas que têm por objetivo impedir a contaminação dos animais. São exemplos: a separação física do prédio, o controle de insetos, a divisão das áreas limpa e suja, a utilização de ar sob pressão e exaustão, o fluxo de material, a limitação de acesso a visitantes, a quarentena rigorosa para animais procedentes de outros biotérios, as rotinas e os procedimentos adequados de higiene.

Classificação dos animais segundo os critérios do *Laboratory Animal Center* (LAC):

- a) Animais mantidos sem barreiras. Livres de doenças infecciosas, particularmente zoonoses; livres de fungos patogênicos da pele;
- b) Animais sem barreiras, em condições convencionais e manejo altamente padronizado. São livres de insetos em qualquer estágio e obrigatoriamente de artrópodes (camundongos livres de ectromélie e coelhos livres de mixomatose);
- c) Animais nascidos por cesariana e mantidos sob cuidados altamente padronizados, livres de todos os helmintos patogênicos e de todos os tipos de pneumococos (cobaia e coelho); livres de

*Corinebacterium murium* (camundongos) e livres de *Streptobacillus moniliformes* (camundongos e ratos);

- d) Animais nascidos por cesariana e mantidos em bio-térios com barreiras, livres de germes patogênicos específicos;
- e) Animais nascidos por cesariana e mantidos em isoladores, livres de todos os micro-organismos demonstráveis.

A uniformidade que facilita a reproducibilidade dos experimentos é altamente desejável em pesquisa. Para isso é muito importante a condição genética. Tem-se animais:

- *Inbred*
- Congênicos
- Coisogênicos
- F1 híbrido
- Recombinante *inbred*
- Animais *Inbred*

**Animais isogênicos ou *Inbred*** – Cada linhagem *Inbred* é o resultado de vinte (20) ou mais gerações de acasalamentos consecutivos entre indivíduos que tenham ancestrais comuns. Como resultado desse padrão de acasalamento, toda variação genética é eliminada. Apresenta como vantagens: 1 - homozigidade para todos os loci gênicos; 2 - isogenicidade, isto é, todos os indivíduos são geneticamente idênticos e 3 - uniformidade; por serem isogênicos, os animais *Inbred* serão uniformes com relação a todas as características herdáveis como: tipo sanguíneo, polimorfismos bioquímicos e caracteres morfológicos.

O coeficiente de Inbreeding vai de 0 (inicial) a 100 (completo). O coeficiente aumenta mais rapidamente quando o acasalamento é feito entre irmãos. Em princípio, o coeficiente 100% nunca será atingido. Na vigésima geração o coeficiente atinge 98,6%. Isto significa que 98,6% dos genes serão homozigóticos e 1,4% heterozigóticos.

Os animais Inbred são menos saudáveis, mais suscetíveis às doenças e às variações ambientais. São animais de menor porte e têm capacidade reprodutiva reduzida.

**Animais congênicos** – São animais consanguíneos, que derivam de uma linhagem estável graças a um sistema de arranjo particular, diferindo do original por um ou por um número pequeno de caracteres genéticos. Consiste em substituir em uma linha consanguínea um alelo original a pelo alelo b, dando origem a uma nova linhagem.

**Animais coisogênicos** – Ocorre por mutação genética em um indivíduo de linhagem Inbred. Se esta não afetar a viabilidade e nem a fertilidade pode-se construir uma nova linhagem, que se propagará em paralelo à original e que diferirá desta em um único locus, em razão da substituição do alelo original pelo mutante. Têm por desvantagens: 1) só é possível estabelecer uma linhagem coisogênica quando ocorrer uma mutação e esse é um evento totalmente imprevisível; 2) não é possível dirigir o fenômeno mutacional e essa é uma limitação muito grande; e 3) os efeitos de muitas mutações são discretos e não detectáveis.

**Animais F1 híbridos** – São obtidos do cruzamento de duas linhagens Inbreds. A primeira geração obtida deste cruzamento gera animais geneticamente uniformes.

Os pais Inbreds são homocigóticos para todos os genes, enquanto que os F1, são heterocigóticos para todos os genes. Contudo, não existe diferença genética entre os F1 produzidos.

OBS: só é híbrida a primeira geração. Se houver mais um cruzamento, a uniformidade genética será totalmente destruída.

Se o que se deseja é uniformidade genética, as gerações F1 híbridas podem ser muito úteis, com a vantagem de que estes animais são mais resistentes do que os Inbreds.

**Animais recombinantes Inbred** – São originados da escolha de um par, ao acaso, originário da geração F2 do cruzamento de duas linhagens Inbreds. A partir daí as linhagens são perpetuadas por meio de vinte acasalamentos



entre irmãos. Ter-se-á uma coleção de novas linhagens *Inbreds*, todas descendentes de um único par das linhagens progenitoras.

**Animais geneticamente indefinidos** – São conhecidos como não consanguíneos. Apresentam a máxima variabilidade frente a um carácter e os acasalamentos são feitos ao acaso.

Mutações podem ser selecionadas e desenvolve-se uma raça. São exemplos: albinismo, obesidade, falta de pelos, etc.

**Animais transgênicos** – São aqueles que recebem genes de outra espécie.

## A escolha do animal

A escolha do animal para pesquisa passa por uma série de questionamentos.

1. O que se deseja estudar? Quais os modelos existentes?
2. De que tipos de animais dispomos?
3. Se não os temos, existe a possibilidade de adquiri-los?
4. Quais as condições de alojamento oferecidas na instituição?
5. Qual o conhecimento de anatomia, histologia e fisiologia do animal e especialmente do órgão em foco?

É importante que se escolha o modelo biológico que melhor possa mimetizar o que existe no ser humano. Assim, por exemplo, não é possível estudar os efeitos da colecistectomia em ratos, pois esse animal não possui vesícula biliar. Antes de escolher o modelo animal, procurar nos artigos publicados qual animal melhor se adapta ao que se quer estudar. Se for possível, realizar um piloto, no laboratório, que permita ajustar problemas técnicos. Esse piloto servirá também para que se possa fazer o cálculo do tamanho da amostra

necessária para que se obtenha resposta. É importante uma consulta ao bio-estaticista para que se tenha segurança desse tamanho de amostra e não se desperdice vida animal, tão importante quanto a vida humana. Estudos-piloto devem ser considerados como integrantes de um projeto ou protocolo como um todo. Devem ser avaliados pelo CEUA para poderem ser realizados. Seus resultados deverão ser considerados e servirão para subsidiar a análise do projeto pleno. Quando se tem uma linha de pesquisa, muitas vezes esse piloto não é necessário, pois já se conhecem os passos técnicos, as necessidades e as dificuldades e como solucioná-las.

Outro detalhe é o que se refere às condições de alojamento. Existe toda uma logística para a manutenção desses animais em laboratório, conforme o tipo. Assim, é importante a área física, as condições de luminosidade, a umidade do ar, a cama, a dieta etc. De nada adianta, por exemplo, adquirir animais axênicos, trazê-los ao laboratório em condições estéreis e depois não possuir sala com barreira sanitária máxima ou estante isoladora estéril. Eles seriam colonizados e se perderia a qualidade da amostra.

Um ponto importante a ser considerado é a severidade e a duração da dor e do estresse a que os animais serão submetidos durante o experimento. É preciso ter claro que nem tudo o que é tecnicamente possível de ser feito é eticamente admissível.

É preciso ter claro o grau de invasividade do experimento que serve para que se tenha todos os cuidados com os animais, poupando-os de dor e distresse. O Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) estabeleceu:

G1 = Experimentos que causam pouco ou nenhum desconforto ou estresse (ex.: observação e exame físico; administração oral, intravenosa, intraperitoneal, subcutânea ou intramuscular de substâncias que não causem reações adversas perceptíveis; coleta de sangue; eutanásia por métodos aprovados, após anestesia ou sedação; privação alimentar ou hídrica por períodos equivalentes à privação na natureza).

G2 = Experimentos que causam estresse, desconforto ou dor de leve intensidade (ex.: procedimentos cirúrgicos menores, como biópsias, sob anestesia; períodos breves de contenção e imobilidade em animais conscientes; privação alimentar ou hídrica breve, em períodos maiores do que a abstinência na natureza; exposição a níveis não letais de compostos químicos que não causem reações adversas graves).

G3 = Experimentos que causam estresse, desconforto ou dor de intensidade intermediária (ex.: procedimentos cirúrgicos invasivos conduzidos em animais anestesiados; imobilidade física por várias horas; indução de estresse por separação materna ou exposição a agressor; exposição a estímulos aver-sivos inescapáveis; exposição a choques localizados de intensidade leve; exposição a níveis de radiação e compostos químicos que provoquem prejuízo duradouro da função sensorial e motora; administração de agentes químicos por vias como a intracardíaca e intracerebral).

G4 = Experimentos que causam dor de alta intensidade (ex.: métodos não aprovados de eutanásia que provoquem dor; indução de trauma ou queimaduras a animais não sedados; administração de agentes químicos paralisantes em animais não sedados; protocolos onde a morte é o ponto-final, quando os animais sofrerem dor ou distresse que não podem ser aliviados).

Os experimentos G1 e G2, em geral, são aceitos; os G3 precisam ter muito bem descritas as atitudes que serão adotadas para minimizar, ao máximo, o sofrimento. Já as G4 não devem ser realizadas. Quando o que se estuda é dor, precisará de análise do CEUA e do CONCEA.

Se o bem-estar de um animal for comprometido, se o animal estiver sofrendo dor ou distresse, alterações metabólicas serão desencadeadas e levarão ao aumento da variabilidade nos dados; à necessidade de um maior número de animais; vieses e dificuldade ou mesmo impossibilidade de reprodutibilidade dos resultados; e redução da credibilidade. Nem mesmo o pesquisador poderá confiar em seus resultados e, portanto, se desperdiçaram vidas, tempo, energia e recursos econômicos. Em resumo, o comportamento não terá sido ético.

Antes de iniciar uma pesquisa com animais deve-se verificar se não existe um meio alternativo. Se a decisão for pelo desenvolvimento de um projeto com experimentação em animais, aconselha-se a leitura das referências adotadas neste capítulo, o conhecimento da legislação e das orientações do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal (CONCEA) e da Sociedade Brasileira de Ciências em Animais de Laboratório (SBCAL/COBEA).

É ainda importante fazer o **curso de manipulação animal, ofertado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA)**, setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.

Se sua pesquisa exige o emprego de animais, escolha aquele que melhor possa responder seu questionamento, verifique as condições de obtenção e

manutenção e calcule o tamanho da amostra. Isso feito, escreva o projeto e encaminhe para análise do CEUA a fim de obter o certificado de aprovação ética.

Ao **escrever o projeto**, certifique-se de que as alternativas de substituição ao uso de animais para o que se quer estudar não existem ou não são suficientes e que, portanto, realmente o uso de animais é necessário. Caso seja necessário um estudo piloto, deve-se justificar e mostrar que o modelo animal é apropriado. É necessário descrever as condições de alojamento e mostrar que o pessoal envolvido está adequadamente treinado.

No projeto, é ainda preciso explicar que será utilizado o menor número possível de animais, demonstrar como se chegou à determinação do tamanho da amostra e quais foram as estratégias para minimizar e monitorar a dor e o distresse.

Ao descrever os animais, os seguintes dados precisam estar presentes:

- a) espécie e linhagem, a condição biológica, genética e de monitoramento;
- b) sexo, idade e peso;
- c) fonte de obtenção (não se deve usar animais de diferentes procedências);
- d) período de adaptação ao laboratório;
- e) condições de alojamento durante a execução da pesquisa (tipo de gaiola, tipo de cama, número de animais por gaiola, temperatura, luminosidade, umidade);
- f) alimentação: tipo e composição, esquema de alimentação e de água.

A descrição do método de estudo é essencial e deve ser primorosa, pois por meio dela será possível reconhecer o potencial de obtenção de resultados. Em procedimentos que causem dor e/ou estresse, descrever as medidas que serão adotadas para evitar ou minimizar.

Ao final do experimento, o animal será submetido à eutanásia, conforme o previsto na Lei Federal nº 11.794, no artigo 14, § 1.º. Excepcionalmente não o serão, conforme se lê neste mesmo artigo, no § 2.º.

§ 1º O animal será submetido à eutanásia, sob estrita obediência às prescrições pertinentes a cada espécie, conforme as diretrizes do Ministério

da Ciência e Tecnologia (CEUA), sempre que, encerrado o experimento ou em qualquer de suas fases, for tecnicamente recomendado aquele procedimento ou quando ocorrer intenso sofrimento.

§ 2º Excepcionalmente, quando os animais utilizados em experiências ou demonstrações não forem submetidos à eutanásia, poderão sair do biotério após a intervenção, ouvida a respectiva CEUA quanto aos critérios vigentes de segurança, desde que destinados a pessoas idôneas ou entidades protetoras de animais devidamente legalizadas, que por eles queiram responsabilizar-se.

O método utilizado deve ser claramente descrito e orientado pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária, que indica o melhor protocolo para cada espécie animal. Ainda, deve-se indicar qual o destino que será dado às carcaças ou cadáveres.

Não esquecer da regra dos 3 Rs: *REDUCTION* (redução), *REPLACEMENT* (substituir), *REFINEMENT* (refinar). **REDUÇÃO:** a redução do número de animais utilizados não deve ser implementada à custa de um maior sofrimento de animais individuais nem mesmo da perda da confiabilidade dos resultados. Usar o mínimo de animais para obter resposta e compartilhar quando possível. **SUBSTITUIR** por métodos alternativos sempre que se mostrar viável. **REFINAR** a metodologia e os protocolos para obter o máximo de informações.

Por fim, os projetos devem ser encaminhados à Comissão de Ética no Uso de Animais preenchendo o formulário disponível em: <http://www.bio.ufpr.br/portal/ceua/home/>.

## R E F E R Ê N C I A S

ANDRADE, A.; PINTO, S. C., OLIVEIRA, R. S. **Animais de laboratório**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002.

BRASIL. Casa Civil. **Lei n. 11.794, de 8 de outubro de 2008**. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei n. 6.638, de 8 de maio de 1979; e dá outras providências. Brasília: Presidência da República, 2008. Disponível em: <https://bit.ly/3ISwRFs>. Acesso em: 16 out. 2020.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Resolução Normativa n. 1000, de 11 de maio de 2012**. Dispõe sobre procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências. Disponível em: [https://www.feis.unesp.br/Home/comissaodeeticaeusoanimal/resolucao-1000-11-05-2012--cfmv\\_-eutanasia.pdf](https://www.feis.unesp.br/Home/comissaodeeticaeusoanimal/resolucao-1000-11-05-2012--cfmv_-eutanasia.pdf). Acesso em: 16 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, inovações e Comunicações. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. **Diretriz brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos – DBCA**. Brasília: [s. n.], 2013. Disponível em: <https://www.fc.unesp.br/Home/Pesquisa/diretriz-brasileira-para-o-cuidado-e-a-utilizacao-de-animais-para-fins-cientificos-e-didaticos.pdf>. Acesso em: 16 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, inovações e Comunicações. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Resolução Normativa n. 43, de 8 de abril 2019. Estabelece novo prazo para entrada em vigor da Resolução Normativa n.º 39, de 20 de junho de 2018, do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal, que dispõe sobre restrições ao uso de animais em procedimentos classificados com grau de invasividade 3 e 4. **Diário Oficial da União**, Seção I, Brasília, n. 70, p. 85, 11 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Resolução Normativa n. 37, de 15 de fevereiro de 2018. Baixa a diretriz da prática de eutanásia do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA. **Diário Oficial da União**, Seção I, Brasília, n. 36, p. 5, 22 fev. 2018.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, inovações e Comunicações. Resolução Normativa n. 39, de 20 de junho de 2018. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Dispõe sobre restrições ao uso de animais em procedimentos classificados com grau de invasividade 3 e 4, em complemento à Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica – DBCA. **Diário Oficial da União**, Seção I, Brasília, n. 120, p. 7, 25 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Gabinete do Ministro. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. **Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica: fascículo 1: introdução geral**. Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016. Disponível em: <http://www.ceuaics.ufba.br/sites/ceuaics.ufba.br/files/E-book%20-%20fasc%20ADculo%201%20%28Introdu%20%C3%A7%C3%A3o%20geral%29.pdf>. Acesso em: 16 out. 2020.

BRASIL. Resolução Normativa CONCEA n. 25, de 29 de setembro de 2015. Baixa o Capítulo “Introdução Geral” do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais para Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal – CONCEA. **Diário Oficial da União**, Brasília, Seção I, p.4, 02 de outubro de 2015.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. **Guia brasileiro de boas práticas para a eutanásia em animais: conceitos e procedimentos recomendados**. Brasília: [s. n.], 2013. Disponível em: [https://certifiedhumanebrasil.org/wp-content/uploads/2016/10/Guia-de-Boas-Praticas-para-Eutanasia\\_CFMV\\_pdf.pdf](https://certifiedhumanebrasil.org/wp-content/uploads/2016/10/Guia-de-Boas-Praticas-para-Eutanasia_CFMV_pdf.pdf). Acesso em: 16 out. 2020.

LAPICHIK, V. B. V.; MATTARAIA, V. M., KO, G. M. **Cuidados e manejo de animais de laboratório**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.

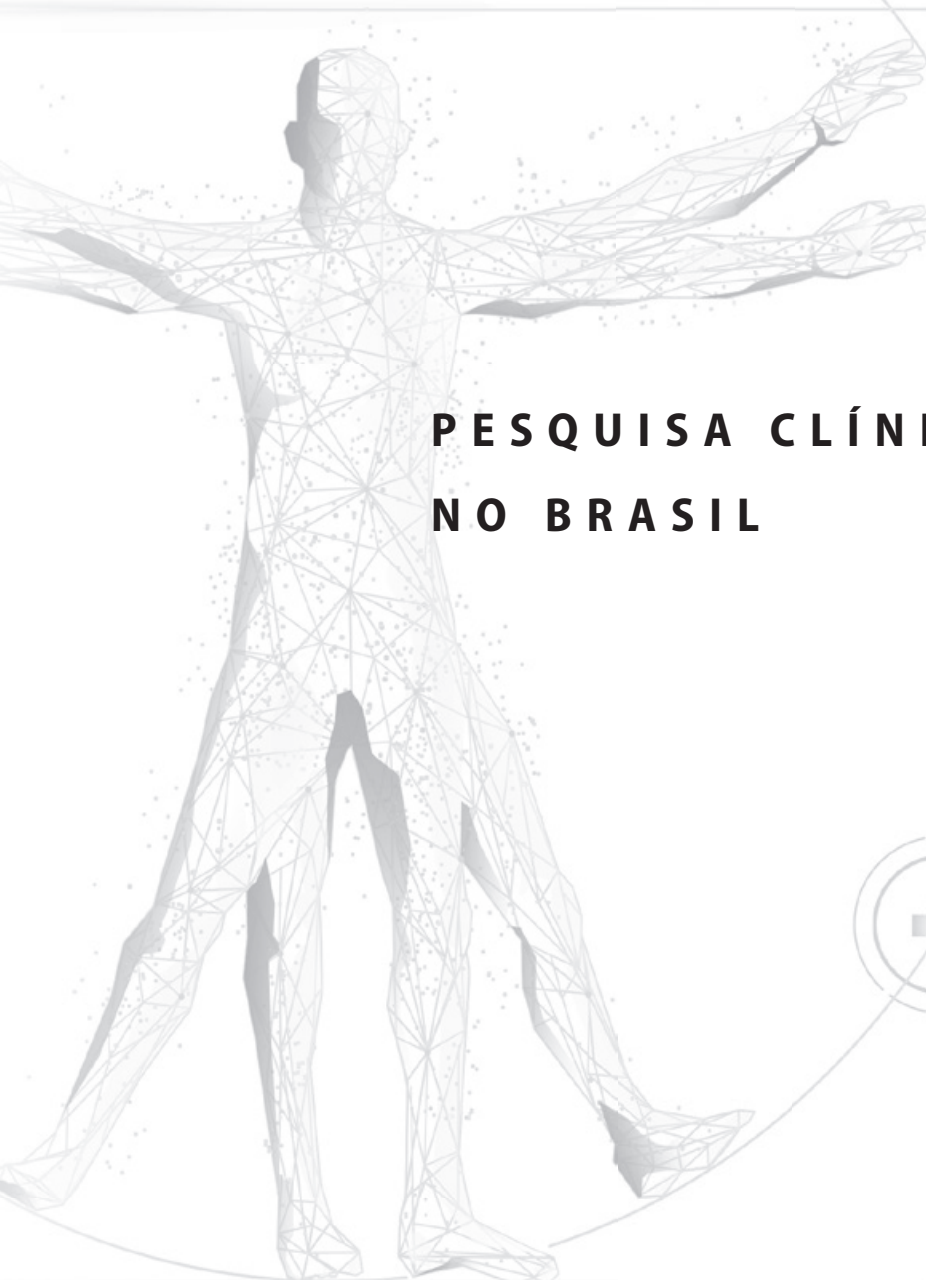
NEVES, S. M. P.; MANCINI FILHO, J.; MENEZES, E. W. de (Eds.). **Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do biotério de produção e experimentação da FCF-IQ/USP**. São Paulo: FCF-IQ/USP, 2013.

VASCONCELOS, R. M. de. **Conhecendo a Lei Arouca, Lei n.º 11.794, de 08 de outubro de 2008, que regula a pesquisa com animais**. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1065135/1/MarcosregulatoriosCapitulo3.pdf>. Acesso em: 10 maio 2020.

# IV

## SEÇÃO IV

### PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL





# 41

## INSPEÇÃO REGULATÓRIA E AUDITORIA

*Rosana Miguel Messias Mastellaro*

*Maiara Rigotto*

### 1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Discorreremos agora um pouco mais sobre os processos de Inspeção Regulatória e Auditorias relacionadas a Pesquisas Clínicas, sua base legal, principais aspectos, além de procedimentos e critérios de realização.

Ao final desta leitura, poderemos compreender melhor as diferenças entre inspeções regulatórias e auditorias, bem como os processos operacionais relacionados a cada uma delas.

### 2. DESENVOLVIMENTO

No Brasil, as inspeções regulatórias em pesquisa clínica são reguladas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária por meio da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 09 de 2015, que dispõe sobre o *Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil*, e da Instrução Normativa nº 20 de 2017, que *dispõe sobre procedimentos de inspeção em Boas Práticas Clínicas para ensaios clínicos com medicamentos*. No entanto, não podemos esquecer ainda das inspeções realizadas pelo Sistema CEP/Conep, no âmbito do processo de acreditação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP),

previsto na Resolução do Conselho Nacional de Saúde – CNS Res. nº 560 de 2016, que *aprova a resolução referente ao processo de acreditação de comitês de ética em Pesquisa (CEP) que compõem o Sistema CEP/Conep.*

Adicionalmente, as auditorias em pesquisa clínica – também comumente conhecidas como autoinspeção – são parte do processo de implementação da garantia de qualidade por parte do patrocinador do estudo, tendo como principal objetivo a avaliação da condução da pesquisa clínica e o cumprimento dos protocolos, procedimentos operacionais padrão, Boas Práticas Clínicas (BPC) bem como outras exigências regulatórias aplicáveis.

As auditorias em pesquisa clínica devem ser conduzidas por indivíduos que não possuam qualquer ligação com o ensaio clínico e que estejam qualificados por meio de treinamentos adequados. Tanto os procedimentos para condução de auditorias em pesquisa clínica como a frequência, formato e conteúdo de seus relatórios devem ser determinados pelo próprio patrocinador do estudo.

As inspeções regulatórias da Anvisa podem ocorrer não apenas durante a execução dos estudos, mas previamente ao seu início ou, ainda, após seu término, e são divididas basicamente em duas modalidades: *(I) inspeções de rotina ou (II) inspeções investigativas, em caso de denúncias ou suspeita de irregularidades.*

Quando das inspeções de rotina, tanto o patrocinador do estudo e/ou Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC), como o Investigador Principal (IP) do centro a ser inspecionado são notificados com pelo menos 15 dias de antecedência. Já no caso das inspeções investigativas, não há obrigatoriedade de notificação prévia às partes interessadas.

Os critérios para seleção de centros de pesquisa a integrarem o cronograma periódico de inspeções estão demonstrados na Figura 1.

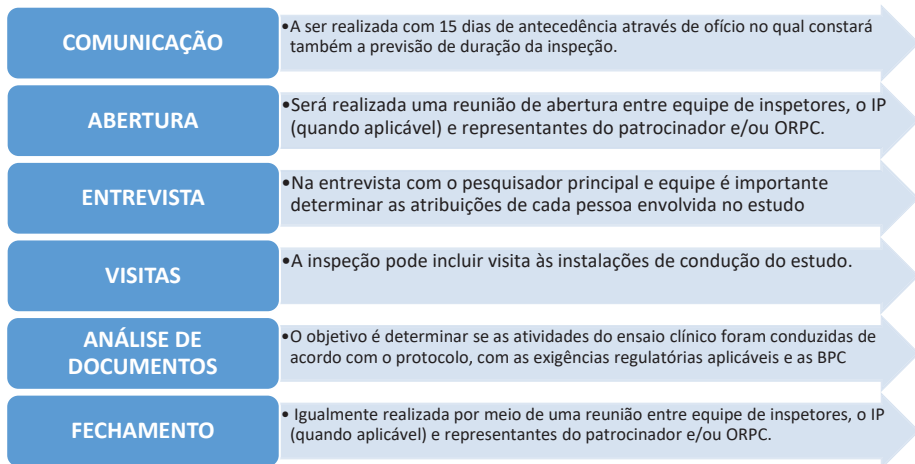
FIGURA 1 – CRITÉRIOS PARA SELEÇÃO DE CENTROS DE PESQUISA E/OU ESTUDOS A SEREM INSPECIONADOS NO CRONOGRAMA PERIÓDICO DE INSPEÇÕES DA ANVISA

Complexidade do estudo clínico	Quantidade de Eventos Adversos Graves notificados	Nº de participantes incluídos no estudo
Resultados de inspeções anteriores	Recrutamento em curto período de tempo	Estudo com produto de interesse nacional
Solicitação de outra área da Anvisa, por exemplo, registro	Casos de denúncia	Outros

FONTE: Adaptado de Vieira, Redigueri e Redigueri (2013).

Já na Figura 2, estão relacionadas as etapas de um processo de inspeção para a verificação do cumprimento das BPC.

FIGURA 2 – ETAPAS DE UMA INSPEÇÃO REGULATÓRIA EM PESQUISA CLÍNICA



FONTE: BRASIL (2017) e Documento das Américas (2019).

Após a conclusão deste processo, a equipe de inspetores listará e enquadrará todas as observações encontradas durante a inspeção, de acordo com a classificação disposta na Tabela 1.

TABELA 1 – CÓDIGOS PARA CLASSIFICAÇÃO DE OBSERVAÇÕES EM INSPEÇÕES DE BPC

Classificação	Sigla	Situações aplicáveis
Críticas	C	Achados relacionados diretamente à segurança do participante de pesquisa, podendo resultar em óbito, risco de morte ou condições inseguras. Quando relacionados a dados do estudo, podem comprometer sua validade.
Maiores	M	Achados que podem resultar em risco à saúde do participante de pesquisa ou invalidação dos dados.
Menores	Me	Achados que não se enquadram em observações críticas ou maiores, mas que indicam deficiência e/ou desvio. Tais achados devem ser citados para fins de implementação de melhorias na condução de estudos.
Informativas	INF	Achados descritivos e/ou complementares.
Não consta / Não se aplica	NC/NA*	Significa que o item não foi checado ou não é aplicável.

FONTE: Brasil (2017).

\*Sigla sugerida, por convenção de uso.

O relatório contendo estas informações deverá ser encaminhado ao IP (quando aplicável) e ao patrocinador/ORPC no prazo de 60 dias, para que possam avaliar o documento e realizar sua manifestação formal no prazo de até 120 dias.

Transcorridos estes prazos e etapas, a equipe de inspetores emitirá um Parecer Final da inspeção concluindo se o(s) estudo(s) está sendo conduzido conforme as BPC. No caso de conclusão pelo não cumprimento das BPC, a Anvisa poderá determinar ainda: *I. a interrupção temporária do ensaio clínico; II. O cancelamento definitivo do ensaio clínico, no centro em questão; III. O cancelamento definitivo do ensaio clínico em todos os centros no Brasil; ou IV. A invalidação dos dados provenientes dos centros e ensaios clínicos que não estão em conformidade com as BPC.*

Já com relação ao sistema CEP/Conep, as inspeções realizadas em centros de pesquisas clínicas estão mais voltadas à acreditação dos Comitês de Ética em Pesquisa, que são responsáveis pela avaliação e emissão de parecer consubstanciado, aprovando ou não protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos. Este processo de acreditação dos CEP é coordenado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), conforme previsto na Res. CNS nº 466 de 2012 e regulado pela res. CNS nº 506 de 2016 e normas operacionais correlatas.

### 3. CONCLUSÃO

Ensaio clínico conduzido dentro de padrões estabelecidos são fundamentais para demonstrar a segurança e eficácia de medicamentos. Tais padrões devem assegurar a robustez científica e a ética na condução do estudo.

Os dados obtidos em um estudo clínico devem ser armazenados de forma adequada e serem acessados integralmente em auditorias e inspeções regulatórias.

Por fim, todas estas ações, em conjunto ainda com outros instrumentos regulatórios correlatos que não foram citados neste breve texto, são essenciais para garantir que as pesquisas clínicas conduzidas no Brasil cumpram com as diretrizes das BPC previstas nos documentos e tratados internacionais dos quais o Brasil é membro signatário.

Destacamos aqui o Documento das Américas e o Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (ICH – Documento E6).

## R E F E R Ê N C I A S

DOCUMENTO DAS AMÉRICAS – BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Documento+das+Am%C3%A9ricas+-+Boas+Pr%C3%A1ticas+Cl%C3%ADnicas/4b42857a-49f4-4a63-80a1-70ebc439e234>. Acesso em: 19 mar. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**, que aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 506, de 03 de fevereiro de 2016**, que aprova a Resolução referente ao processo de acreditação de comitês de ética em Pesquisa (CEP) que compõem o Sistema CEP/Conep. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso\\_506.pdf](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso_506.pdf). Acesso em: 22 mar. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa - IN nº 20, de 02 de outubro de 2017**, que dispõe sobre procedimentos de inspeção em Boas Práticas Clínicas para ensaios clínicos com medicamentos. 2017. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2961851/IN\\_20\\_2017\\_COMP.pdf/874de916-fddf-4878-a165-eae55502d0f2](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2961851/IN_20_2017_COMP.pdf/874de916-fddf-4878-a165-eae55502d0f2). Acesso em: 19 mar. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 09, de 20 de fevereiro de 2015**, que dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. 2015. Disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC\\_09\\_2015\\_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6). Acesso em 19 de março de 2019.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION. **ICH harmonised tripartite guidelines. Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2)**. Current Step 4 version, 10 Jun 1996. Disponível em: [https://www.ich.org/fileadmin/Public%20Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R2/Step\\_4\\_2016\\_1109.pdf](https://www.ich.org/fileadmin/Public%20Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2/Step_4_2016_1109.pdf). Acesso em: 19 mar. 2019.

VIEIRA, F. P.; REDIGUIERI, C. F.; REDIGUIERI, C. F. **A regulação de medicamentos no Brasil**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

# 42

## DEFINIÇÕES E FASES DA PESQUISA

*Flávio de Queiroz Telles Filho*  
*Graciele de Matia*

### 1. INTRODUÇÃO

Os ensaios clínicos, também denominados por alguns autores como pesquisas clínicas (PC), constituem métodos científicos eticamente aprovados para se avaliar a eficácia e a segurança de vários objetos de estudo, que podem ser novos medicamentos, novas vacinas, testes diagnósticos, dispositivos médicos ou medidas preventivas. Seu objetivo final é avaliar se o objeto do estudo é eficaz e seguro para a comunidade, sem risco ou com pouco risco para a saúde humana (risco aceitável). Eles constituem um processo de investigação científica, que permite testar um tratamento ou teste diagnóstico ainda inexistente ou mesmo aprimorá-los. Para certas doenças, como, por exemplo, as de natureza infecciosa ou oncológica de origem neoplásica, a participação voluntária de um paciente em PC é uma das poucas alternativas para ter acesso a terapias inovadoras, ainda em fase de testes. Embora a PC não seja limitada à avaliação de novos fármacos, neste capítulo nos referimos principalmente aos processos relacionados à pesquisa de novos medicamentos ou novas terapias para as doenças humanas.

A PC se enquadra entre outros tipos de pesquisa biomédica onde, além de seres humanos, outros animais, microrganismos, tecidos e estruturas subcelulares podem ser envolvidos. A pesquisa envolvendo seres humanos é

classificada em fases ou etapas distintas onde o objeto do estudo é avaliado. Usualmente são reconhecidas uma fase pré-clínica e quatro fases clínicas, onde o número de sujeitos envolvidos vai gradativamente aumentando, conforme os resultados são avaliados após o cumprimento de cada fase (Quadro 1) (HULLEY; CUMMINGS; BROWNER; GRADY; HEARTS; NEWMAN, 2003).

Todas as distintas fases da PC devem ser conduzidas por pesquisadores qualificados e desenhadas de acordo com as Boas Práticas de PC (*Good Clinical Practices-GCPs*), além das orientações de resoluções/legislações nacionais e internacionais sobre pesquisa em seres humanos. As normas relacionadas a GCP foram estabelecidas e harmonizadas durante a década de 1990, sendo internacionalmente aceitas. Elas constituem um conjunto de normas éticas e científicas de acordo com os desenhos dos estudos clínicos, conduzidos, documentados e relatados, de modo que haja uma garantia ao público de que os dados são dignos de credibilidade e de que os direitos, a integridade e a confidencialidade dos indivíduos envolvidos estão protegidos. Essas normas sofrem revisões e atualizações frequentes.

As fases da PC são subdivididas em uma fase pré-clínica, que envolve ensaios *in vitro* e em animais de experimentação, e quatro fases clínicas, as quais envolvem o ser humano (Quadro 1) (LOUSANA, 2002).

QUADRO 1 – FASES DE DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FÁRMACOS:  
PRÉ-CLÍNICA E CLÍNICA

Fase	Participantes	Número de participantes	Objetivo principal e tipo de estudo
Pré-clínica	Animais do laboratório	Variável	Verificar efeitos farmacológicos/terapêuticos e toxicidade em animais. Estudos em cultura de células e em animais.
Fase I	Voluntários sadios	20 a 100	Segurança, farmacocinética e farmacodinâmica de estudos não cegos e não-controlados em um número reduzido de voluntários para avaliar a segurança.



Fase II	Enfermos/Sadios	100 a 300	Segurança, eficácia e dosagem. Ensaios de pequeno porte randomizados, controlados e cegos para testar a tolerância e diferença de intensidade ou dose da intervenção em desfechos substitutos.
Fase III	Enfermos/Sadios	300 a 1.000	Eficácia comparativa e segurança. Ensaios de maior porte randomizados, controlados e cegos para testar o efeito da terapia nos desfechos clínicos.
Fase IV	Enfermos/Sadios	Mais de 1.000	Ampliar experiência em eficácia e segurança. Vigilância farmacológica e comercialização. Ensaios maiores ou estudos conduzidos após a aprovação da terapia, pelas agências regulatórias, para estimar a incidência de efeitos colaterais graves e avaliar outras indicações terapêuticas.

FONTE: Adaptado pelos autores (2020), a partir de Lousana; Accetturi (2002); Hulley; Cummings; Browner; Grady; Hearts; Newman (2003).

## 2. FASE PRÉ-CLÍNICA DE DESENVOLVIMENTO DE NOVOS TRATAMENTOS

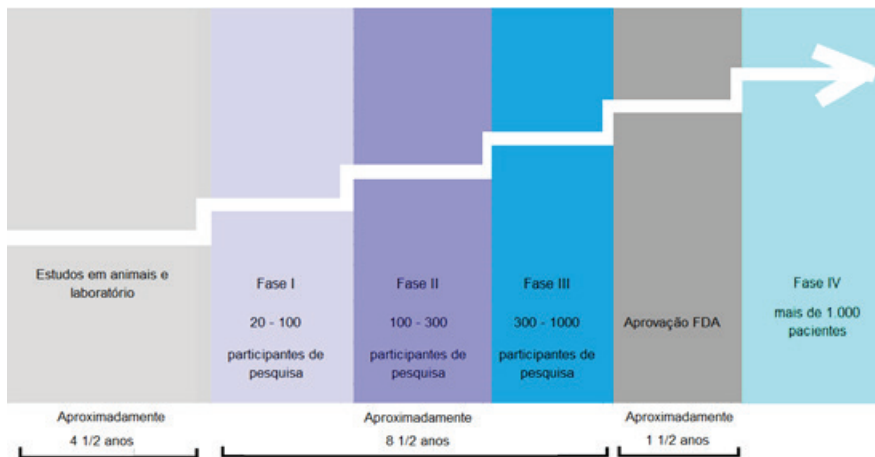
As diversas fases da PC são fundamentais para o desenvolvimento de novos tratamentos, nas mais variadas especialidades médicas. Entretanto, antes dos testes em seres humanos, que constituem as fases clínicas da PC, os fármacos com potenciais atividades farmacológicas, quando sintetizados, necessitam passar por uma série de testes pré-clínicos que irão avaliar suas propriedades físico-químicas, estabilidade molecular e, depois, por testes *in vitro* e *in vivo*, que são realizados por laboratórios capacitados a trabalhar com células e cultivos celulares, tecidos, órgãos, microrganismos e material não biológico. As moléculas que possuem boa performance nessas fases serão avaliadas em modelos experimentais animais, por meio de protocolos devidamente aprovados pelos Comitês de Ética e Pesquisa em Animais, para avaliar os efeitos

benéficos ou prejudiciais dessa substância, experimentalmente, e se possuem segurança para aplicação em seres humanos.

A etapa pré-clínica é realizada com toda nova molécula, identificada em experimentações *in vitro* ou em animais de laboratório para estudos de toxicidade, propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do fármaco. Inclui testes de teratogenia, mutagenia e carcinogenia. Testes de efetividade de novos agentes terapêuticos também são possíveis nessa fase, utilizando-se modelos experimentais de patologias (MIRANDA; HOSSNE, 2010).

O tempo gasto entre a síntese de um medicamento e sua comercialização pode ser de dez a doze anos, englobando as fases de síntese, pré-clínica e de PC. Aproximadamente, dentre 1.000 moléculas sintetizadas, apenas uma será comercializada (Figura 1). Entretanto, às vezes, algumas etapas desse rigoroso processo de desenvolvimento de novos tratamentos são aceleradas, quando há necessidade imediata de novas terapias ou imunoprofilaxias. Isso aconteceu durante o surto do vírus Ebola na África, por exemplo, na tentativa de se obter uma vacina que reduzisse a significativa taxa de mortalidade da doença (BURKI, 2019; WALLDORF; CLOESSNER; HYDE; MACNEIL; CDC EMERGENCY EBOLA VACCINE TASKFORCE, 2019).

FIGURA 1 – PROCESSO DE PESQUISA CLÍNICA



FONTE: Adaptado pelos autores (2020), a partir de *Southeastern Health* (2020).

Cumpridas todas as etapas da fase pré-clínica, as poucas moléculas que mostraram propriedades físico-químicas adequadas e testes de eficácia e se-

gurança *in vitro* e *in vivo* assegurados estão prontas para serem testadas em seres humanos voluntários. Os dados científicos coletados, analisados e publicados durante os diversos estudos iniciais serão incorporados ao relatório do novo fármaco, também conhecido como “dossiê do medicamento” ou “brochura do investigador”. Essa coletânea de dados de eficácia e segurança vai incorporar todos os dados obtidos durante as fases de PC que a droga investigacional atravessará, ao longo do tempo.

Em resumo, a ANVISA reforça que os estudos pré-clínicos correspondem à aplicação de uma nova molécula em animais, após ser identificada em experimentações *in vitro* como tendo potencial terapêutico. São obtidas informações preliminares sobre a atividade farmacológica e a segurança da nova molécula estudada. Nessa fase, mais de 90% das substâncias estudadas são eliminadas por não demonstrarem suficiente atividade farmacológica/terapêutica ou por serem consideradas demasiadamente tóxicas (BRASIL, 2011; BORGES, 2013).

### **3. FASES CLÍNICAS DE DESENVOLVIMENTO DE NOVOS TRATAMENTOS**

Essas fases de investigação clínica iniciam-se e seguem, uma após a outra, até que o maior volume possível de informações sobre o tratamento seja obtido. A PC envolvendo seres humanos segue todos os princípios éticos já abordados nesta obra, resultantes de documentos aprovados durante décadas de investigação em pesquisa na área da saúde, procurando sempre proteger o participante da pesquisa, sua voluntariedade, autonomia e benefício. Em alguns países, voluntários das fases iniciais da PC estão legalmente autorizados a receber pagamentos por sua participação no desenvolvimento de novos medicamentos. Já no Brasil, seguindo a Resolução 466, não há possibilidade de pagamento ao participante de pesquisa, mas sim apenas o ressarcimento que é a compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação.

### 3.1. FASE I

Nessa primeira fase, o medicamento ou procedimento em teste será administrado pela primeira vez em seres humanos, geralmente saudáveis. Procura-se buscar qual a melhor dose da nova droga com a menor toxicidade decorrente de possíveis eventos adversos. Em geral, são recrutados um número variável de 20 a 100 voluntários humanos saudáveis, que podem receber diferentes dosagens do medicamento para coleta de informações sobre eventos adversos clínicos e laboratoriais relacionados. Na Fase I, também podem ser avaliadas diferentes formulações do tratamento, assim como a sua administração por via oral, intravenosa, tópica e possíveis interações medicamentosas da droga, incluindo álcool. Avalia-se a tolerabilidade do produto na espécie humana analisando dados farmacocinéticos, farmacodinâmicos e os primeiros estudos farmacológicos em seres humanos, sem objetivos terapêuticos (BORGES, 2013).

De extrema importância, uma vez que é nesse momento que se administra, pela primeira vez em seres humanos, novos princípios ativos ou novas formulações de drogas até então estudadas apenas em fase pré-clínica, é realizada, geralmente, com voluntários sadios, embora, em raras ocasiões, possa envolver indivíduos com patologias específicas (LOUSANA; ACCETTURI, 2002; MIRANDA; HOSSNE, 2010).

Se a droga mostrou ser segura o suficiente em voluntários sadios, ela deverá ser submetida à próxima fase, que inclui sua utilização em pacientes com a enfermidade ou condição-alvo do medicamento.

#### **Exemplo de estudo de Fase I**

*O artigo intitulado "Administração intravaginal de cápsulas de gelatina contendo lactobacilos autóctones, desidratados e congelados: um estudo clínico de segurança randomizado, duplo-cego, de autoria de Gregorio e colaboradores, foi publicado na revista Beneficial Microbes. O artigo de Fase I avalia o uso de um probiótico obtido da microbiota vaginal autóctone de mulheres saudáveis em idade fértil, com o objetivo de se restaurar o microbioma vaginal, e possivelmente auxiliar na prevenção e tratamento das infecções do trato urogenital feminino.*

### 3.2. FASE II

Nessa etapa de investigação, os ensaios clínicos podem incluir pacientes com a doença ou com a condição para a qual o procedimento está sendo desenvolvido ou até mesmo voluntários saudáveis, como por exemplo, estudos de alguns tipos de vacinas. Usualmente, o número da amostra é constituído por cerca de 100 a 300 doentes voluntários, cujo principal objetivo é coletar mais informações de segurança e a relação dose-resposta; dar início à avaliação da eficácia do novo medicamento ou do novo procedimento em teste, como, por exemplo, a incidência de reações adversas; além de demonstrar a atividade e estabelecer a segurança em curto prazo sobre o princípio ativo, avaliando a relação dose-resposta em um número limitado de pacientes enfermos (BRASIL, 2011; MIRANDA, HOSSNE, 2010).

Os participantes são selecionados por meio de critérios rigorosos, conduzindo a uma população relativamente homogênea, sujeita a uma monitorização cuidadosa. Por meio destes ensaios, comumente randomizados, confirma-se se o medicamento tem um efeito terapêutico e avalia-se a toxicidade, permitindo selecionar o regime terapêutico para os ensaios de Fase III (BORGES, 2013; HULLEY; CUMMINGS; BROWNER; GRADY; HEARTS; NEWMAN, 2003).

Durante a Fase II, é frequente o uso de doses diferentes da droga do estudo para verificar seu impacto na eficácia. Alguns autores subdividem a Fase II em Fases II A e II B, onde, no primeiro grupo, é avaliada a eficácia e a segurança do medicamento nas enfermidades sob investigação, em populações selecionadas e a curto prazo. No segundo grupo, procura-se estabelecer a eficácia, tolerabilidade e toxicidade em pequenos grupos controlados com placebo ou tratamento padrão. Estudos de Fase II são considerados como estudos-piloto, onde o número de sujeitos recrutados é maior que o da Fase I, mas inferior aos estudos de Fase III, onde o novo medicamento será comparado ao tratamento padrão existente.

#### **Exemplo de estudo da Fase II A**

*O artigo intitulado "Um estudo randomizado duplo-cego de 4 grupos paralelos para se avaliar a resposta de três dosagens de micafungina, comparada à dose padrão de fluconazol, para tratamento de candidíase esofágica em pacientes imunocomprometi-*

*dos, de autoria de Wet e colaboradores, foi publicado no periódico Clinical Infectious Diseases em 2004. O estudo incluiu 245 pacientes voluntários, recrutados em vários países, incluindo alguns pacientes do CHC-UFPR/Ebserh.*

### **Exemplo de estudo da Fase II B**

*Estudo de Fase II B, randomizado e duplo-cego, em participantes com artrite reumatoide, para avaliar a segurança e a eficácia de evobrutinibe em comparação ao placebo em participantes com resposta inadequada ao metotrexato.*

*Um estudo clínico não controlado, aberto e de Fase II B, de regorafenibe em indivíduos que apresentam câncer colorretal avançado não tratado anteriormente com antiangiogênico e refratários à quimioterapia.*

### **3.3. FASE III**

Os estudos dessa fase são considerados pivotais e requerem um grande número de amostra, constituída por participantes voluntários da pesquisa, portadores da enfermidade, condição patológica ou não para a qual o novo produto pretende ser aplicado, para se demonstrar estatisticamente se o novo produto ou método será benéfico para a saúde do indivíduo ou das populações investigadas. Após a rigorosa avaliação dos estudos-piloto da Fase II, são desenhados grandes estudos multicêntricos Fase III (HULLEY; CUMMINGS; BROWNER; GRADY; HEARTS; NEWMAN, 2003).

Geralmente são internacionais, acompanham centenas ou milhares de pacientes, dependendo da doença ou condição-alvo, por um tempo prolongado, mesmo após o término da administração do medicamento ou procedimento. Os estudos de Fase III, considerados de melhor padrão, são aqueles cujo desenho é duplo-cego, comparativo e randomizado. A comparação deve sempre ser realizada com o melhor tratamento ou procedimento disponível. No grupo controle (aquele que não receberá a droga do estudo) pode-se utilizar medicação placebo caso não exista ainda um medicamento disponível para tratamento da doença ou condição alvo ou, ainda, um outro tipo de mascaramento, denominado “placebo composto”. Nessa modalidade, o grupo controle recebe,

além de uma substância ativa para a enfermidade ou condição-alvo, um produto inerte que cega o investigador e o participante da pesquisa, quando os horários ou vias de administração das drogas investigacionais são diferentes. O controle por placebo composto, geralmente, é necessário para melhorar o mascaramento da droga do estudo, cuja formulação ou administração é diversa do tratamento padrão, sendo conhecido apenas pelo farmacêutico não-cego do protocolo. Durante esta fase, espera-se obter maiores informações sobre segurança, eficácia e interação de drogas.

Assim como na Fase II, os estudos de Fase III podem ser subdivididos em III A e III B (BORGES, 2013). Nos primeiros, avalia-se a eficácia do produto sobre a enfermidade-alvo e a segurança e tolerabilidade do produto, com o objetivo de determinar as reações adversas mais frequentes e a relação risco/benefício no curto e longo prazos do produto sob investigação, antes de sua submissão às agências reguladoras internacionais; enquanto que no segundo grupo, são avaliados os mesmos parâmetros, porém, após submissão às autoridades reguladoras e antes da autorização de venda no mercado (BRASIL, 2011).

O objetivo dos estudos de Fase III é comparar ambos os tratamentos e estabelecer a superioridade ou não inferioridade de um grupo sobre o outro. Os testes de Fase III fornecem as informações necessárias para a elaboração da bula do medicamento. Essa etapa da pesquisa é crucial para possibilitar o registro e aprovação para uso comercial do novo medicamento ou procedimento pelas autoridades sanitárias.

É realizada em pacientes portadores da doença em estudo; é a última etapa da avaliação do fármaco, antes da comercialização (MIRANDA; HOSSNE, 2010).

Essa fase deverá ocorrer, preferencialmente, dentro de condições normais de utilização da droga em estudo. Após a conclusão dos estudos de Fase III é que os novos medicamentos, em geral, obtêm aprovação para uso comercial por parte das autoridades regulatórias (LOUSANA; ACCETTURI, 2002).

Entretanto, a publicação científica de um artigo sobre pesquisa Fase III destina-se à comunidade científica e, em última análise, ao profissional que irá receitar ou empregar o novo medicamento (MIRANDA; HOSSNE, 2010).

Os protocolos de pesquisa Fase III devem, portanto, conter todas as informações e dados, desde a fase pré-clínica, de modo a embasar a autorização para a devida comercialização. Deve-se assinalar que, em média, dentre cerca de 5.000 fármacos testados na etapa pré-clínica, apenas dois chegam na Fase III, isto é, conseguiram superar as exigências científicas e éticas previstas nas fases anteriores (MIRANDA; HOSSNE, 2010).

## Exemplo de estudo de Fase III A e B

*O artigo intitulado “Um estudo de não inferioridade, de Fase III A, duplo-cego, randomizado, controlado para avaliar a eficácia e segurança do isavuconazol versus voriconazol para o tratamento primário de doença fúngica invasiva, causada por espécies de Aspergillus e outros fungos filamentosos”, de autoria de Maertens e colaboradores, foi publicado na revista Lancet em 2016. Nesse ensaio multicêntrico internacional, 527 pacientes com diagnóstico de aspergilose invasiva foram randomizados para receber um novo antifúngico investigacional ou o tratamento padrão, feito com voriconazol. Os resultados mostraram que isavuconazol é tão eficaz quanto voriconazol nessa enfermidade, porém, apresentando maior perfil de tolerabilidade e segurança. O CHC-UFPR/Ebserh participou do estudo com a inclusão de pacientes.*

*O artigo intitulado “Terapia antifúngica combinada para aspergilose invasiva: um estudo randomizado”, de autoria de Marr e colaboradores, foi publicado na revista Annals of Internal Medicine, em 2015. Esse ensaio clínico multicêntrico internacional utilizou drogas ativas contra aspergilose invasiva e incluiu 454 pacientes com essa micose invasiva de alta letalidade. Para se comparar o braço de pacientes que recebeu tratamento padrão, feito com monoterapia de voriconazol, com o braço que recebeu voriconazol associado à anidulafungina (terapia combinada com duas drogas), utilizou-se no grupo de monoterapia uma substância placebo para mascarar a administração da anidulafungina empregada no grupo que recebeu terapia combinada. O CHC-UFPR/ Ebserh participou do estudo com a inclusão de pacientes.*

### 3.4. FASE IV

São constituídos por ensaios clínicos realizados após a aprovação e comercialização do fármaco ou procedimento. Nesses estudos podem ser comparados grupos tratados com medicamentos similares e já aprovados para a enfermidade ou condição-alvo. Na Fase IV busca-se, também, demonstrar vantagens de farmacoeconomia, importantes para a consolidação do produto



no mercado. Outro objetivo, importante dos estudos Fase IV, é o da farmacovigilância, onde procura-se detectar ou definir efeitos adversos previamente não identificados, pouco frequentes ou não esperados nas etapas anteriores da PC, além de avaliar o produto em populações não estudadas nas fases anteriores e estabelecer possíveis novos usos para o produto, nos quais deverão ser estudados novamente a partir da Fase II.

Por ser uma fase pós-comercialização, o número de indivíduos em observação com uso da droga não necessita ser especificado, podendo ultrapassar os 10.000 voluntários (LOUSANA; ACCETTURI, 2002).

### São exemplos de estudos de Fase IV

*Ensaio clínico Fase IV, duplo-cego, randomizado de não inferioridade para avaliação de segurança e imunogenicidade da vacina influenza trivalente sazonal do Instituto Butantan em Comparação com a vacina influenza trivalente sazonal.*

*Estudo multicêntrico, randomizado, aberto, de Fase IV, para investigar o tratamento de hiperglicemia induzida pela pasireotida com terapia baseada em incretina ou insulina em pacientes adultos com doença de Cushing ou acromegalia.*

Excepcionalmente, frente a agravos à saúde humana, como a atual pandemia por SARS-COV-2, agente da COVID-19 e como exemplo dado no início deste capítulo, as fases da pesquisa clínica podem e devem ser aceleradas, mas não suprimidas, na busca de terapias ou profilaxias que tenham o objetivo de diminuir os elevados índices de transmissibilidade, morbidade e mortalidade entre os humanos. Consideradas questões de urgência e prioridades de saúde pública.

## REFERÊNCIAS

BORGES, M. Ensaios Clínicos em Medicamentos. **Revista Portuguesa de Cirurgia**, Lisboa, n. 24, mar. 2013. Disponível em: [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1646-69182013000100010](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-69182013000100010). Acesso em: 17 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Registro brasileiro de ensaios clínicos**. Disponível em: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br>. Acesso em: 17 mar. 2020.

BURKI, T. Ebola virus vaccine receives prequalification. **Lancet**, v. 394, n. 10212, p. 1893, Nov. 2019. DOI [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32905-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32905-8).

HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W. S.; GRADY, D. G.; HEARTS, N.; NEWMAN, T. B. **Delineando a pesquisa clínica**: uma abordagem epidemiológica. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

KARLBERG, J. P. E.; SPEERS, M. A. (ed.). **Revisão de estudos clínicos**: um guia para o Comitê de Ética. Hong Kong: Johan Petter Einar Karlberg, 2010. Disponível em: [https://media.tghn.org/articles/Reviewing\\_Clinical\\_Trials\\_-\\_Portuguese.pdf](https://media.tghn.org/articles/Reviewing_Clinical_Trials_-_Portuguese.pdf). Acesso em: 03 dez. 2020.

LOUSANA, G. **PC no Brasil**. Rio de Janeiro: Revinter, 2013.

MARR, K. A. *et al.* Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis: a randomized trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 162, n. 2, p. 81-9, 20 Jan. 2015. DOI <http://doi.org/10.7326/M13-2508>.

MAERTENS, J. A. *et al.* Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by *Aspergillus* and other filamentous fungi (secure): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. **Lancet**, v. 387, n. 10020, p. 760-9, 20 Feb. 2016. DOI [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01159-9](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01159-9).

MARTIN, J. E. *et al.* A DNA Vaccine for Ebola Virus Is Safe and Immunogenic in a Phase I Clinical Trial. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 13, n. 11, p. 1267-77, Nov. 2006. DOI <http://doi.org/10.1128/CVI.00162-06>.

MARTY F. M. *et al.* Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis. **Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 7, p. 828-837, Jul. 2016. DOI [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00071-2](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00071-2).

MIRANDA, E.; HOSSNE, W. S. Ensaios clínicos (fase III) – perfil das publicações científicas. Aspectos bioéticos. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 143-7, 2010. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n2/a010.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2020.

VERMA, K. Base of a research: good clinical practice in clinical trials. **Journal of Clinical Trials**, v. 3, n. 1, p. 128, 2013. DOI <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0870.1000128>.

SOUTHEASTERN HEALTH. **What are clinical trials**. Disponível em: <http://www.srmc.org/main/gibsoncancerclinicaltrials.html>. Acesso em: 17 mar. 2020.

WALLDORF, J. A.; CLOESSNER, E. A.; HYDE, T. B.; MACNEIL, A.; CDC Emergency Ebola Vaccine Taskforce. Considerations for use of Ebola vaccine during an emergency response. **Vaccine**, v. 37, n. 48, p. 7190-7200, 15 Nov. 2019. DOI <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.08.058>.

WET, N. de *et al.* A randomized, double-blind, parallel-group, dose-response study of micafungin compared with fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis in HIV-positive patients. **Clinical Infectious Diseases**, v. 39, n. 6, p. 842-9, 15 Sep. 2004. DOI <http://doi.org/10.1086/423377>.

# 43

## JUSTIFICATIVA PARA ENSAIOS CLÍNICOS

*Jorge Rufino Ribas Timi  
Atamai Caetano Moraes*

### 1. INTRODUÇÃO

A Justificativa para Ensaio Clínico não se limita à simples necessidade técnico-científica de sanar hipóteses controversas. Em verdade, a adequada Justificativa permeia desde a explicação pormenorizada da literatura médica que embasa a suspeita aventada com sua respectiva importância, os argumentos que respaldem os métodos empregados – demonstrando quando e onde serão utilizados – as fundamentações e esclarecimentos ante a forma de condução dos testes, a adequação à questão cronológica e orçamentária, a definição dos recursos necessários, o balanço favorável frente às vantagens e riscos, até o correto descarte de outros meios para obter conclusões iguais ou semelhantes.

A Resolução n. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), de competência federal para as pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos, acolhe a imprescindibilidade das Justificativas para Ensaio Clínico e privilegia aquelas cujo embasamento forneça possibilidades concretas de responder às incertezas e a satisfação da exigência do placebo, quando entendido como indispensável. Obriga-se, ainda, que as Justificativas constem não somente frente aos conselhos de avaliação técnica competente (pareceres de juntas de bioética, por exemplo), mas que também sejam providas aos pacientes que compõem a pesquisa (AZZAM; SAKKA, 2016).

O CNS acolhe o interesse social dos Ensaio Clínicos, com difusão coletiva dos proveitos frente aos resultados. Desta sorte, não somente os benefícios devem superar os riscos, como uma vez demonstrado essa favorabilidade, é vedado ao pesquisador interromper a pesquisa sem adequada justificativa. Portanto, a Justificativa aos Ensaio Clínicos tem natureza tridimensional frente aos crivos da área técnica, isto é, da Legitimidade e Necessidade Científica da questão em roga; à sociedade, isto é, ante ao potencial Benefício Social Humanizado; e à retidão dos critérios metodológicos empregados, isto é, a Compatibilidade Metodológica.

III.2 - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências:

Ser adequada aos princípios científicos que a justifiquem e com possibilidades concretas de responder a incertezas;

IV.3 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente:

Justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa, com o detalhamento dos métodos a serem utilizados, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou experimental, quando aplicável;

V.1 - As pesquisas envolvendo seres humanos serão admissíveis quando: O risco se justifique pelo benefício esperado; e

Justificada fundamentadamente, perante os órgãos competentes, a interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados (BRASIL, 2012).

## 1.1. OBJETIVOS

Compreender a sistematização tridimensional das Justificativas de Ensaio Clínicos, com suas respectivas subobrigações indispensáveis.

Contextualizar as Justificativas ante as situações especiais do uso do placebo, da pesquisa em gestantes e grupos vulneráveis, além da ausência ou impossibilidade de termos de consentimento.

## 2. DESENVOLVIMENTO

Estabelecida a natureza tridimensional das Justificativas de Ensaio Clínicos nas esferas da Necessidade Científica; Compatibilidade Metodológica; e Benefícios Sociais Humanizados, resta necessário atribuir suas características.

A Necessidade Científica encabeça as motivações dos Ensaio Clínicos, devendo fundamentar com clareza e objetividade os argumentos pelos quais o trabalho é necessário, substanciando evidências de que a contribuição científica do ensaio não somente é válida dentro de seu contexto técnico, mas também efetivamente importante. Pode-se dizer que a *Necessidade Científica é a intersecção entre os objetivos do trabalho e o contexto de efetiva demanda acadêmica do seu potencial desfecho.*

A razão do ensaio, isto é, se o conteúdo a que se preza é importante, com válida e necessária contribuição científica, configura elemento crucial à Necessidade Científica. A simples descrição de objetivos mediante abstrata alegação de produção científica é insuficiente para as Justificativas de Ensaio Clínicos.

INADEQUADO; Avaliar eficácia da intervenção (medicamentosa, procedimental, abordagem cirúrgica etc.) para tratamento de trombose.

ADEQUADO; As coagulopatias estão vinculadas às principais causas de morbidade e mortalidade no mundo [...]. O aperfeiçoamento da profilaxia à trombose é capaz de impactar substancialmente a eficiência, os custos e o sucesso terapêutico de condutas terapêuticas associadas à Doença Arterial Coronariana, Doenças Cérebro Vasculares, Neoplasias diversas etc. [...]. Portanto, avaliar a eficácia da intervenção (medicamentosa, procedimental, abordagem cirúrgica etc.) para tratamento de trombose apresenta benefícios científicos de a. redução de mortalidade, b. redução de morbidade, c. redução de custos, d. aumento da eficiência terapêutica [...].

A compatibilidade metodológica é imprescindível à Justificativa de Ensaio Clínicos. É fundamental que os métodos propostos sejam potencialmente capazes de sanar as hipóteses da pesquisa, mas isto não basta. A adequada Justificativa deve conter o minucioso processo de afastar a viabilidade de que conclusões iguais ou semelhantes poderiam ser obtidas por outros meios. O CNS n. 466/12 privilegia, no contexto de ensaios biomédicos, que pesquisas dispensem a participação de humanos o tanto quanto possível, a fim de reduzir riscos e manter benefícios.

Portanto, o primeiro passo da compatibilidade metodológica na Justificativa de Ensaio Clínicos é a compreensão que pesquisas envolvendo humanos serão preteridas, sempre que possível. Resta ao pesquisador o ônus de fundamentar não somente a natureza imprescindível e indispensável do uso de pacientes na pesquisa, como também a razoável impossibilidade de atingir conclusões iguais ou semelhantes por outras técnicas.

Ensaio Clínicos são conduzidos com exponencial complexidade de etapas. A compatibilidade metodológica deve sumariá-las e estabelecer as camadas de objetivos parciais que conduzem ao hipotético desfecho pretendido. Isto é: cabe à Justificativa de Ensaio Clínicos no eixo de Compatibilidade Metodológica a fundamentação da conformidade técnica entre os meios empregados e a natureza de resultados almejados.

INADEQUADO; Metodologia da avaliação da potência anticoagulante de uma droga em nova dose. Emprega-se o tempo parcial de tromboplastina (aPTT), o teste em animais e posteriormente em humanos.

ADEQUADO; Metodologia da avaliação da potência anticoagulante de uma droga em nova dose. O tempo parcial de tromboplastina (aPTT) é o método padrão internacional na determinação da potência anticoagulante [...]. O antecedente teste em animais é indispensável para preliminarmente mapear a biossegurança da nova dose da droga [...]. Ainda assim, o contexto da interação do fármaco com o metabolismo humano é irreproduzível *in vitro* ou em testes animais, sendo indispensável o teste em humanos [...].

Os Benefícios Sociais e Humanizados são imprescindíveis para completar a Justificativa de Ensaio Clínicos. A bioética antecede os avanços da ciência per se, isto é, a aplicação das ferramentas técnico-científicas está submissa à justificativa de evidenciáveis Benefícios Sociais e Humanizados, notadamente fundamentados pela bioética. É vedado o desenvolvimento de ensaios que satisfaçam eventual necessidade científica impessoal, ainda que com compatibilidade metodológica, na condição de serem estranhos aos Benefícios Sociais e Humanizados.

A estimativa de benefícios decorrentes de Ensaio Clínicos deve, justificadamente, superar os eventuais riscos associados. Ainda que não restritos a estas esferas, os benefícios devem obrigatoriamente abarcar interesse social e

humanizado. É vedado o desenvolvimento de Ensaios Clínicos que desprezem os interesses da coletividade em detrimento da individualidade.

Não podem os riscos serem tendenciosamente restritos a parte dos pacientes em parcial distribuição de benefícios. Tampouco é permitida a inexistência de benefícios humanizados, isto é, o desenvolvimento de Ensaios Clínicos cujo desfecho objetive exclusivamente benefício de ordem financeira, econômica etc. É necessário que os participantes do Ensaio Clínico sejam diretamente beneficiários da pesquisa ou indiretamente beneficiados pela coletividade.

Deste modo, os Benefícios Sociais e Humanizados na Justificativa de Ensaios Clínicos são obrigatórios, devem ser explicitamente superiores aos potenciais riscos e dirigidos, direta ou indiretamente, aos seus participantes, sendo vedada a tendenciosa distribuição de ônus e bônus.

INADEQUADO; A avaliação de nova posologia de droga anticoagulante X tem grande potencial de aprimorar a profilaxia à trombose.

ADEQUADO; A avaliação de nova posologia de droga anticoagulante X tem grande potencial de aprimorar a profilaxia à trombose, assim reduzindo a mortalidade e aperfeiçoando a qualidade de vida de milhares de pacientes [...]. Em verdade, os próprios pacientes do presente ensaio serão beneficiados (direta ou indiretamente) em razão de [...].

## SITUAÇÕES ESPECIAIS

### Uso de placebo

A utilização de placebo deve ter sua necessidade fundamentada, eis que seu inadequado uso feriria o princípio da Justificativa de Benefícios Sociais e Humanizados aos participantes de Ensaios Clínicos. Não pode o uso de placebo ser destinado às comparações com hipóteses de desempenho sabidamente superior, ou seja, é vedada a exposição de pacientes ao risco do placebo para mera repetição de confirmação de informação já disponível ou evidentemente inferível.

A necessidade do placebo, portanto, é de cunho restritivo, devendo cumulativamente estar em conformidade com a não maleficência e a imprescindibi-

lidade metodológica. Há taxativa obrigatoriedade de preferência comparativa não ao placebo, mas sim aos métodos diagnósticos, terapêuticos e profiláticos já preconizados. Reserva-se o placebo às hipóteses de inexistência de método a ser comparado com a hipótese aventada e, ainda assim, mediante exposto conhecimento dos participantes deste fato.

III.3 - As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda:

Ter plenamente justificadas, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento; b) esclarecer, quando pertinente, sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade (BRASIL, 2012).

### **Ausência de grupo controle**

Ensaio Clínico podem contemplar hipóteses de legítimo interesse, embora imensamente específicas e não fielmente reproduzíveis. Neste contexto, resta fragilizada a natureza comparativa dos Ensaio Clínico, isto é, é irrazoável analisar entre si grupos de distinta natureza estrutural e, disto, inferir resultados não enviesados.

Em que pese, por exemplo, elucidar a efetividade anticonvulsivante de um fármaco dedicado às pacientes com eclampsia, é impossível assegurar a veracidade das conclusões tomadas em contraste de desempenho da droga em pacientes hípidas.



A realidade fisiopatológica de certas hipóteses é irreprodutível. Desta forma, resultados comparativos ao grupo controle são inconsistentes. A Justificativa de Ensaio Clínico deve embasar tecnicamente a inviabilidade de uso do grupo controle, além de demonstrar a capacidade de o desenho metodológico manter satisfatória relação de risco-benefício.

## **Pesquisa em gestantes**

Ensaio Clínico em gestantes devem, impreterivelmente, ser evitados sempre que possível. Tanta restrição é fundamentada na evidente vulnerabilidade do feto ante as consequências biológicas das hipóteses testadas e a notória incapacidade de consentimento. Trata-se de proteção semelhante àquela concedida aos grupos vulneráveis, embora legitime a autonomia da mulher gestante.

Entretanto, o CNS reconhece a necessidade de Ensaio Clínico dirigidos exatamente às gestantes, dadas as especificidades do grupo. Sintomas e complicações respectivas à gestação necessitam respaldo técnico para melhor conduzir as pacientes. A medicina baseada em evidências, com grande protagonismo aos Ensaio Clínico, é peça-chave no desenvolvimento de protocolos seguros, confiáveis, reprodutíveis e que efetivamente reduzam morbidade e mortalidade.

Nesta linha, o posicionamento estabelecido é de vedar a participação de todas as pacientes gestantes em ensaios clínicos, eis que: a) há risco biológico ao feto, b) inexistente a possibilidade de pleno consentimento e c) alterações metabólicas da gestação podem enviesar resultados. A óbvia exceção é constituída aos ensaios cujo objetivo se debruce especificamente à gestação.

As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: “considerar que as pesquisas em mulheres grávidas devem ser precedidas de pesquisas em mulheres fora do período gestacional, exceto quando a gravidez for o objeto fundamental da pesquisa” (BRASIL, 2012).

## **Grupos vulneráveis**

Indivíduos de grupos vulneráveis não devem participar de Ensaios Clínicos quando este puder ser aplicado em participantes com plena capacidade e autonomia, a menos que traga benefícios diretos aos próprios indivíduos ou aos grupos que pertencem. A indisponibilidade de pleno consentimento, permanente ou transitório, garante esta proteção especial. Em suma, é vedada a participação, ainda que mediante expressa autorização do responsável competente, de indivíduos de grupos vulneráveis em casos que não assegurem benefício direto, ou ao grupo que pertence, e somente quando não houver alternativa de pesquisa semelhante disponível. Reitera-se, ainda, que diante de eventual negativa à participação dos ensaios por parte destes incapazes, mesmo que não munidos da integral compreensão dos fatos, esta recusa deve ser respeitada (recusa ao termo de assentimento).

Por oportuno, a Justificativa de Ensaios Clínicos em Grupos Vulneráveis indígenas requer expressa autorização da Fundação Nacional do Índio – FUNAI, em comunhão com as tutelas adequadamente anuídas das comunidades indígenas e respeitando a autonomia deste grupo.

A participação de crianças, adolescentes e pessoas cuja capacidade esteja permanentemente reduzida em razão de doença deverá ser justificada com clareza, especificado o protocolo empregado, aprovado nos conselhos obrigatórios, vencidas detalhadamente as etapas de consentimento livre e esclarecido pelos representantes legais com adesão ao termo de assentimento para menores e legalmente incapazes, preservando ainda o direito à informação dos pacientes dentro dos limites de suas capacidades e novamente respeitando eventuais negativas de participação, mesmo que igualmente não munidos da integral compreensão dos fatos (recusa ao termo de assentimento).

## **Ausência de Termo de Consentimento**

O respeito à autonomia dos participantes de Ensaios Clínicos é basilar na Justificativa bioética dos testes. Ainda assim, a medicina baseada em evidências pode requerer – em justificado benefício social e coletivo – o uso de informações de sujeitos cuja disponibilidade de consentimento esteja prejudicada, inalcançável ou impossibilitada.

Determinar a semelhança entre cepas virais de endemias intervaladas entre décadas pode requerer a utilização de material biológico armazenado de diversos pacientes, cuja acessibilidade à comunicação, disponibilidade de resposta e razoável praticabilidade estejam completamente indisponíveis. Do mesmo modo, a compatibilidade histológica entre lesão neoplásica vigente e outras lâminas estocadas há décadas podem conduzir a monumentais descobertas.

Assim, ainda que elucidada sua natureza excepcional, as Justificativas de Ensaio Clínico podem perfeitamente perfazer os requisitos de Necessidade Científica, Compatibilidade Metodológica e Benefício Social Humanizado, mesmo ante a inexistência de consentimento à pesquisa.

Nos casos em que seja inviável a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou que essa obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, a dispensa do TCLE deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP, para apreciação, sem prejuízo do posterior processo de esclarecimento (BRASIL, 2012).

## REFERÊNCIAS

AZZAM, A-J.; SAKKA, S. Protocol writing in clinical research. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 10, n. 11, ZE10-ZE11, Nov. 2016. DOI <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/21426.8865>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 16 out. 2020.

# 44

## EQUIPE E COORDENAÇÃO DA PESQUISA

*Rosires Pereira de Andrade*

*Graciele de Matia*

*Vinicius Milani Budel*

### 1. INTRODUÇÃO

Conforme Freitas e Hossne (1998), a evolução científica e tecnológica teve um ritmo vertiginoso no último século, tendo em vista as revoluções científicas: a atômica, na primeira metade do século, e a molecular, a partir dos anos 50. Aumentou consideravelmente o número de cientistas em ação, o que fez com que tenha aumentado, também, o número de experimentações em seres humanos. Paralelamente a esse aumento, evoluiu consideravelmente o nosso conhecimento sobre pesquisa, tanto técnico quanto ético, tendo sido estabelecidas normas específicas internacionais e nacionais que precisam, obrigatoriamente, ser obedecidas. É evidente a necessidade de se pesquisar, no sentido de avaliar novos tratamentos, condutas e procedimentos em inúmeras situações bem como identificar incidências e prevalências de enfermidades, o que permite uma tomada de conduta adequada dos órgãos públicos.

É importante que todo projeto de pesquisa, ao ser desenhado, seja bastante discutido e avaliado quanto à sua necessidade, factibilidade, custos e ética. Estudantes têm um tempo definido para fazer um projeto, realizar a pesquisa e publicar, portanto, impõe-se a discussão a respeito com pesquisadores mais experientes para, com olhar crítico, fazer as devidas avaliações e ser realista, isto é, analisar a possibilidade real de realização da pesquisa no período

de tempo proposto, pois pesquisa precisa ter início, meio e fim e o cronograma precisa ser estabelecido e obedecido.

Antes de se iniciar uma pesquisa, é necessário redigir um protocolo, seja para estudos prospectivos, seja para os retrospectivos. Esses precisam seguir toda a normatização nacional. Aqui, já se sente a necessidade de mais de uma pessoa no processo, com vistas à discussão e redação. É necessária a participação de uma equipe que, dependendo do projeto, precisa ser adaptada. Essa descrição sucinta é apenas para citar as necessidades da equipe de pesquisa propriamente dita. No entanto, há necessidade de participação de uma outra equipe, que é composta por diferentes profissionais e setores do Complexo do Hospital de Clínicas (CHC) da UFPR/Ebserh, que atua de forma indireta.

A formação de uma equipe multidisciplinar de estudos clínicos exige algumas condições mínimas que compreende: um centro de referência para doença estudada, uma equipe de profissionais com as mais variadas especialidades como clínicos, cirurgiões, radiologistas, enfermeiros, fisioterapeutas, farmacêuticos, data manager, estatísticos, bioquímicos, assistentes sociais etc... Além de equipamentos de diagnóstico, farmácias equipadas para armazenar e condicionar os diferentes fármacos e produtos necessários aos estudos. É necessário também espaço físico para manter por tempo determinado pelas normativas nacionais e internacionais relacionadas à guarda de documentos das pesquisas. Estes requisitos são únicos e específicos para cada estudo.

É, portanto, fundamental uma integração da equipe local em cada estudo clínico, para cumprir uma curva de aprendizado que possibilite credibilidade da instituição, pois os centros de estudos são permanentemente avaliados pelos patrocinadores, pelas agências regulatórias independentes e governamentais (LEHMAN et al 2003).

### **1.1. PESQUISAS NO CHC-UFPR/Ebserh**

Houve um período em que era frequente, nas pesquisas em medicina, um médico realizar uma pesquisa praticamente sozinho ou com pouca participação multidisciplinar. E isso não apenas no Brasil, mas também em outros países, conforme é, inclusive, reforçado por experiência pessoal de um dos autores (CARNEIRO, ANDRADE e BASTOS, 2009).

No entanto, com o passar do tempo, normas foram instituídas, em espe-

cial pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Ela é uma comissão do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que foi criada através da Resolução nº 196/96 e com constituição designada pela Resolução nº 246/97. Sua função é implementar normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, que devem ser aprovadas pelo CNS (BRASIL, 2020).

Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) foram criados em diferentes locais, como clínicas e hospitais, a partir da criação da CONEP. Os CEPs fazem a análise da validade ética das pesquisas, antes do seu início, sendo que sua abertura só pode acontecer após essa devida aprovação. Frise-se que a aprovação pelo Cep visa a proteção legal e ética das pessoas que serão pesquisadas e também a proteção dos pesquisadores, pois desse modo o projeto foi avaliado e aprovada a ética da pesquisa a ser realizada.

No CHC, vários personagens distintos podem realizar pesquisas e de diferentes tipos. Temos aquelas realizadas por estudantes da graduação da área da saúde, pelos residentes médicos e multiprofissionais, por alunos das pós-graduações *lato* e *stricto sensu*, por professores, funcionários e servidores tanto concursados pelo Regime Jurídico Único (RJU), quanto pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH). Além destes, professores de outras áreas da UFPR aqui também podem desenvolver seus projetos de pesquisa.

Quando se trata de alunos, sejam das graduações ou das pós-graduações, incluindo residências, o investigador principal será sempre um professor ou profissional (RJU/EBSERH), isto porque os alunos ficam temporariamente no hospital e exige-se a responsabilidade de um profissional já lotado na instituição, para levar a contento a pesquisa, finalizando-a, continuando-a ou interrompendo-a antes do término, mesmo após a saída do estudante, conforme Ordem de Serviço nº 121/2017 do CHC-UFPR. Aqui, portanto, já são necessárias pelo menos duas pessoas para iniciar o processo.

Todo projeto de pesquisa precisa ser redigido de acordo com as normas institucionais estabelecidas, conforme descrito em capítulo específico. Quando o projeto está concluído, há necessidade de aprovação do mesmo pelos responsáveis dos locais onde será realizada a pesquisa no CHC, que são as unidades respectivas. O CHC conta com diversas Unidades, conforme Organograma institucional. A assinatura da carta de viabilidade deverá ter a Concordância da(s) unidade(s) envolvida(s) onde será realizada a pesquisa (respeitando os trâmites internos de cada Unidade com seus Serviços e Departamentos). A Unidade tem um prazo de 5 dias úteis para o posicionamento. Essa carta

necessitará seguir o modelo disponibilizado no site do CHC, no link do Comitê de Ética em Pesquisas: <http://www2.ebserh.gov.br/web/chc-ufpr/pesquisa>. Deverá utilizar o CNPJ nº 75.095.679/0002-20, com o nome Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, tanto na Minuta Padrão como na Plataforma Brasil.

Internamente, cada Unidade deve seguir os parâmetros estabelecidos com departamentos e serviços.

Quando envolver diversas Unidades afins, seguir os exemplos:

- Pesquisa com funcionários (uma amostra heterogênea), (Chefe da Divisão correspondente);
- Pesquisa com pneumonia em crianças (Chefe da Unidade de Pediatria);
- Pneumonia em adultos (Divisão de Gestão de Cuidados, por contemplar diferentes unidades assistenciais na pesquisa).

Quando a pesquisa for realizada:

- no âmbito ambulatorial (utilizando infraestrutura/ espaço físico), há necessidade de Carta de Concordância do Setor de Regulação e Avaliação em Saúde ou Unidade designada por este;
- nos projetos relacionados à Segurança do Paciente e dados epidemiológicos, há necessidade de Carta de Concordância do Setor de Vigilância e Segurança do Paciente ou Unidade designada por este.

Caso o Pesquisador Principal ou algum membro da pesquisa seja chefe da Unidade/Setor/Divisão que fará parte da Pesquisa, há necessidade de assinatura das mesmas, pela chefia imediata (Chefe de Setor, Divisão, Gerência ou Superintendência), para evitar conflito de interesse.

A concordância das Unidades, Serviços e/ou Departamentos serem o foco da pesquisa não obriga os pesquisadores a incluir membros desses locais no corpo de autores, se não houver participação ativa na pesquisa.

Um projeto de pesquisa precisa ter fundamentação para ser realizado. A justificativa para se fazer a pesquisa deve ser ressaltada, precisa ter sua necessidade demonstrada, pois toda e qualquer pesquisa exige bastante trabalho

e tempo dedicado, tanto para a confecção do projeto, quanto para a sua realização. Além disso, por menor que seja, sempre haverá custos financeiros e não se legitima fazer pesquisa sem uma justificativa adequada. Frise-se que o responsável pelo orçamento do projeto é a equipe proponente da mesma.

Portanto, podemos dividir em duas equipes necessárias para a realização de pesquisas em seres humanos. Aquela que teve a iniciativa e que faz o protocolo, isto é, os que vão trabalhar na pesquisa. E a outra, a já existente no CHC, que sempre precisa avaliar e aprovar ou não a realização dessa pesquisa de forma institucional. Fazem parte desta equipe:

- a) Unidades respectivas onde serão realizadas as pesquisas, que precisam aprovar antes do início;
- b) Departamentos para aprovação dos projetos dos professores; deverão seguir as orientações da Instrução Normativa nº 03- CPDCT/PRPPG/UFPR de 13 dezembro de 2019;
- c) Aprovação pela Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) que, além de estar continuamente disponível para prestar informações e apoio aos pesquisadores e ajudar na documentação, avalia a factibilidade do projeto no hospital.

A GEP avalia o projeto como um todo, tendo grande atenção aos custos envolvidos na pesquisa, sendo eles diretos ou indiretos, pois o hospital não pode arcar com esse importe. O pesquisador é o responsável pela importância financeira requerida por seu projeto. Todos os procedimentos realizados exclusivamente para pesquisas deverão ser ressarcidos para o CHC. No projeto precisa estar evidenciado quais exames serão realizados, os custos envolvidos e quem arcará com o pagamento destes. Os atendimentos e exames realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no CHC são contratualizados com a Secretaria Municipal de Saúde e são exclusivamente para assistência, e não para pesquisa. Para realizar uma pesquisa com exames de laboratório é preciso ter o orçamento no projeto e especificar quem pagará.

- d) Aprovação pelo CEP do hospital, sem a qual nenhuma pesquisa pode ser iniciada. O CEP avalia a questão ética da pesquisa a ser desenvolvida.



- e) Determinadas pesquisas ainda precisam de aprovação pela CONEP, ligado ao CNS do Ministério da Saúde, em Brasília (BRASIL, 2020). Nesse caso, o encaminhamento e necessidade são realizados pelo CEP local.

A montagem de uma equipe de pesquisa é feita de acordo com o tipo de pesquisa a ser realizada e as dificuldades inerentes a cada uma. Vejamos alguns exemplos:

- 1) Seja pesquisa em prontuários ou diretamente com os participantes de pesquisa, em se tratando de pesquisadores temporários na instituição, tais como os estudantes de graduação e pós-graduação, o investigador principal será sempre profissional ligado à UFPR ou à EBSERH, com vínculo ativo e permanente conforme Ordem de Serviço nº 121/2017 - CHC. Essa será a equipe mínima.
- 2) O investigador pode participar de um projeto multicêntrico, com financiamento através de instituições nacionais e internacionais que financiam projetos de pesquisa. Aqui, geralmente se trata de projetos de pesquisa em andamento nas pós-graduações *stricto sensu*. Nesse caso, o interessado participará de uma equipe já formada, com pessoas experientes em pesquisa. É muito produtivo e recomendado, principalmente para estudantes de graduação, pois participarão com professores e alunos de pós-graduação de outras realidades, com uma equipe maior e diversificada.
- 3) Pesquisas patrocinadas pela indústria farmacêutica, por exemplo, que quer pesquisar um novo medicamento ainda não disponível no país ou no mundo, e que são mais complexas, são as Pesquisas Clínicas Multicêntricas. Nesses casos, há a equipe do patrocinador, que faz parte de um setor específico de pesquisa daquela instituição, com gerência, monitores que fazem visitas periodicamente ao centro de pesquisa para avaliar a continuidade do estudo, recolhem documentos do estudo, en-

tregam medicamentos e avaliam a estrutura física para mantê-lo, promovem treinamento e capacitação da equipe local. Nos dias atuais, os dados são lançados continuamente *on-line*, num sistema específico para determinada pesquisa. Logo, mesmo para pesquisa multicêntrica internacional, realizada em vários países, o patrocinador, ou a instituição coordenadora do projeto, em sua sede, tem os dados disponíveis continuamente.

- 4) Além da equipe do patrocinador, existem também os profissionais ligados a agências regulatórias.
- 5) Em relação à equipe do Centro de Pesquisa (a equipe local), esta é formada dependendo da complexidade e especificidade de cada projeto de pesquisa, tema que será abordado mais à frente.

## 1.2. EQUIPE DE PESQUISA CLÍNICA

Carneiro, Andrade e Bastos (2009), descrevem que para uma Pesquisa Clínica ser realizada com sucesso, faz-se necessária uma equipe multidisciplinar de profissionais devidamente capacitados, com funções e deveres bem estabelecidos, segundo o manual da Conferência Internacional de Harmonização (ICH). As equipes de pesquisa devem ser constituídas conforme a necessidade de cada projeto.

Dentre os atores e atividades da equipe de pesquisa, vamos destacar:

**PESQUISADOR PRINCIPAL:** Comumente são médicos especialistas, referência na área de atuação. O investigador é o líder da equipe e pode ser chamado de investigador principal. Segundo o site: <http://ikipesquisaclinica.com.br/responsabilidades-do-investigador-pesquisador/>:

- Além da sua qualificação, o Investigador Principal é também responsável por ter equipe qualificada e assegurar a condução do estudo clínico. Desse modo, não é esperado que o Investigador cumpra cada atividade (e nem deve, para evitar acúmulo de

funções). Entretanto, ele deve ter o que chamamos de “oversight”, que é a visão geral, controle e procedimentos para garantia das atividades na instituição onde é o responsável.

- O centro de estudos (ou instituição onde a Pesquisa Clínica é conduzida) também deve estar de acordo com os requerimentos regulatórios. Dessa maneira, as instalações devem minimamente cumprir com cada exigência para segurança, conservação, manutenção, recepção, manejo e assistência aos participantes, patrocinadores, prestadores de serviço e claro, equipe que conduz a pesquisa no centro.
- O Investigador deve consentir ou ter equipe qualificada para o consentimento do participante da Pesquisa Clínica, ou seja: assegurar que todas as informações, procedimentos, riscos e benefícios atrelados à pesquisa sejam devidamente informados e que o indivíduo ou paciente se sinta confortável para aceitar ou recusar participar no ensaio clínico, sem prejuízo de nenhum dos benefícios que já tinha anteriormente.
- O Investigador é também responsável pelos dados gerados no seu centro de estudos. Desta forma, ainda que não seja o profissional que realiza as visitas de acompanhamento do estudo, é o responsável último pelos dados que sua equipe está gerando e gerenciando. Assim, novamente, é imprescindível seu “oversight” através de reuniões, checagem de dados, conversas com patrocinadores, alinhamento com sua equipe e também o contato com os participantes do ensaio clínico no seu centro.
- O Investigador é responsável por assegurar que a Pesquisa Clínica esteja sendo conduzida integralmente de acordo com o Protocolo do Estudo Clínico, que é o documento oficial, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e também pela entidade regulatória (CONEP e/ou ANVISA) onde estão esclarecidos os procedimentos, prazos, manejos, entre outros itens da pesquisa.

- O Investigador é o elo de contato com duas instituições principais: o Comitê de Ética em Pesquisa e o Patrocinador.
- O Investigador é responsável por manejar Eventos Adversos e Eventos Adversos Graves e por comunicar apropriadamente e dentro dos prazos requeridos para cada entidade responsável (Patrocinador e CEP).
- Tudo que é discutido, acordado e determinado no centro de estudos deve ser documentado, sejam dados do participante (no prontuário), dados da pesquisa (na ficha clínica e no *Case Report Form* (CRF) – denominação dada para o formulário de relato de informações dos casos envolvidos no estudo, que pode ser em papel ou eletrônico, usado especificamente em pesquisas de ensaios clínicos), documentação com o CEP, atas de reuniões com a equipe do centro, entre outros documentos.
- Por fim, o Investigador Principal pode delegar cada uma das suas funções aos integrantes da sua equipe, mas sempre será o Principal Responsável por sua equipe e todas as ações do centro onde é o representante final.

**SUB INVESTIGADOR:** Qualquer membro específico da equipe do estudo clínico, designado e supervisionado pelo investigador no centro de pesquisa para conduzir procedimentos essenciais ou tomar decisões importantes relacionadas ao estudo (exemplos: associados, residentes, bolsistas).

**COORDENADOR DE PESQUISA CLÍNICA:** As atividades do coordenador são extensas e se iniciam desde os primeiros contatos de um patrocinador da pesquisa com o investigador, quando se avalia a viabilidade do estudo, e continua quando é preparada a documentação para envio ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Dentre os pontos mais importantes que se considera no exercício das atividades de coordenação de estudos, destacam-se: ler ou escrever propostas de estudos para avaliar se são factíveis na instituição; enviar protocolos para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa;

escrever o termo de consentimento; identificar potenciais voluntários para a pesquisa; explicar o protocolo aos participantes; completar todos os formulários de revisão; preenchimento de CRF; escrever o relatório para publicação; apresentar os dados para a equipe.

A coordenação de estudos clínicos é uma atividade profissional relativamente nova, tanto no Brasil como em países mais desenvolvidos. Foi evidenciado que o reconhecimento da função desse profissional em nosso país ocorreu em meados de 1990.

Com certeza, trata-se de uma profissão em crescimento no Brasil, embora ainda não regulamentada. É indicado que seja um profissional de nível superior da área da saúde, apesar de existirem coordenadores de nível técnico e de outras profissões que não da saúde, mas que possuem um perfil esperado para o desempenho dessa atividade.

**ENFERMEIRO:** A Pesquisa Clínica na Enfermagem exige algumas características do profissional que opta por atuar nessa área. Além do conhecimento clínico e científico, são necessárias habilidades como pensamento estratégico, noções administrativas, práticas humanizadas e ética. E se o intuito é chegar à liderança, ele precisa ser ainda mais dedicado aos estudos e, claro, se manter sempre atualizado. Este profissional poderá realizar todas as atividades que competem à sua prática profissional (SECAD, 2019).

**FARMACÊUTICO:** O farmacêutico é responsável pelo medicamento (ativo ou placebo), e as condições de armazenamento; pelas quantidades a serem utilizadas (levando em consideração o protocolo e randomização); pelo acompanhamento das vias de administração utilizadas; pela avaliação do prazo de validade dos produtos, além de zelar pelo cumprimento da legislação sanitária e demais legislações correlatas; pela orientação quanto às adequações necessárias para o cumprimento das normas relativas ao recebimento, armazenamento e dispensação de medicamentos, sempre obedecendo aos parâmetros internacionais para a conservação e produtos para saúde; pela supervisão e/ou adequação da área física, instalações, e procedimentos do local de armazenamento e dispensação de medicamentos e produtos para saúde; pela preparação de medicamentos, analisando umidade, luminosidade e temperatura local, entre outros itens; pelo preparo e transporte de medicamentos e/ou produtos para saúde, destinados a estudos clínicos (MENEZES; SANTOS, 1999; CRF-RS 2009).

Desta mesma forma, podemos citar vários profissionais que seguirão este mesmo pensamento de atribuições, como por exemplo, além dos farmacêuticos: nutricionistas, psicólogos, técnicos de enfermagem, técnicos de laboratório, entre outros, dependendo da demanda da pesquisa em pauta.

Vale ressaltar que esta área de atuação demanda profissionais capacitados para assegurar que a avaliação dos eventos (que podem representar um risco inaceitável aos pacientes) seja realizada em tempo hábil, utilizando-se procedimentos padronizados em conformidade com a legislação vigente. Para isso, é necessário investir em educação contínua para toda a equipe que pretende atuar em Pesquisa Clínica.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Conselho Nacional de Saúde**. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/comissao/eticapesq.htm>. Acesso em: 06 jan. 2020.

CARNEIRO, R.; ANDRADE, R. P.; BASTOS, L. C. Pesquisa clínica em seres humanos: o papel do coordenador de estudos clínicos. *Femina*, v. 37, n. 11, p. 627- 632, nov. 2009; Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2009/v37n11/a006.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2020.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO RIO GRANDE DO SUL. A atuação do farmacêutico na pesquisa clínica. Disponível em: <https://media.cfrs.org.br/publicacoes/pesquisa-clinica.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2020.

FREITAS, C. B. D.; HOSSNE, W. S. Pesquisa com seres humanos. *In*: CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Iniciação à Bioética**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 1998.

MENEZES, A. M. B.; SANTOS, I. da S. dos. Curso de epidemiologia básica para pneumologistas: 3ª parte – estudos de intervenção. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v. 25, n. 5, p. 285-286, Setp./Oct. 1999. DOI <http://doi.org/10.1590/S0102-35861999000500013>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-35861999000500013&lng=en&nrm=iso](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35861999000500013&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 23 mar. 2020.

SECAD Artmed. **Conheça as atribuições do enfermeiro na pesquisa clínica**. Abr. 2019. Disponível em: <https://www.secad.com.br/blog/enfermagem/enfermeiro-pesquisa-clinica/>. Acesso em: 23 mar. 2020.

# 45

## ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

*Railson Henneberg*

*Fernanda Bovo*

*Caroline Grisbach Meissner*

### 1. INTRODUÇÃO

A randomização é uma metodologia amplamente utilizada em ensaios clínicos e delineamentos experimentais, também conhecidos como Ensaios Clínicos Randomizados (ECR). É um método usado para selecionar os indivíduos elegíveis para um estudo e para dividi-los em grupos, de tal forma que os grupos não sejam afetados pelas características específicas dos participantes. Nesse tipo de experimento os indivíduos que participam da pesquisa devem ter necessariamente uma atribuição aleatória.

Nos ECRs, diferentemente dos estudos observacionais, onde não há interferência ativa dos pesquisadores, a equipe técnica tenta equilibrar ao máximo as diferentes variáveis externas (por exemplo: diferentes hábitos alimentares, matérias-primas de medicamentos, prática ou não de atividades físicas) que podem, inadvertidamente, afetar os resultados. Assim, a utilização de um delineamento experimental randomizado corrobora para certificar a confiabilidade do experimento e contribui para fornecer uma boa base para a estatística para um estudo.

Os ECRs são considerados “Padrão de Excelência ou Padrão-Ouro” entre todos os métodos de investigações clínicas, uma vez que minimiza as probabilidades de erros quando se investiga uma relação causa-efeito entre dois ou

mais eventos. Atualmente, o *Food and Drug Administration* (FDA), agência reguladora ligada ao departamento de saúde do governo norte-americano, recomenda que para uma nova medicação ser aprovada ela deverá passar por ECR.

Um estudo randômico deve seguir alguns critérios, tais como o de ser experimental, prospectivo, os indivíduos que participam da pesquisa devem ser distribuídos em grupos aleatoriamente, de maneira não enviesada, não podendo haver autosseleção. Todos os partícipes devem ter a oportunidade e cumprir as exigências para se enquadrarem em quaisquer grupos; é recomendado ainda que seja realizado “às cegas”. Isso significa que todos os envolvidos na pesquisa (participantes do estudo, investigadores, equipe médica, estatístico) não devem conhecer a alocação dos pacientes nos respectivos grupos. É válido ressaltar que, apesar de recomendado, nem sempre se pode realizar o ECR completamente cego. Um exemplo seria o de novos procedimentos cirúrgicos, onde a equipe médica deve discutir antecipadamente o procedimento cirúrgico e as condições clínicas do paciente.

## 2. HISTÓRICO

Os ECR são altamente difundidos no meio científico e têm sua utilização consagrada em alguns segmentos na área da saúde, como no desenvolvimento de novas medicações. Porém, apesar da larga utilização atual, esse tipo de delineamento experimental é relativamente recente. A primeira vez que foi utilizado foi em 1948, pelo estatístico Austin Bradford Hill. Ele distribuiu de forma randomizada pacientes tuberculosos em dois grupos para teste do antibiótico estreptomicina; os resultados mostraram dados importantes e marcaram uma nova era de delineamento experimental.

Anteriormente ao ECR, os experimentos utilizavam desenhos experimentais que abriam espaços para muitos questionamentos da parte de cientistas sobre a validação dos resultados obtidos. Nos ensaios realizados antes dos ECRs se difundirem, a divisão dos participantes nos grupos “pacientes/controles”, era realizada com diversos critérios não aleatórios. Um exemplo era a divisão em pacientes tratados e grupos controles, onde os pacientes mais graves eram colocados no grupo que receberia o tratamento e os menos graves, no grupo controle. Outro método utilizado era a auto inclusão, onde os próprios pacientes escolhiam em qual grupo iriam participar.



Em meados do século XVIII e início do século XIX começa a crescer a linha estatística defendendo a alocação randomizada. Essa nova forma de dividir os pacientes nos diferentes grupos também estimulou debates sobre as metodologias empregadas até então. Os proponentes argumentaram que essa metodologia era superior aos métodos de estudo de casos convencionais e, assim, cientistas renomados começaram a dar depoimentos apoiando a randomização para ensaios clínicos.

Em 1931 foi publicado um artigo sugerindo que os pacientes fossem selecionados por meio de técnica de lançamento de moedas, com o objetivo de criar grupos uniformes. Porém, ainda havia muita resistência e questionamento sobre as novas metodologias, além de divergências de resultados de estudos onde se aplicavam o mesmo tratamento, mas com delineamento experimental diferente (aleatório, alternativo e sem critério de escolha de indivíduos a serem grupo tratado/controle).

Em 1936, um grupo de pesquisadores publicou um editorial relatando que “a única maneira de avaliar adequadamente um agente terapêutico desse tipo é pelo método alternativo”. Na década de 1940, o renomado epidemiologista-estatístico britânico Austin Bradford Hill (o mesmo do estudo sobre tabagismo e câncer de pulmão), relata sua preocupação sobre os pesquisadores poderem não respeitar adequadamente os esquemas de alocação proposto e, portanto, produzirem resultados divergentes e não confiáveis nos experimentos, ressaltando assim a importância da implementação de metodologias de pesquisas clínicas padronizadas e com metodologias fidedignas.

Assim, uma nova vertente de pesquisadores passa a sugerir substituição da alocação alternativa por randomização cega dos pacientes em grupos de tratamento ou controle. Após isso, os ECRs acabam por serem reconhecidos como proposta de solução para limitações dos testes usados até então e passam a serem apoiados por órgão de financiamento público e de regulamentação científica, não apenas porque aplicam métodos mais sofisticados, mas também porque cumpriam uma função social crítica: rastreando terapias experimentais antes de serem amplamente distribuídas e esclarecendo o real efeito das inovações médicas.

À medida que a farmacoterapia foi se desenvolvendo, principalmente a partir do século XIX o ECR foi se consagrando como importante ferramenta para avaliar as novas terapias medicamentosas e procedimentos cirúrgicos, entre outros procedimentos médicos.

Em 1970, o FDA passa a recomendar que as indústrias farmacêuticas submetam os resultados de ECR de novas terapias ou de novas aplicações de terapias a este órgão para, então, poderem obter registros. No Brasil, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) também recomenda que ECRs sejam utilizados para novos tratamentos de saúde.

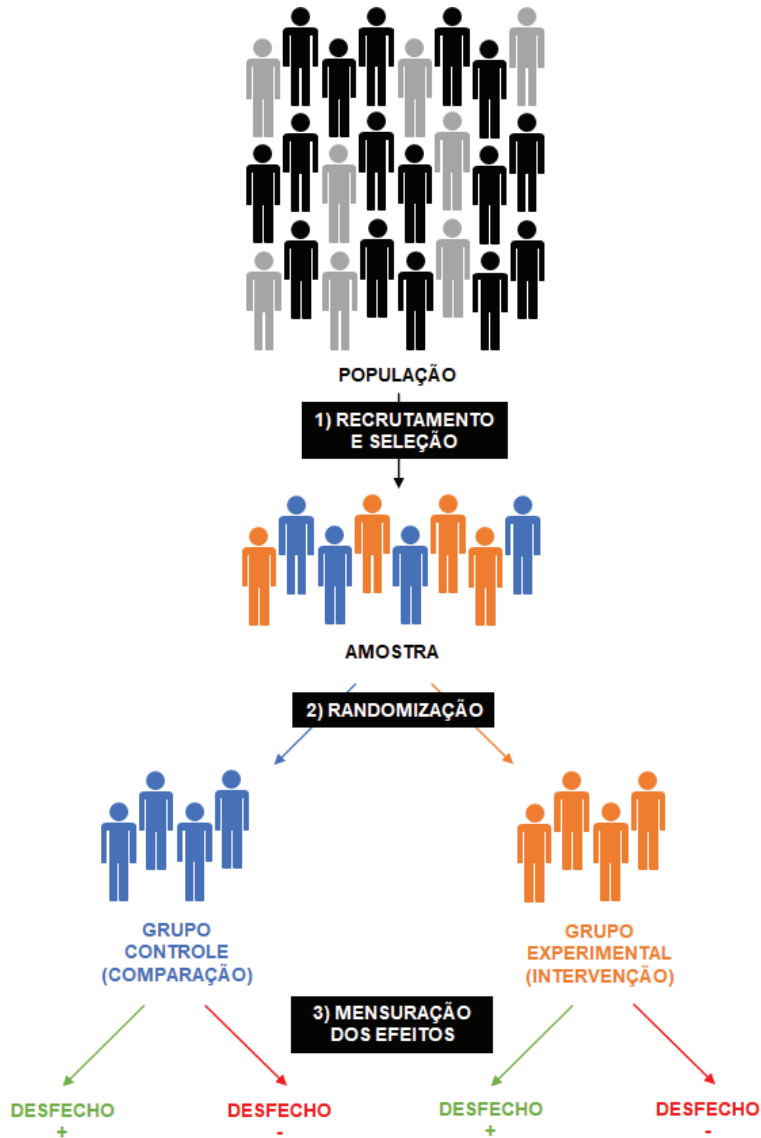
### 3. ETAPAS DO DELINEAMENTO DE UM ECR

O desenho inicial do ECR consiste em definir o desfecho primário, ou seja, o resultado principal que será utilizado para determinar o efeito de um tratamento, exposição ou intervenção (por exemplo, a cura, a sobrevida global ou qualidade de vida) e dos desfechos secundários, que são as variáveis obtidas a partir de exames complementares que auxiliam a interpretação do desfecho primário (por exemplo, exames laboratoriais ou fisiológicos). Estas variáveis serão medidas antes e ao final do estudo para fins de comparação.

Antes de realizar o recrutamento e a seleção dos participantes, também é necessário calcular adequadamente o tamanho amostral, levando em consideração o tipo das variáveis, a metodologia de análise e as probabilidades de erro tipo I (falso-positivo) e tipo II (falso-negativo). Outro aspecto crítico do ECR são os critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão) que serão aplicados durante a etapa de seleção para aumentar a homogeneidade entre os participantes e, conseqüentemente, melhorar a validação interna do estudo. É importante ressaltar que a generalização dos achados do estudo será diretamente proporcional à quantidade e flexibilidade destes critérios. A capacidade de extrapolação dos resultados para a população-alvo, ou seja, a efetividade do estudo é um fator determinante para a validação externa do experimento.

A Figura 1 ilustra o delineamento básico de um ECR. A primeira etapa (1) compreende o recrutamento e a seleção dos participantes, de acordo com os critérios de elegibilidade definidos *a priori*. A segunda etapa (2) demonstra a alocação aleatória de cada participante elegível, onde não há influência do investigador e todos os indivíduos possuem a mesma probabilidade de pertencer a um dos grupos (placebo ou intervenção). Na última etapa (3) é realizada a estimativa relativa ou absoluta do efeito da intervenção sobre o desfecho.

FIGURA 1 – DELINEAMENTO CLÁSSICO DE UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO (ECR)



FONTE: O autor (2020).

O tipo clássico de ECR é o paralelo (Figura 1), com os indivíduos sendo alocados para um dos dois grupos (controle ou experimental), onde permanecem até o final do estudo. No entanto, existe uma variação denominada ECR cruzado, através do qual cada indivíduo é utilizado como seu próprio controle. Esse modelo necessita de um menor número de participantes, uma vez que

umenta o poder estatístico; porém, sua aplicação é restrita para intervenções que sejam reversíveis e/ou que não apresentem efeitos residuais.

Para garantir a alocação sigilosa e a imparcialidade dos investigadores durante o processo de randomização, os participantes podem ser cadastrados via telefone, internet ou correspondência, utilizando uma lista de alocação aleatória composta por números randomizados. Atualmente existem vários *softwares* livres que auxiliam tanto na geração de números aleatórios, quanto na alocação das amostras entre os diferentes grupos do estudo, dentre outras funcionalidades relacionadas ao processo de delineamento e análise dos dados (Tabela 1).

TABELA 1 – EXEMPLOS DE *SOFTWARES* QUE PODEM SER UTILIZADOS EM ECR

Software	Referência
Random Allocation Software	Saghaei (2004)
OpenEpi	Sullivan, Dean & Soe (2009)
WinPEPI	Abramson (2011)
Pacotes do R:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• randomizeR</li> <li>• randPack</li> <li>• RCT</li> <li>• bayesCT</li> </ul>	Uschner et al. (2018) Carey & Gentleman (2019) Garcia-Urquieta (2020) Chandereeng et al. (2020)

FONTE: O autor (2020).

### 3.1. MÉTODOS DE RANDOMIZAÇÃO

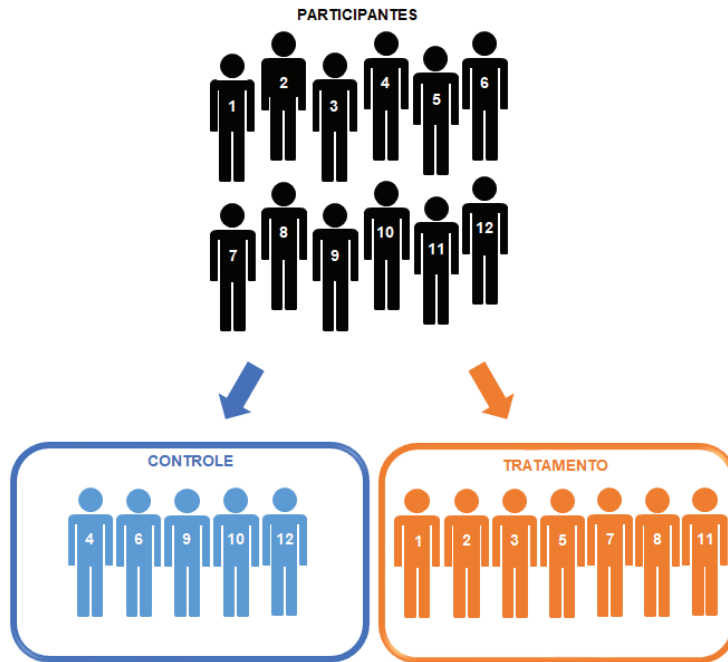
O processo de randomização pode ocorrer a nível individual ou em grupo (*cluster*). No segundo caso, grupos de participantes que compartilham características em comum são considerados como unidades de alocação aleatória ao invés dos indivíduos.

- Randomização simples

Os indivíduos são alocados aleatoriamente em cada grupo, seguindo uma lista de randomização, que possui números sequenciais gerados mecanicamente ou através de *softwares*, encaminhados aos participantes via telefone, internet ou correspondência.

Esse tipo de randomização (Figura 2) é recomendado para grandes ensaios ( $N > 100$ ) devido à sua facilidade de implementação e seu baixo custo. Por outro lado, não há controle sobre a distribuição da quantidade de participantes em cada grupo, bem como o equilíbrio entre os fatores de prognóstico, principalmente se o tamanho amostral for pequeno.

FIGURA 2 – RANDOMIZAÇÃO SIMPLES



FONTE: O autor (2020).

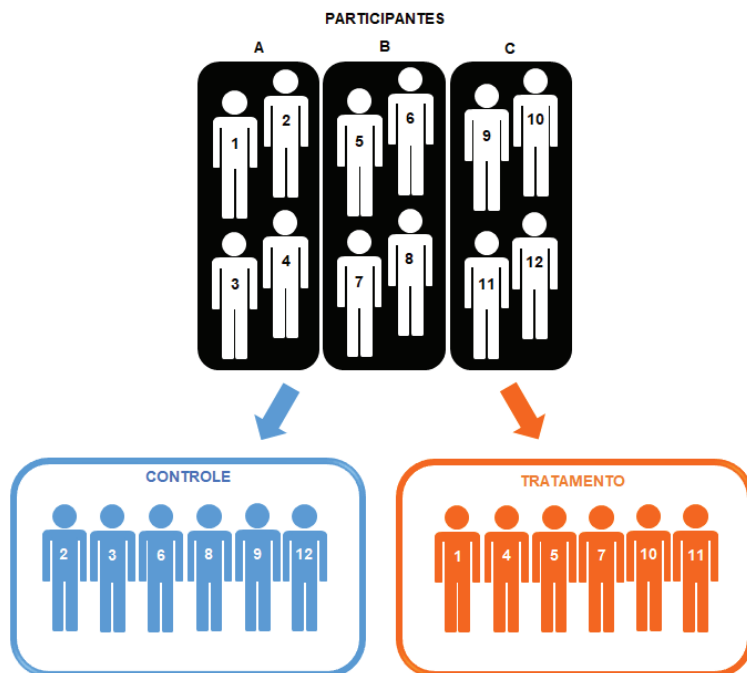
- Randomização em bloco

Para assegurar o equilíbrio do tamanho amostral entre os diferentes grupos do ensaio, pode ser utilizada a randomização em bloco. Nesse caso, a lista de randomização é formada por uma sequência aleatória de blocos de indivíduos com tamanho pré-determinado.

Num bloco contendo quatro indivíduos (Figura 3), existem seis possíveis sequências passíveis para a alocação aleatória: CCTT, CTCT, CTTC, TCCT, TCTC e TTCC (onde C = controle e T = tratamento). Entretanto, é possível observar que

esse tipo de randomização não é totalmente imprevisível, pois, no exemplo citado acima, o investigador sempre conseguirá prever pelo menos o quarto elemento. Uma solução para esse problema seria variar aleatoriamente o tamanho dos blocos e não revelar suas respectivas dimensões ao investigador.

FIGURA 3 – RANDOMIZAÇÃO EM BLOCO



FONTE: O autor (2020).

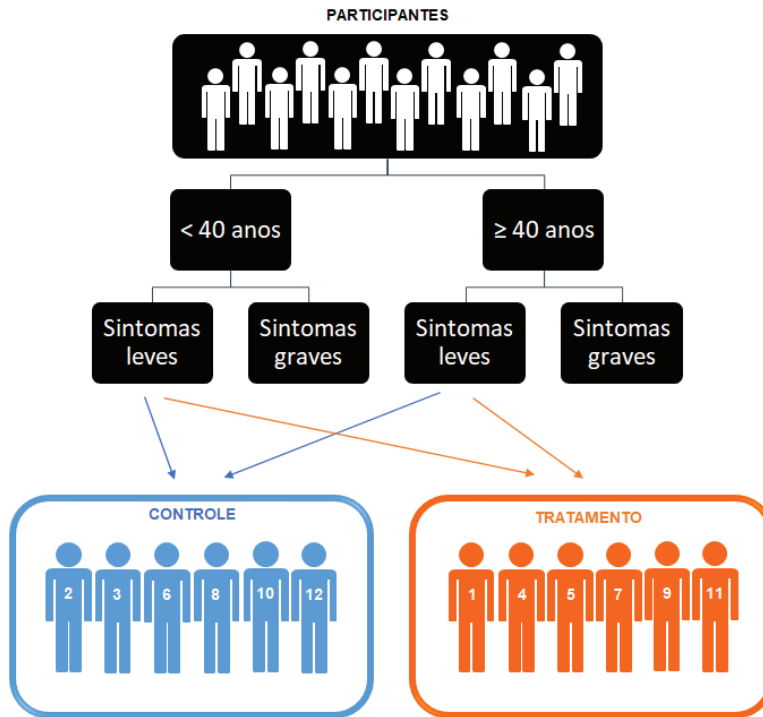
NOTA: As seqüências aleatórias geradas no bloco A, B e C são TCCT, TCTC e CTTC, respectivamente.

- Randomização estratificada

Visando obter o equilíbrio dos fatores de prognóstico ou minimizar as variáveis de confusão entre os diferentes grupos do ensaio, é necessário categorizar os participantes de acordo com as características relevantes, tais como idade ou gravidade da doença (Figura 4), gerando uma lista de randomização separada para cada estrato. Essa estratégia pode ser combinada posteriormente com a randomização simples ou em bloco.

A estratificação não é recomendada quando o tamanho amostral é grande ( $N > 100$ ) ou caso haja dúvida com relação à influência das variáveis escolhidas sobre a resposta ao tratamento.

FIGURA 4 – RANDOMIZAÇÃO ESTRATIFICADA



FONTE: O autor (2020).

- Randomização por minimização

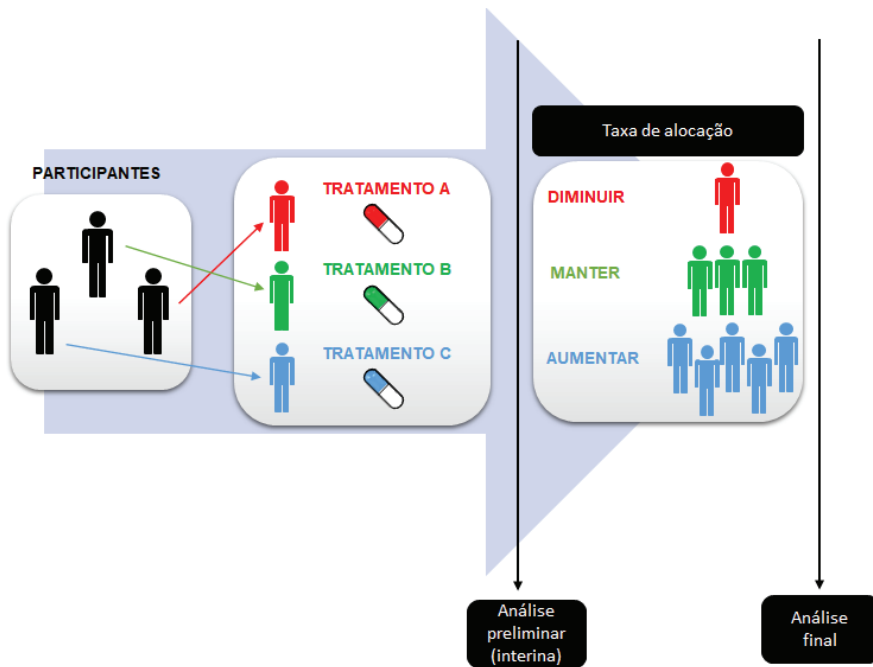
Além de equilibrar os fatores de prognóstico entre os grupos do ensaio, a randomização por minimização também proporciona o balanceamento adequado dos tratamentos (Figura 5). Após a alocação aleatória de alguns indivíduos através da randomização simples, a randomização dos participantes seguintes dependerá da análise da distribuição dos indivíduos, de modo a obter o mínimo de diferenças entre os grupos. Ao contrário da randomização estratificada, essa estratégia busca o equilíbrio do conjunto total de fatores prognósticos, ou seja, não são criados subgrupos mutuamente exclusivos.





momento da randomização. Já a randomização de covariável adaptativa muda a probabilidade de alocação ao grupo tratamento em função da distribuição das covariáveis, favorecendo o equilíbrio destas características em cada grupo.

FIGURA 6 – RANDOMIZAÇÃO DE RESPOSTA ADAPTATIVA



FONTE: O autor (2020).

Enquanto a randomização em bloco e estratificada permite utilizar no máximo três fatores de prognóstico, esse método é capaz de incluir um número bem maior. Entretanto, a utilização da randomização adaptativa é mais adequada durante as fases iniciais de um ensaio clínico com amostras pequenas ( $N < 100$ ), onde há dificuldade de balancear a distribuição das características dos participantes.

## 3.2. ASPECTOS POSITIVOS E NEGATIVOS DOS ECRS COM RELAÇÃO AOS DEMAIS MÉTODOS EXPERIMENTAIS

Os ECRs têm sua importância consagrada no meio científico. Apesar disso, como todo experimento tem pontos positivos e negativos a serem discutidos.

### 3.2.1. Pontos Positivos

- Considerado o delineamento experimental “Padrão-Ouro”, pois é o que menos sofre a influência de fatores de confusão e vieses;
- Uma das metodologias recomendadas pela ANVISA para fins de registro e cadastro de produtos para a saúde, bem como pelo FDA para registro de novos medicamentos;
- Permitem estudar e acompanhar a história natural da doença;
- Método extremamente rigoroso para determinação de critérios de inclusão e exclusão de pacientes, portanto, produção de resultados confiáveis estatisticamente;
- Ensaios que não exigem tecnologias de ponta para serem realizados. É válido salientar que os ensaios são pautados em critérios rigorosos para seleção de pacientes e adequação randomizada nos diferentes grupos de estudo, mas não requerem equipamentos de ponta ou de altos custos.

### 3.2.2. Pontos Negativos

- Geralmente são experimentos de alto custo e, portanto, nem sempre acessíveis a todos os grupos de pesquisadores. Os altos custos se justificam porque o tamanho amostral, em sua maioria, é gran-

de. Ressalta-se que ECRs são, de um modo geral, longos e constam com grupos placebos, controles, além dos tratados. Tudo isso, analisado detalhadamente, seja clinicamente e/ou laboratorialmente, gera custos. Nesse caso, justifica-se que o custo dessa estrutura é sempre mais alta quando se compara, por exemplo, com estudos não randomizados ou retroativos;

- Apresentam aspectos éticos (por ter grupo não tratado ou tratado com placebo, muitas vezes questionáveis por comitês de ética em pesquisa em seres humanos);
- Muitos pacientes podem desistir do tratamento durante o estudo, o que não acontece em estudos retroativos, por exemplo, ou metanálises;
- Geralmente são de longa duração e, portanto, dependendo da doença envolvida, alguns pacientes podem ir a óbito antes do término do estudo. Além disso, em pandemias onde há urgência de resultados, sua execução fica dificultada.

## 4. CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES SOBRE OS ECRS

Algumas questões merecem reflexão nos ECRs. Um ponto importante a ser abordado é a respeito dos grupos controle e placebo. A privação de um novo tratamento para o qual haja evidências de ser nitidamente superior ao tratamento habitual é extremamente delicada.

Assim, a não administração aos pacientes de um tratamento eficaz só é eticamente aceitável e, portanto, justificada em um estudo, se há dúvidas quanto à eficácia do tratamento. Recomenda-se, portanto, o uso do menor tamanho de amostra informado pelos cálculos que seja adequado para responder à pergunta em investigação.

Há, ainda, alguns aspectos que devem ser observados nesse tipo de experimento. O estudo deve ser interrompido se houver evidência definitiva, durante sua condução, do benefício ou ausência de benefício do tratamento em questão.

A divulgação de delineamentos experimentais baseados em ECRs e sua ampla aplicabilidade no desenvolvimento de novos medicamentos, bem como outros tratamentos de saúde, tem possibilitado que evidências científicas de boa qualidade estejam disponíveis a toda a população, o que eleva o nível dos artigos científicos e, por consequência, a eficácia/segurança dos tratamentos de saúde reconhecidos pelos órgãos reguladores de saúde em diferentes países. Entretanto, é preciso ressaltar que resultados de ensaios clínicos devem ser generalizados para a população em geral com muita cautela; não se pode ignorar as diferenças genéticas e, portanto, como diferentes etnias podem reagir a tratamentos de saúde. A validade de um estudo randomizado implica na possibilidade de se sugerir que os resultados obtidos na amostra estudada possam ser extrapolados para outras amostras, além da população-alvo do estudo, porém prudência nesses casos é sempre razoável e necessária. Ainda nesse contexto, ressalta-se que os ECRs são, dentre os modelos de ensaios clínicos disponíveis na atualidade, aqueles que mostram maior probabilidade de aplicabilidade e confiança de extrapolação de dados obtidos em uma amostra para uma população maior.

## REFERÊNCIAS

ABRAMSON, J. H. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. **Epidemiologic Perspectives and Innovations**, v. 8, n. 1, p. 1, Feb. 2011. DOI <http://doi.org/10.1186/1742-5573-8-1>.

AURÉLIO, M.; DE OLIVEIRA, P.; CÂMARA, R.; PARENTE, M. Entendendo ensaios clínicos randomizados. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, v. 3, n. 4, p. 176–180, 2010. Disponível em: [https://www.sobracil.org.br/revista/jv030304/bjvs030304\\_176.pdf](https://www.sobracil.org.br/revista/jv030304/bjvs030304_176.pdf). Acesso em: 25 nov. 2020.

BEBB, C *et al.*. A cluster randomised controlled trial of the effect of a treatment algorithm for hypertension in patients with type 2 diabetes. **British Journal of General Practice**, v. 57, n. 535, p. 136–143, 2007.

BOLLESTAD, M.; GRUDE, N.; LINDBAEK, M. A randomized controlled trial of a diagnostic algorithm for symptoms of uncomplicated cystitis at an out-of-hours service. **Scandinavian Journal of Primary Health Care**, v. 33, n. 2, p. 57–64, 2015. DOI <http://doi.org/10.3109/02813432.2015.1041827>.

BOTHWELL, L. E.; SCOTT H. PODOLSKY. The Emergence of the Randomized, Controlled Trial. **The New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 6, p. 501–504, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas**: elaboração de revisão

sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BUEHLER, A. M.; CAVALCANTI, A. B.; SUZUMURA, E. A.; CARBALLO, M. T.; BERWANGER, O. Como avaliar criticamente um ensaio clínico de alocação aleatória em terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 21, n. 2, p. 219–225, 2009. DOI <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2009000200016>.

CAREY, V.; GENTLEMAN, R. **RandPack: randomization routines for clinical trials**. R package version 1.32.0, 2019.

CARVALHO, A. P. V.; SILVA V, G. A. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. **Diagnóstico & Tratamento**, v. 18, n. 1, p. 38–44, 2013. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-670595#>. Acesso em: 25 nov. 2020.

CASTELLO, A. *et al.*. Os principais delineamentos na Epidemiologia – Ensaios Clínicos (Parte I). *Revista HCPA*, v. 33, n. 4, p. 286–294, 2013. Disponível em: <http://seer.ufrgs.br/hcpa>. Acesso em: 25 nov. 2020.

CERQUEIRA, F. P. **Modelos dinâmicos de ensaios clínicos**: desenho adaptativo. 76 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia Aplicada) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra. Coimbra, 2018 Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/84533/1/Tese%20Final%20Frank%20Cerqueira.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2020.

CHANDERENG, T. *et al.*. **BayesCT**: simulation and analysis of adaptive bayesian clinical trials. R package version 0.99.2. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=bayesCT>. Acesso em: 25 nov. 2020.

COX, D. R. Randomization in the design of experiments. **International Statistical Review**, v. 77, n. 3, p. 415–429, 2009.

ESCOSTEGUY, C. C. Tópicos Metodológicos e Estatísticos em Ensaios Clínicos Controlados Randomizados. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 72, n. nº 2, p. 139–143, 1999.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. Randomization: Beyond tossing a coin. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 5, p. 310, 2016. DOI <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000296>.

GAMBOA, M. M. L.; GREGIANIN, L. J. Aspectos éticos e normativos de um estudo clínico multicêntrico de oncologia pediátrica. **Revista Bioética**, v. 21, n. 1, p. 126–135, 2013. DOI <https://doi.org/10.1590/S1983-80422013000100015>.

GRAYLING, M. J.; WASON, J. M. S.; MANDER, A. P. Stepped wedge cluster randomized controlled trial designs: A review of reporting quality and design features. **Trials**, v. 18, n. 1, p. 1–13, 2017. DOI <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-1783-0>.

GARCIA-URQUIETA, I. **Design and Evaluation of RCTs with RCT**. Disponível em: <https://github.com/isidorogu/RCT>. Acesso em: 25 nov. 2020.

GUIMARÃES, L. S. P.; HIRAKATA, V. N.; CAMEY, S. A.; NUNES, L. N.; MANCUSO,

A. C. B. Os principais delineamentos na Epidemiologia – Ensaios Clínicos (Parte II). **Revista HCPA**, v. 33, n. 34, 2013. Disponível em: <http://seer.ufrgs.br/hcpa>. Acesso em: 25 nov. 2020.

HASSELBALCH, R. B.; PLESNER, L. L.; PRIES-HEJE, M.; *et al.*. The Copenhagen Triage Algorithm: A randomized controlled trial. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, v. 24, n. 1, p. 1–6, 2016. DOI <http://dx.doi.org/10.1186/s13049-016-0312-6>.

JACQUES-HAMILTON, R.; SUN, J.; SMILLIE, L. D. Costs and Benefits of Acting Extraverted: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Experimental Psychology: General**, v. 148, n. 9, p. 1538–1556, 2019. DOI <http://doi.org/10.1037/xge0000516>.

KANG, M.; RAGAN, B. G.; PARK, J. H. Issues in outcomes research: An overview of randomization techniques for clinical trials. **Journal of Athletic Training**, v. 43, n. 2, p. 215–221, 2008. DOI <http://doi.org/10.4085/1062-6050-43.2.215>.

KARA-JUNIOR, N. Definition of population and randomization of sample in clinic surveys. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 73, n. 2, p. 67–68, 2014. DOI <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20140015>.

KARLBERG, J. P.; SPEERS, M. A. **Revisão de estudos clínicos: um guia para o Comitê de Ética**. Hong Kong: Karlberg, Johan Petter Einar, 2010. Disponível em: [https://media.tghn.org/articles/Reviewing\\_Clinical\\_Trials\\_-\\_Portuguese.pdf](https://media.tghn.org/articles/Reviewing_Clinical_Trials_-_Portuguese.pdf). Acesso em: 25 nov. 2020.

KIM, J.; SHIN, W. How to do random allocation (randomization). **Clinics in Orthopedic Surgery**, v. 6, n. 1, p. 103–109, 2014. DOI <https://doi.org/10.4055/cios.2014.6.1.103>.

MALAVOLTA, E. A.; DEMANGE, M. K.; GOBBI, R. G.; IMAMURA, M.; FREGNI, F. Ensaios clínicos controlados e randomizados na ortopedia: dificuldades e limitações. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 46, n. 4, p. 452–459, 2011. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-36162011000400018>.

MENEZES, A. M. B.; SANTOS, I. da S. dos. Curso de epidemiologia básica para pneumologistas: 3a parte - estudos de intervenção. **Jornal de Pneumologia**, v. 25, n. 5, p. 285–286, 1999. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35861999000500013>.

NEDEL, W. L.; DA SILVEIRA, F. Different research designs and their characteristics in intensive care. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 3, p. 256–260, 2016. DOI <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160050>.

OLIVEIRA, M. A. P.; VELARDE, L. G. C.; SÁ, R. A. M. Ensaios clínicos randomizados: série entendendo a pesquisa clínica 2. **Femina**, v. 43, n. 1, p. 7–11, 2015.

SAGHAEI, M. Random allocation software for parallel group randomized trials. **BMC Medical Research Methodology**, v. 4, p. 1–6, 2004. DOI <https://doi.org/10.1186/1471-2288-4-26>.

SCOTT, N. W.; MCPHERSON, G. C.; RAMSAY, C. R.; CAMPBELL, M. K. The method of minimization for allocation to clinical trials: a review. **Controlled**

**Clinical Trials**, v. 23, n. 6, p. 662–674, 2002. DOI [https://doi.org/10.1016/s0197-2456\(02\)00242-8](https://doi.org/10.1016/s0197-2456(02)00242-8).

SECRETARIA NACIONAL DE POLÍTICAS SOBRE DROGAS (SENAD). **Como realizar um ensaio controlado randomizado**: passo a passo. Disponível em: <http://www.aberta.senad.gov.br/medias/original/201902/20190220-101751-002/pagina-06.html>. Acesso em: 11 abr. 2020.

SMITH, P. G.; MORROW, R. H.; ROSS, D. A. (org.). Randomization, blinding, and coding. *Field Trials of Health Interventions: A Toolbox*. 3rd ed., 2015. Oxford (UK): Oxford University Press. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305495/>. Acesso em: 25 nov. 2020.

SOUZA, R. F. de O que é um estudo clínico randomizado? **Medicina**, v. 42, n. 1, p. 3–8, 2009.

SPIETH, P. M. *et al.*. Randomized controlled trials – a matter of design. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 12, p. 1341–1349, 2016. DOI <https://dx.doi.org/10.2147/NDT.S101938>.

SULLIVAN, K. M.; DEAN, A. OpenEpi: a Web-based epidemiologic and statistical calculator for public health. **Public health reports**, v. 124, n. June, p. 471–474, 2009. Disponível em: <https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/59/o/Modulo5-Ensaioclinico.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2020.

USCHNER, D. *et al.* randomizeR: An R Package for the Assessment and Implementation of Randomization in Clinical Trials. **Journal of Statistical Software**, v. 85, n. 8, p. 1-22. DOI <https://doi.org/10.18637/jss.v085.i08>.

VAN DER VELDEN, J. M. *et al.*. The cohort multiple randomized controlled trial design: A valid and efficient alternative to pragmatic trials? **International Journal of Epidemiology**, v. 46, n. 1, p. 96–102, 2017. . DOI <https://doi.org/10.1093/ije/dyw050>

# 46

## ESTUDO CEGO, DUPLO CEGO E PLACEBO CONTROLADO

*Nelson Augusto Rosário Filho*

### 1. INTRODUÇÃO

A história de ensaios clínicos remonta aos tempos bíblicos e se tornaram famosos a introdução da vacina para varíola por Jenner no século XVIII e James Lind, que demonstrou a cura do escorbuto em marujos a bordo do Alisbury em 1747, alimentando-os com laranjas e limões.

Crédito para modernos ensaios clínicos é dado a Sir Austin Bradford Hill, com o ensaio histórico da estreptomicina para tuberculose pulmonar, considerado um marco na nova era da medicina, por ter introduzido a seleção aleatória de participantes (JADAD; ENKIN, 2007).

A randomização é um método que torna semelhantes os grupos de um estudo e tira do investigador o processo de alocar os sujeitos neste ou em outro grupo, o que evita o viés de seleção. Se a randomização tem sucesso e a amostra é de tamanho suficiente, os grupos deveriam ser semelhantes e diferenciados somente pelo acaso. A central de registro de ensaios controlados da Cochrane Library (*The Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL*) é uma fonte altamente concentrada de publicações randômicas ou quase, de ensaios clínicos obtidos de bancos de dados bibliográficos de PubMed, Embase e ClinicalTrials.gov. A CENTRAL iniciou publicações em 1996. Dados atualizados mostram que foram registrados 1.285.036 ensaios clínicos e 7.770 Re-



visões Cochrane (COCHRANE LIBRARY, 2018). São números que demonstram a importância das pesquisas clínicas de confiabilidade científica em benefício da população.

## 2. OBJETIVOS

O texto aborda a definição de ensaios clínicos randômicos e tipos de delineamento com cegamento e a conveniência de estudos controlados.

## 3. CONTEXTO

Ensaio clínico randômico (*Randomized Clinical Trial*) é um instrumento de pesquisa revolucionário, simples e o mais robusto de todos. Essencialmente, é o estudo em que os participantes são alocados randomicamente (os participantes são então randomizados), para receber uma ou mais intervenções. Randômico é sinônimo de aleatório, casual ou fortuito. É um anglicismo derivado de *random*, que é um processo de seleção no qual cada item ou indivíduo tem a mesma probabilidade de ser selecionado e de maneira imprevisível. Há tabelas de números randômicos ou números gerados por programas de computador. A vantagem de randomizar os participantes é ter a mesma probabilidade (chance) entre os grupos, antes de iniciar um estudo (BOWERS, 2008).

Há variações em estudos randômicos para avaliar eficácia e efetividade das intervenções; por exemplo, se participantes são expostos às intervenções em grupos paralelos ou cruzados.

Além da randomização, que ajuda a controlar o viés de seleção, um ensaio pode incorporar a estratégia conhecida como cegamento (*blinding*) ou mascaramento, termo menos usado (*masking*). Se o participante sabe ou pensa que sabe que está recebendo o medicamento ativo, sua resposta psicológica pode determinar alterações físicas, como pressão arterial, resposta bioquímica, sugestionamento de melhora ou efeitos adversos (JADAD; ENKIN, 2007; BOWERS, 2008).

O cegamento é uma tentativa de fazer com que os participantes, os investigadores e o pessoal responsável de avaliar os desfechos não interfiram nos desfechos, não conhecendo a intervenção que está sendo avaliada. O viés de avaliação do participante pelo investigador é contornado pelo cegamento. Nem sempre é possível, por exemplo, formulações com droga ativa e placebo

exatamente iguais em aparência, cor, tamanho, gosto etc. Quando a intervenção experimental é nova ou se não há intervenção padrão efetiva que possa ser utilizada como controle, o protocolo pode incluir uma substância inerte ou placebo com aparência idêntica à experimental (estudo controlado com placebo). Um ensaio comparando novo tratamento com um padrão existente pode requerer o emprego de mais de um placebo, conhecido como duplo-placebo (*double-dummy*). Cada grupo de participantes recebe uma das intervenções e um placebo que parece idêntico à outra intervenção. Exemplo, estudo comparando medicação usada por via oral com a mesma por via parenteral. Um grupo receberia comprimido com substância ativa e injeção de placebo, enquanto o outro grupo receberia comprimido de placebo e injeção com a substância ativa.

De acordo com o grau de cegamento, os ECRs podem ser classificados em:

- 1- Abertos; todos os envolvidos no estudo clínico sabem o que se passa com as intervenções.
- 2- Simples-cegos (*single-blind*): participantes não sabem se estão recebendo substância ativa ou placebo.
- 3- Duplos-cegos: nenhum envolvido no protocolo de estudo pode identificar a intervenção administrada ou avaliada.
- 4- Outros: cegamento específico para cada parte envolvida, investigadores, quem administra a medicação, quem avalia o participante durante o estudo, quem avalia os desfechos das intervenções, quem analisa os dados obtidos e quem escreve os resultados e o artigo para publicação.

## 4. CONCLUSÃO

Estudos clínicos randômicos e controlados representam o melhor delineamento para produzir resultados mais confiáveis. A popularidade dos ECRs concebidos atualmente é compreensível, pois são convenientes para pesquisadores, indústrias farmacêuticas, agências de financiamento, agências regulatórias e editoras.

## REFERÊNCIAS

COCHRANE LIBRARY. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central>. Acesso em: 12 out. 2018.

BOWERS, D. **Medical statistics from scratch**. 2. ed. England: [s. n.], 2008.

JADAD, A. R.; ENKIN, M. W. **Randomized controlled trials: questions, answers and musings**. 2. ed. Oxford, England: Blackwell Publishing, 2007.

# 47

## DESVIOS DE PROTÓCOLOS

*Rosângela Roginski Réa*

*Silvia Sadako Maruyama*

*Estela de Paula*

*Álvaro Réa Neto*

### 1. INTRODUÇÃO

Os elementos essenciais para a realização de uma Pesquisa Clínica bem elaborada são: 1) um bom protocolo, desenhado de acordo com as normas da Epidemiologia Clínica (FLETCHER; FLETCHER, 2005), e 2) uma execução correta, baseada em Boas Práticas Clínicas (BPC) (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2018). É neste segundo pilar que se assentam os Desvios de Protocolo, visto que esses desvios representam “qualquer não cumprimento dos procedimentos ou requisitos definidos na versão do protocolo de ensaio clínico aprovada, sem implicações maiores na integridade do ensaio, na qualidade dos dados ou nos direitos e segurança dos participantes do ensaio clínico” (BRASIL, 2015).

Desvios graves de protocolo podem arruinar uma pesquisa bem-intencionada e causar prejuízos aos sujeitos da pesquisa. Um número exagerado de desvios de leve gravidade ou mesmo um número discreto de desvios de moderada gravidade podem tornar impossível valorizar resultados obtidos através de uma pesquisa que custou muito esforço e, frequentemente, muito dinheiro aos pesquisadores ou aos patrocinadores envolvidos.

## 2. OBJETIVOS

Os autores pretendem, com o presente texto, revisar os principais aspectos relacionados aos Desvios de Protocolo, a fim de que os pesquisadores possam sistematizar a prevenção da sua ocorrência no curso das suas pesquisas.

## 3. DESENVOLVIMENTO

Boas Práticas Clínicas (BPCs) consistem em “um padrão para o planejamento, a condução, a realização, o monitoramento, a auditoria, o registro, a análise e o relato de ensaios clínicos que fornecem a garantia de que os dados e os resultados relatados têm credibilidade e precisão, e que os direitos, a integridade e o sigilo dos participantes do ensaio clínico estão protegidos” (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2018).

Os desvios de protocolo são uma ameaça permanente às BPCs na realização de uma pesquisa. O investigador não deve fazer desvios ao protocolo, exceto em casos de urgência médica, e deve informar sempre ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), à Autoridade Regulamentar e ao Patrocinador. Desvios de protocolos poderão ser comunicados na entrega dos relatórios periódicos ou imediatamente, de acordo com a gravidade do desvio. As seguintes informações deverão ser disponibilizadas no relatório e devem nortear o comportamento do investigador face a um desvio: a) Qual(is) o(s) impacto(s) negativo(s) causado(s) na condução do estudo?; b) O desvio relatado ofereceu risco ao sujeito de pesquisa?; c) Quais as ações tomadas para que o mesmo desvio não ocorra com o sujeito de pesquisa ou no protocolo como um todo?; a) Demais informações que o pesquisador ou o CEP julgar necessário, após sua avaliação, e entender serem necessárias para manter a segurança e integridade dos participantes da pesquisa (BOAS..., 2005).

Existem desvios de protocolo planejados e não planejados. Desvios de protocolo planejados são aqueles em que o investigador já antecipa sua ocorrência. Neste caso, o investigador deve comunicar e obter aprovação do patrocinador e CEP antes de sua implementação. Pode-se citar como exemplo a dispensação do produto investigacional, que, de acordo com o protocolo da pesquisa, deveria ocorrer em cada visita clínica mensal, por exemplo. O pesquisador, sabendo que o participante da pesquisa, por motivos pessoais,

não conseguirá comparecer à próxima visita clínica, comunica o fato ao patrocinador e ao CEP de sua instituição, para que a dispensação do produto investigacional seja suficiente para um período de 2 meses, correspondendo ao intervalo até seu próximo retorno para visita clínica. Apesar de ser um desvio de protocolo, este é considerado leve, pois não acarreta implicações maiores na integridade do ensaio, na qualidade dos dados ou nos direitos e segurança dos participantes do ensaio clínico.

Por outro lado, podem ocorrer desvios de protocolo não planejados. Como exemplo, em um determinado protocolo de pesquisa o ajuste da insulina é realizado de acordo com os registros de glicemia no cartão diário do participante da pesquisa. Nesta situação, o participante da pesquisa pode registrar valores incorretos de glicemia, por não ter sido apropriadamente orientado em como fazer o registro de suas glicemias no seu cartão diário. Na consulta seguinte, o investigador realizará o ajuste da insulina com base em valores incorretos da glicemia. A consequência deste desvio, no caso grave, pode ser a ocorrência aumentada tanto de episódios de hiperglicemia como de hipoglicemia, por um ajuste inapropriado nas doses de insulina, realizado de acordo com registros incorretos da glicemia. Neste caso, obviamente, há implicações significativas na segurança do sujeito da pesquisa e na qualidade dos dados do ensaio clínico.

Seguindo o esquema de raciocínio, para cada desvio de protocolo o investigador deve realizar medidas corretivas para que o desvio se interrompa imediatamente. Em paralelo, deve-se avaliar qual é a causa raiz para a ocorrência do desvio, ou seja, por qual(is) motivo(s) o desvio ocorreu. A partir daí, o investigador deve implementar medidas preventivas junto à sua equipe para que o desvio não ocorra novamente. É muito importante que a causa correta seja identificada, caso contrário, as medidas preventivas podem ser também inapropriadas e sem valor.

Neste último caso, pode-se concluir que a causa raiz do desvio de protocolo foi uma orientação inapropriada ou incompleta do preenchimento dos valores de glicemia no cartão diário do participante da pesquisa. Como medidas preventivas pode-se citar: retreinamento do participante da pesquisa no preenchimento do cartão diário e verificação da forma como a equipe está fazendo esta orientação; solicitar que o participante da pesquisa explique e faça o preenchimento do cartão diário junto ao pesquisador e sua equipe, para verificação de seu entendimento; no caso de participantes da pesquisa idosos,

solicitar que um acompanhante ou cuidador também seja treinado neste procedimento para acompanhar o participante da pesquisa no preenchimento do cartão diário. Como houve um desvio de protocolo grave, o pesquisador deve monitorar cuidadosamente sua recorrência no estudo.

Sabemos que existem situações em que os desvios de protocolo ocorrem e fogem do escopo do Pesquisador Responsável e equipe da pesquisa, como por exemplo, quando o participante possui visita programada e não consegue comparecer dentro do prazo estipulado, por motivos pessoais tais como viagem, entre outros. Nesses casos, é aconselhável que o Pesquisador verifique se neste período o participante possui suprimentos e medicação do estudo suficiente e reagende a visita, garantindo o retorno ao Centro de Pesquisa e a avaliação do participante o mais breve possível.

Outro exemplo de desvio de protocolo grave, porém muito comum, é em relação à aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aos convidados a participar da pesquisa. O TCLE é o principal documento que apresenta informações da pesquisa (objetivos, procedimentos, riscos e benefícios etc.), além de assegurar o direito dos participantes (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2015). O Pesquisador deve garantir que todas as informações sejam passadas de forma adequada e em tempo hábil. Muitas vezes, por falha do pesquisador, ocorre um erro na obtenção do termo, seja por alguma rubrica faltante em determinada página, algum campo específico do TCLE que não foi assinalado, algum campo de assinatura ou data que não foi preenchido corretamente. Uma maneira de ajudar com esse processo de obtenção do TCLE é a dupla conferência de todos os dados inseridos no momento da obtenção, durante a visita, enquanto o participante ainda se encontra no Centro de Pesquisa. Desta forma, é possível minimizar os possíveis enganos que ocorrem nesse processo. Mas, para isso, é importante que tanto o pesquisador, como sua equipe estejam habilitados para tal procedimento.

O Pesquisador Principal é o responsável pela condução do estudo no Centro de Pesquisa, porém muitas vezes é necessária a atribuição e delegação de funções para outras pessoas, a fim de que o estudo tenha o desenvolvimento e condução apropriados durante toda sua duração. A escolha das pessoas certas para integrarem a equipe do Centro de Pesquisa refletirá na qualidade ética e científica com que essa pesquisa será conduzida na instituição. Uma maneira de garantir a diminuição da ocorrência dos Desvios de Protocolo na Pesquisa é, portanto, assegurar a experiência dos profissionais envolvidos, além da ca-

pacitação que o pesquisador deve oferecer para sua equipe, através de treinamentos específicos e efetivos, que de fato assegurem a aptidão para o desenvolvimento correto do Protocolo e segurança aos participantes das pesquisas.

Como já foi mencionado, tanto o Patrocinador quanto o CEP devem ser comunicados sobre os desvios de protocolo que ocorrem na pesquisa. Após a aprovação do estudo, o CEP torna-se corresponsável em aspectos éticos e deve zelar pela realização da pesquisa e integridade dos participantes (BRASIL, 2007). O Pesquisador Responsável deve informar ao CEP sobre o desenvolvimento da pesquisa através de relatórios (anuais ou semestrais, dependendo da natureza da pesquisa), além de informar através de notificação os Desvios de Protocolo (independente da seriedade e relação causal). As informações mínimas que devem constar para informação do desvio de protocolo ao CEP e Patrocinador do estudo são: código do participante atribuído na pesquisa, data de ocorrência e término da ação, bem como a descrição e o motivo do ocorrido e, por fim, medidas corretivas e preventivas para evitar a recorrência do desvio.

## 4. CONCLUSÕES

A ocorrência de desvios de protocolo em um ensaio clínico deve ser mínima e sempre com documentação completa de todas as medidas corretivas e preventivas para evitar a recorrência dos desvios detectados. No caso de uma inspeção de agência regulatória, a ocorrência de desvios de protocolo sérios pode ter consequências diversas, desde a suspensão de um ensaio clínico, restrição ou desqualificação de um pesquisador, sanções contra um CEP e o patrocinador, entre outros (BOAS..., 2005).

## R E F E R Ê N C I A S

BOAS práticas clínicas: documento das Américas. In: CONFERÊNCIA PAN-AMERICANA PARA HARMONIZAÇÃO DA REGULAMENTAÇÃO FARMACÊUTICA, 4, 2005, República Dominicana. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/boas\\_praticas\\_clinicas\\_opas.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/boas_praticas_clinicas_opas.pdf). Acesso em: 13 nov. 2020.



BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Manual operacional para Comitês de Ética em Pesquisa**. 4. ed. ver. atual. Brasília: Ed. do Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/Manual\\_Operacional\\_miolo.pdf](http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/Manual_Operacional_miolo.pdf). Acesso em: 13 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 09, de 20 de fevereiro de 2015**, que dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. 2015. Disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC\\_09\\_2015\\_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6). Acesso em 19 de março de 2019.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). **Manual de orientação**: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica. Conselho Nacional de Saúde. [S.l.: s.n.], 2015.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W. **Epidemiologia clínica**: elementos essenciais. 4. ed. São Paulo: Artmed, 2005.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Food and Drug Administration. **E6 (R2) Good Clinical Practice**: Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guidance for industry. March 2018. Disponível em: [https://www.fda.gov/files/drugs/published/E6%28R2%29-Good-Clinical-Practice-- Integrated-Addendum-to-ICH-E6%28R1%29.pdf](https://www.fda.gov/files/drugs/published/E6%28R2%29-Good-Clinical-Practice--%20Integrated-Addendum-to-ICH-E6%28R1%29.pdf). Acesso em: 13 nov. 2020.

# 48

## EVENTOS ADVERSOS

*Sebastião Cezar Radominski*

*Sinara da Silva Freitas*

*Vivian Botelho Coginotti*

### 1. INTRODUÇÃO

O registro de eventos adversos (EAs) nos ensaios clínicos tem extrema importância e é realizado com a finalidade de determinar o perfil de segurança de um medicamento ou dispositivo, avaliar os benefícios e riscos de um produto e prover informações para a bula, caso o produto seja aprovado para comercialização. Todos estes objetivos devem ser alcançados pelo patrocinador do estudo através do monitoramento regular de informações recebidas dos centros de pesquisa sobre os EAs que ocorrem no decorrer de um protocolo.

Após o monitoramento dos EAs é relevante que o patrocinador determine se há alguma preocupação significativa que possa levar à proibição do uso do produto sob investigação (PSI) na população pretendida ou até mesmo guiar a suspensão de uma droga que já é comercializada.

## 2. DEFINIÇÕES

### 2.1. Evento Adverso (EA)

De acordo com o Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH): Guia de Boas Práticas Clínicas E6 (R2) (BRASIL, 2019), um evento adverso (EA) é qualquer ocorrência médica desagradável em um participante de um ensaio clínico, o qual recebeu um produto sob investigação (PSI), e que não tem necessariamente uma relação causal com este tratamento. Um evento adverso (EA) pode, portanto, ser qualquer sinal desfavorável e não intencional (incluindo um achado laboratorial anormal), sintoma ou doença associada temporariamente ao uso de um produto medicinal (experimental), relacionado ou não ao produto (experimental) medicinal.

Um EA pode ocorrer antes, durante ou depois do recebimento do PSI pelo paciente, no decorrer de um estudo clínico, e não é necessário que se tenha certeza que essa ocorrência médica tenha sido causada pelo PSI para que seja relatada como um EA, bastando-se ter a suspeita.

Podem ser considerados EAs (LIU; DAVIS, 2010):

- sinais ou sintomas físicos;
- alterações de valores laboratoriais ou exames complementares;
- alterações nos sinais vitais ou no exame físico;
- um aumento na frequência ou intensidade (piora) de uma condição ou doença que estava presente antes do estudo;
- complicações de uma cirurgia ou procedimento;
- mau funcionamento ou falha de um dispositivo;
- erro de uso de um dispositivo;
- dano psicológico.

Não são considerados EAs:

- procedimentos ou cirurgias (a condição médica que causou a necessidade do procedimento ou cirurgia é o EA);
- eventos ou doenças preexistentes que não pioram durante o período de estudos.

Normalmente, durante um ensaio clínico, a decisão sobre a significância clínica de um novo evento médico, ou seja, se ele é ou não é um EA, é única e exclusivamente do investigador que está avaliando o paciente naquele momento. Em alguns casos, o patrocinador pode definir no protocolo que o investigador tenha a incumbência de relatar um determinado tipo de ocorrência médica de especial interesse para aquele PSI ou para a doença em estudo, mesmo que o investigador a considere sem significância clínica.

## **2.2. Evento Adverso Sério (EAS)**

Um EA é considerado sério, com base em seu desfecho e não em sua intensidade, quando atende a qualquer um dos critérios abaixo (U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, 2016), independentemente da sua relação ou não com o PSI:

- resulta em morte;
- apresenta risco de vida e coloca o sujeito em risco imediato de morte;
- resulta em incapacidade/deficiência persistente ou significativa;
- resulta em hospitalização ou prolonga a hospitalização existente;
- resulta em anomalia congênita/defeito de nascimento;
- é um evento médico importante que não leva à morte, ameaça a vida, ou exige hospitalização, mas com base em julgamento médico, ele põe em risco a saúde do indivíduo e pode exigir intervenção médica ou cirúrgica para prevenir um dos outros resultados listados nesta definição.

### 2.3. Reação Adversa à Droga (RAD)

Na experiência clínica de pré-aprovação de um novo medicamento ou de uma nova indicação de medicamento já existente, principalmente porque as doses terapêuticas não podem ser estabelecidas, todas as respostas nocivas e não-intencionais a um medicamento, relacionadas a qualquer dose utilizada, devem ser consideradas reações adversas a medicamentos, ou seja, a relação causal é no mínimo plausível e não pode ser afastada (NIKLES; MITCHELL, 2015). Pode-se dizer então que, no âmbito da pesquisa clínica, uma RAD é um EA possivelmente causado pelo PSI.

No que diz respeito aos medicamentos já comercializados, a RAD é definida como toda resposta nociva e não-intencional que ocorre com doses normalmente usadas em humanos para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou para a modificação de funções fisiológicas.

### 2.4. Reação Adversa à Droga Inesperada (RADI) e Suspeita de Reação Adversa Séria Inesperada (SUSAR)

Quando alguma característica da RAD não está de acordo com as informações do produto registradas na bula (para um medicamento já comercializado) ou na Brochura do Investigador (para um PSI), ela é denominada RADI. Quando o suporte de Autorização de Introdução ao Mercado (MAH) não tiver certeza se uma RAD é esperada ou inesperada, ela deve ser tratada como inesperada (LIU; DAVIS, 2010) por questão de segurança.

Se a RADI preencher critérios para um EAS, ela é considerada uma SUSAR (*Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction*) e deve preencher todos os seguintes critérios abaixo (NIKLES; MITCHELL, 2015):

1. Algum dos critérios para EAS já relatados neste capítulo;
2. Deve haver um certo grau de probabilidade de que o evento atual seja uma reação adversa à droga em pesquisa independentemente da dose administrada;
3. A reação adversa deve ser caracterizada como uma RADI.

### 3. MANEJO DOS EAS NA PESQUISA CLÍNICA

A segurança dos participantes é uma questão primordial nos ensaios clínicos e, conseqüentemente, é imprescindível que toda a equipe que venha a ter contato direto com os pacientes ou com seus familiares seja treinada para identificar, coletar e relatar os EAs em tempo adequado e de forma completa e precisa. Conjuntamente, a tentativa de identificação de possíveis EAs pode ser executada pelo investigador mediante questionamentos como: “você teve algum problema de saúde ou teve alguma alteração na maneira como se sente desde que começou o medicamento do estudo?”

Os EAs necessitam ser relatados pelos investigadores dentro dos princípios das boas práticas clínicas e em conformidade com os requerimentos e prazos exigidos pelo patrocinador, que podem variar de um protocolo para outro. Todos os EAs devem ser registrados no prontuário médico do paciente, com os detalhes necessários, pois esses registros garantem a validação dos dados, serão usados para uma condução médica adequada do EA e ainda como documentação-fonte para posterior consulta pelo patrocinador e órgãos regulatórios quando ocorrerem monitorias ou auditorias. É recomendável que neste prontuário o investigador utilize termos médicos precisos e, para isso, pode fazer uso de algum sistema de classificação de termos médicos que pode ser pré-definido pelo patrocinador do protocolo, como o CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2017).

Usualmente os protocolos de pesquisa requerem o relato dos seguintes dados sobre um EA:

- Seriedade do EA: sério X não sério;
- Nome do Evento: com terminologia médica adequada;
- Relação ou causalidade do EA com o PSI: através de um suporte racional do investigador, o EA deve ser qualificado como relacionado ou não ao PSI e se, após esta verificação, ainda não for possível definir essa relação de causalidade, é preferível assumir que o EA esteja relacionado ao uso do PSI por questão de segurança;

- Gravidade / Intensidade do EA: a classificação utilizada é definida por cada protocolo que pode adotar uma graduação qualitativa como leve, moderada ou grave ou quantitativa de intensidade de 1 a 5, por exemplo, como a definida pelo CTCAE 5.0;
- Data de início e término do EA com a maior acurácia possível;
- Necessidade de tratamentos e/ou procedimentos para o EA;
- Necessidade de descontinuação definitiva ou suspensão temporária do PSI devido ao EA.

É bastante útil pedir aos participantes do estudo que façam um diário ou anotações informais dos seus sintomas, com registro de datas, e tragam em cada visita ao centro de estudos para que seja revisado pela equipe com o intuito de identificar os EAs e registrá-los com maior acurácia.

Em um ensaio clínico existem alguns EAs que precisam ser relatados de forma acelerada, através de formulários específicos que podem incluir, além do já descrito anteriormente, resultados de testes diagnósticos e de exames laboratoriais, medicamentos concomitantes prévios e o desfecho do evento. O EAS (EA sério) exemplifica esta urgência e, diante desta ocorrência, um formulário é enviado no prazo máximo de 24 horas do conhecimento do EAS, pelo investigador e sua equipe, por fax ao patrocinador ou registrado diretamente em uma base de dados eletrônica (eCRF- *electronic Case Report Form*) com todas as informações disponíveis até o momento desta ciência. Além disso, é obrigatório o envio de um relatório sobre o EAS ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) local. Os EAs sérios que estão em andamento ou em resolução, no momento do relato inicial, terão necessidade de um relatório de acompanhamento de sua evolução quando o EA finalizar, tornar-se crônico ou levar à morte de algum participante.

Ainda, diante do surgimento de uma nova SUSAR, o patrocinador deve desencadear uma ação urgente de relato da SUSAR a todos os centros de pesquisa e instituições envolvidas, como os CEPs, e, ao mesmo tempo, ele é obrigado a submeter às autoridades regulatórias todas as atualizações de segurança ou relatórios periódicos referentes às SUSARs. Nem sempre no relato inicial da SUSAR estão disponíveis todas as informações sobre o EA, então o investigador é responsável por informar pelo menos o seguinte: a) um medi-

camento suspeito em investigação, b) um sujeito identificável (por exemplo, número de código do sujeito do estudo, idade, sexo), c) um EA avaliado como sério e inesperado e para o qual haja uma suspeita de relação causal razoável, d) um relator identificável e e) um número de protocolo de estudo, quando aplicável (NIKLES; MITCHELL, 2015).

O investigador não pode deixar que o protocolo interfira na segurança dos pacientes, tem o encargo de tratar um EA adequadamente quando ele for confirmado e, se for necessário, pode suspender doses do PSI, sempre procurando manejar o EA dentro das orientações do protocolo. Já se o EA não for sério nem apresentar risco de vida ao paciente, o investigador não deve interromper o PSI a menos que o protocolo determine e, na incerteza, é sempre adequado que ele consulte o patrocinador. A avaliação do EA quanto ao contexto do paciente faz parte deste manejo e é um trabalho de investigação para checar se aquela nova queixa não é apenas um novo episódio, de mesma intensidade, de um problema pré-existente, se pode ter relação com algum erro de preparo/administração do PSI pelo próprio paciente, ou se está acontecendo por falta de adesão ao tratamento, por exemplo. Para a condução médica de um EA também convém considerar outros fatores que podem impactar no bem-estar de um participante de um estudo, como outras medicações utilizadas antes e durante o estudo, exposições ambientais a químicos ou a alimentos e interferências psicológicas da doença ou de seus tratamentos.

No caso da ocorrência de morte de um participante de um ensaio clínico, além dos passos descritos acima, é recomendável que o médico assistente solicite uma autópsia e obtenha amostras de sangue ou de outros tecidos para avaliação dos níveis do PSI e, ainda, diante dessa adversidade, o patrocinador deve considerar se serão necessários: descontinuação de doses do PSI para todos os participantes; suspensão de recrutamento de pacientes; entrevistas com a equipe presente, na morte deste participante; questionamento aos familiares e informar os participantes do mesmo estudo (ROSENBAUM; DRESSER, 2002).

Os centros de pesquisa têm um papel crucial em todo o processo da determinação da segurança de um novo PSI ou de uma nova indicação / apresentação deste produto. Baseado nos dados coletados pelos centros sobre os EAs, o patrocinador do estudo clínico conseguirá conduzir uma análise adequada e decisiva e definir se a utilização deste PSI será segura ou não e, se for adequado, solicitar sua aprovação junto aos órgãos regulatórios para sua futura comercialização.



## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Conselho Internacional para harmonização de requisitos técnicos para produtos farmacêuticos de uso humano (ICH). **Adendo integrado ao ICH E6 (R1):** Guia de Boas Práticas Clínicas E6 (R2) – Traduzido para português, versão ANVISA, nov 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Guia+de+Boas+Pr%C3%A1ticas+Cl%C3%ADnicas+ICH+E6%28R2%29+-+Traduzido+para+portugu%C3%AAs%2C+vers%C3%A3o+Anvisa+de+Novembro+-2019/93e4d18c-7e86-4e71-9283-7740e42d7ff6>. Acesso em: 20 jan. 2020.

LIU, M.B.; DAVIS, K. Adverse events and unanticipated problems involving risks to subjects or others. *In*: LIU, M.B.; DAVIS, K. **A Clinical trials manual from the Duke Clinical Research Institute: lessons from A Horse Named Jim.** 2<sup>nd</sup> ed. [S.l.]: Blackwell Publishing, 2010. p. 123-139.

NIKLES, J.; MITCHELL, G. Assessing and reporting adverse Events. *In*: NIKLES, J.; MITCHELL, G. (ed.). **The essential guide to N-of-1 trials in health.** [S.l.]: Springer Netherlands, 2015. p. 115-123.

ROSENBAUM, D.; DRESSER, M. Adverse Events. *In*: ROSENBAUM, D.; DRESSER, M. (coord.). **Clinical Research Coordinator Handbook: GCP Tools and Techniques.** 2<sup>nd</sup> ed. [S.l.]: Interpharm/CRC, 2002. p. 147-168.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).** Version 5.0. 27 nov 2017. Disponível em: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf). Acesso em: 20 jan. 2020.

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. The FDA Safety Information and Adverse Report Program. **What is a Serious Adverse Event?**. Feb 2016. Disponível em: <https://www.fda.gov/safety/reporting-serious-problems-fda/what-serious-adverse-event>. Acesso em: 20 jan. 2020.

# 49

## PUBLICAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

*Antônio Carlos Ligocki Campos  
Jorge Eduardo Fouto Matias  
Julio Cezar Uili Coelho*

### 1. INTRODUÇÃO

A publicação de um trabalho científico é uma atividade científica gratificante para os seus autores, essencial para a sua divulgação e obrigatória para quem se propõe a atuar na vida acadêmica. Gratificante, porquanto, significa o coroamento de um esforço pessoal que, às vezes, consumiu meses ou anos de dedicação por parte do(s) pesquisador(es). É essencial para a sua divulgação, pois a publicação em um veículo adequado assegura visibilidade perene.

Os modernos meios eletrônicos de busca permitem o acesso a virtualmente todas as revistas indexadas nacionais e internacionais. Enquanto que o exemplar de uma tese, esquecido em alguma prateleira de biblioteca, será acessível a um grupo extremamente limitado de leitores, o trabalho publicado em revista indexada é acessível eletronicamente em praticamente qualquer lugar do mundo. Finalmente, a publicação da pesquisa é obrigatória no mundo acadêmico como maneira de avaliar a qualidade de um pesquisador/docente e sua respectiva instituição. É o famoso “*publish or perish*”: quem não publica irá “desaparecer” no mundo acadêmico. Neste cenário de enorme pressão na academia para publicar trabalhos, não é raro ver pesquisadores escrevendo artigos simplesmente por escrever. É claro que trabalhos escritos

com displicência e sem rigor científico pouco contribuirão para o avanço da ciência. Atualmente, com a valorização atual de publicações de elevado nível científico, este ditado deve ser modificado para: “publique artigos excelentes ou desapareça”.

Ainda que essencial no mundo científico, a publicação de um trabalho científico de qualidade, em revista de alto impacto, não é fácil. Várias etapas devem ser cumpridas. O objetivo do presente capítulo é revisar algumas destas etapas fundamentais.

## 2. REDAÇÃO DO TRABALHO CIENTÍFICO

Redigir um trabalho científico exige domínio do idioma, rigor científico do trabalho propriamente dito e o cumprimento adequado das regras da revista à qual o trabalho será submetido em termos de tamanho, formatação de tabelas, gráficos e ilustrações e apresentação das referências. A linguagem deve ser clara e objetiva, evitando adjetivos superlativos. As frases devem ser sucintas e informativas. Cada frase deve ser cuidadosamente construída para passar informação clara e objetiva. As tabelas e ilustrações devem ser em número adequado, autoexplicativas, e não devem repetir as mesmas informações do texto. A escolha da forma de apresentação dos gráficos é de extrema importância. Há gráficos adequados para cada tipo de informação: colunas, linhas, etc. As legendas devem ser claras e completas, inclusive com o significado de siglas e a informação da significância estatística dos dados apresentados, sempre que isso for pertinente. As referências devem seguir as normas adotadas pela revista. Na área médica existe uma grande tendência de padronização dessas normas, as quais são recomendadas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (Normas de Vancouver).

A distribuição dos capítulos deve ser adequada e bem balanceada. O título deve ser claro e deve refletir exatamente a que se propõe o estudo. A Introdução deve ser sucinta e deve expor exatamente qual é o problema, a sua relevância, os resultados de estudos anteriores sobre o tema e, por fim, deve deixar claro qual é o objetivo do trabalho.

O capítulo de Material/Casuística e Método deve ser rigoroso na apresentação do material ou, quando for o caso, da amostra. Os métodos empregados devem ser explicados detalhadamente, de maneira que, se outro pesquisador

repetir o mesmo estudo em outro ambiente, deverá chegar a resultados semelhantes. É importante, sempre que aplicável, a apresentação do cálculo do tamanho da amostra e do método estatístico empregado. Isso é fundamental para avaliar se os métodos estatísticos e o tamanho da amostra permitem validar os resultados da pesquisa e generalizar as suas conclusões.

Os Resultados devem ser apresentados de forma clara e detalhada. Tabelas, gráficos e ilustrações bem selecionados ajudam sobremaneira o leitor a compreender os resultados.

A Discussão é o capítulo que dá mais liberdade ao(s) autor(es). Os resultados obtidos devem ser analisados à luz da literatura pertinente. Novas informações científicas obtidas no estudo devem ser ressaltadas, assim como as suas limitações devem ser reconhecidas e explicitadas. Devem ser propostas hipóteses para explicar eventuais resultados inesperados. Por fim, as conclusões devem ser claras e rigorosamente baseadas nos resultados obtidos. Vale ressaltar que o principal motivo para escrever um artigo científico deve ser a divulgação da sua pesquisa e suas descobertas para a comunidade acadêmica. Repare que a redação do artigo científico não é – e não deve ser – o propósito da pesquisa. O artigo é meramente a etapa final de um longo processo que se iniciou com a elaboração das hipóteses do trabalho. Ao publicar um artigo científico, o cientista submete sua pesquisa ao crivo de seus pares, possibilitando, assim, que a comunidade acadêmica possa avaliar, estudar e, principalmente, discutir e tentar replicar as descobertas da pesquisa. Esta é a razão pela qual os resultados não publicados não são considerados ou carecem de veracidade pela comunidade acadêmica, mesmo que possam ser corretos. A publicação do artigo é etapa fundamental na validação da pesquisa científica.

### **3. ESCOLHA DA REVISTA CIENTÍFICA**

A decisão para qual revista o artigo será enviado é fundamental e deve se basear em inúmeros fatores. Alguns desses fatores serão discutidos a seguir.

#### **3.1. NACIONAL OU INTERNACIONAL**

O objetivo dos autores é sempre dar a maior visibilidade possível a uma publicação. Para tanto, revistas internacionais de prestígio, com tradição na

área científica do artigo em questão serão preferidas, desde que alguns requisitos sejam cumpridos. Os mais importantes são o conteúdo científico, a relevância dos resultados alcançados, preferencialmente inéditos, além da redação cuidadosa no idioma da revista. Revistas internacionais de prestígio e tradição possuem índices de rejeição de trabalhos científicos acima de noventa por cento. Ou seja, menos de dez por cento dos trabalhos submetidos serão eventualmente aceitos. Considerando-se que essas revistas recebem contribuições de todo o mundo, a concorrência é realmente muito grande e somente trabalhos inéditos e de enorme valor científico serão aceitos. Isso não deve ser um fator de desencorajamento, ao contrário: deve ser estímulo para pesquisadores dedicados e que trabalhem em instituições que tenham acesso à tecnologia de ponta.

No Brasil, infelizmente, poucas áreas científicas contam com revistas científicas de prestígio e visibilidade adequada. A qualidade de uma revista depende da sua tradição na área, do editor responsável e do corpo editorial correspondente e, principalmente, do método adotado para a revisão dos artigos. O mais aceito é o sistema “peer-review”, no qual o artigo é enviado de forma anônima para dois ou mais revisores, cuidadosamente selecionados e com expertise na área do artigo. Esses revisores deverão analisar o artigo dentro de critérios bem rigorosos e devem emitir o seu parecer ao editor responsável. Em geral o revisor fará sua recomendação, que poderá ser: aceitar como está (muito raro), aceitar com modificações (menores ou maiores) ou recusar. Caberá ao Editor avaliar os comentários dos revisores e suas respectivas recomendações para, então, emitir o parecer final aos autores. Esse processo, que antigamente era muito longo, tem sido progressivamente abreviado, graças aos modernos meios eletrônicos disponíveis.

Outra variável importante é a indexação da revista em bases de dados. Existem bases de dados nacionais e internacionais que facilitam a busca de artigos científicos, tais como SciELO, Lilacs, Medline, Scopus, dentre outros. Quanto maior a indexação da revista, mais concorrida ela será e, conseqüentemente, mais difícil será publicar. Recentemente, revistas nacionais, através de política editorial de publicação do seu conteúdo de artigos em língua inglesa e seu esforço para se inserir em bases de dados internacionais, passaram a ter visibilidade internacional expressiva. Tal política de editores brasileiros colabora com o movimento de internacionalização da ciência brasileira, tão necessária, tanto para o reconhecimento do seu valor, quanto para o seu crescimento futuro.

### 3.2. FATOR DE IMPACTO

Uma maneira frequentemente utilizada para se avaliar a qualidade e o prestígio de uma revista científica é o chamado “Fator de Impacto” (FI), ou *Impact Factor*. Trata-se de um cálculo matemático que se baseia no número de vezes que artigos publicados em uma determinada revista nos últimos dois anos foram citados em outras publicações, dividido pelo número total de artigos publicados no período. Quanto maior for o Fator de Impacto, mais vezes os artigos publicados nesta revista foram citados por outros autores, o que significa que a revista está selecionando artigos de elevada qualidade científica. Apesar de não ser parâmetro perfeito, o Fator de Impacto tem sido extensivamente utilizado como indicador de qualidade de uma revista científica. Os FI são calculados anualmente para os periódicos indexados ao ISI e depois publicados no Journal Citation Reports (JCR).

### 3.3. QUALIS-PERIÓDICOS

A metodologia Qualis-Periódicos é um sistema empregado pela CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) para classificar a produção científica dos Programas de Pós-Graduação credenciados pelo MEC (Ministério da Educação). O sistema se baseia numa graduação ordenada da qualidade dos periódicos científicos conforme sua indexação em bases de dados nacionais e internacionais e o fator de impacto obtido, caso tenham atingido indexação internacional para tal. As atualizações anuais e os limites de cada estrato do sistema são definidos por critérios específicos de cada área da CAPES. Os graus variam em oito “strata”: A1; A2; B1; B2; B3; B4; B5; C; onde A1 é o mais alto e C, o mais baixo.

No momento de enviar o artigo para publicação, é fundamental que o pesquisador analise qual o Qualis da revista e qual o seu Fator de Impacto. Do ponto de vista da Pós-Graduação, este aspecto é fundamental. Os Programas de Pós-Graduação do Brasil são avaliados e acompanhados pela CAPES anualmente. A cada quatro anos é emitido um conceito para cada Programa, após cuidadosa avaliação da produção científica no período, dentre outros fatores. Neste aspecto, publicar em revistas de alto fator de impacto e nos extratos mais altos do Qualis tem enorme importância na conceituação de cada Programa.

Os Programas de Pós-Graduação, nas diversas áreas do conhecimento, têm sido o ambiente mais fértil para a produção de pesquisas científicas e, conseqüentemente, para as publicações brasileiras. Com relação ao volume de artigos científicos produzidos, o último ranking colocou o Brasil no 13º lugar. De 2000 para cá, o Brasil passou da 22ª posição no ranking, para a 15ª em 2007, até chegar à colocação de agora. Segundo relatório da American Journal Experts, em 2016 foram publicados mais de dois milhões de artigos no mundo, tendo maior destaque: Estados Unidos, China, Reino Unido e Alemanha.

### 3.4. PUBLICAÇÕES ABERTAS

Considerando o tempo dispendido em todo o processo da redação e submissão do trabalho científico e a complexidade para se conseguir uma publicação em revista indexada de alto impacto, outras opções têm sido disponibilizadas ao pesquisador, a despeito de terem menos prestígio acadêmico. São as chamadas publicações *online* ou abertas. Há uma enorme proliferação de revistas “científicas” que publicam *online* artigos que não passaram pelo mesmo rigor científico descrito acima. Em geral essas publicações cobram para permitir a publicação digital. Após uma publicação em revista de prestígio, frequentemente os autores recebem “convites” para publicar nestas revistas. Sugerimos cautela aos pesquisadores porque, a despeito da imediata visibilidade do artigo, o mesmo não será valorizado ao mesmo nível de uma publicação em revista científica indexada.

Outra estratégia para a maior difusão da informação e da ciência é tirar do caminho os obstáculos para o acesso às publicações. Em nosso meio, a principal e mais bem-sucedida iniciativa para “democratizar” o acesso ao conhecimento científico mundial atual é o Portal de Periódicos, criado e mantido pela CAPES – um acervo eletrônico de milhares de coleções de periódicos científicos, de todas as áreas da ciência moderna, à disposição para consulta de pesquisadores, professores e alunos de graduação e pós-graduação. Dentro desse mesmo escopo, outra iniciativa válida é o Banco de Teses criado pela CAPES, o qual reúne as informações de teses e dissertações defendidas em programas de pós-graduação do país. O mesmo reúne quase 500.000 resumos de trabalhos de pós-graduação desde 1987. Neste caso o interessado terá acesso à Dissertação ou tese original, ainda que a mesma não tenha sido publicada

em revista científica. Entretanto, é importante salientar que esta estratégia é limitada quanto à visibilidade do trabalho e à sua potencial citação por outros autores.

### 3.5. ACESSO ABERTO À PUBLICAÇÃO

Outra estratégia importante para aumentar a visibilidade de uma publicação é permitir o seu acesso livre e gratuito via Internet. Neste caso, o trabalho já foi publicado em revista de prestígio. Uma vez publicada, existem duas formas de se deixar uma pesquisa com acesso aberto. A primeira é chamada de acesso dourado (*gold access*), quando ela é disponibilizada diretamente pelos pesquisadores; a segunda é quando os pesquisadores usam intermediários como portais institucionais, temáticos e espaços acadêmicos: o acesso verde (*green access*). Além da maior difusão da informação, as pesquisas com acesso verde e dourado têm índices maiores de citações, especialmente o verde.

Algumas áreas da ciência têm maior produção e também maior quantidade em acesso aberto. Com relação ao tipo de publicações que estão sendo mais disponibilizadas abertas, em primeiro lugar estão aquelas relacionadas à saúde (59% está aberto) e em segundo lugar, ciências naturais (55% aberto). Os artigos científicos em artes e humanidades têm o menor percentual. No Brasil, as principais áreas são: Medicina; Ciências Agrícolas e Biológicas; Bioquímica, Genética e Biologia Molecular; Física/Astronomia e Química. Do material publicado aqui no Brasil, encontra-se o maior percentual de pesquisas com acesso aberto e gratuito a qualquer interessado. O dado é da pesquisa divulgada recentemente pela Science-Metrix, uma empresa dos Estados Unidos que trabalha no monitoramento e na avaliação do cenário científico e tecnológico.

Das publicações brasileiras, do período de 2008 a 2014, três quartos estão com acesso aberto e gratuito à população. Isso se deve, em grande parte, ao portal SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), segunda principal fonte para artigos científicos no Brasil. Nos Estados Unidos, país com a maior produção de publicações científicas, dois terços estão abertos para acesso gratuito. De maneira mais ampla, a maioria dos países com maior quantidade de artigos publicados têm pelo menos 50% de seus artigos de 2010 a 2014 disponíveis livremente para *download*.



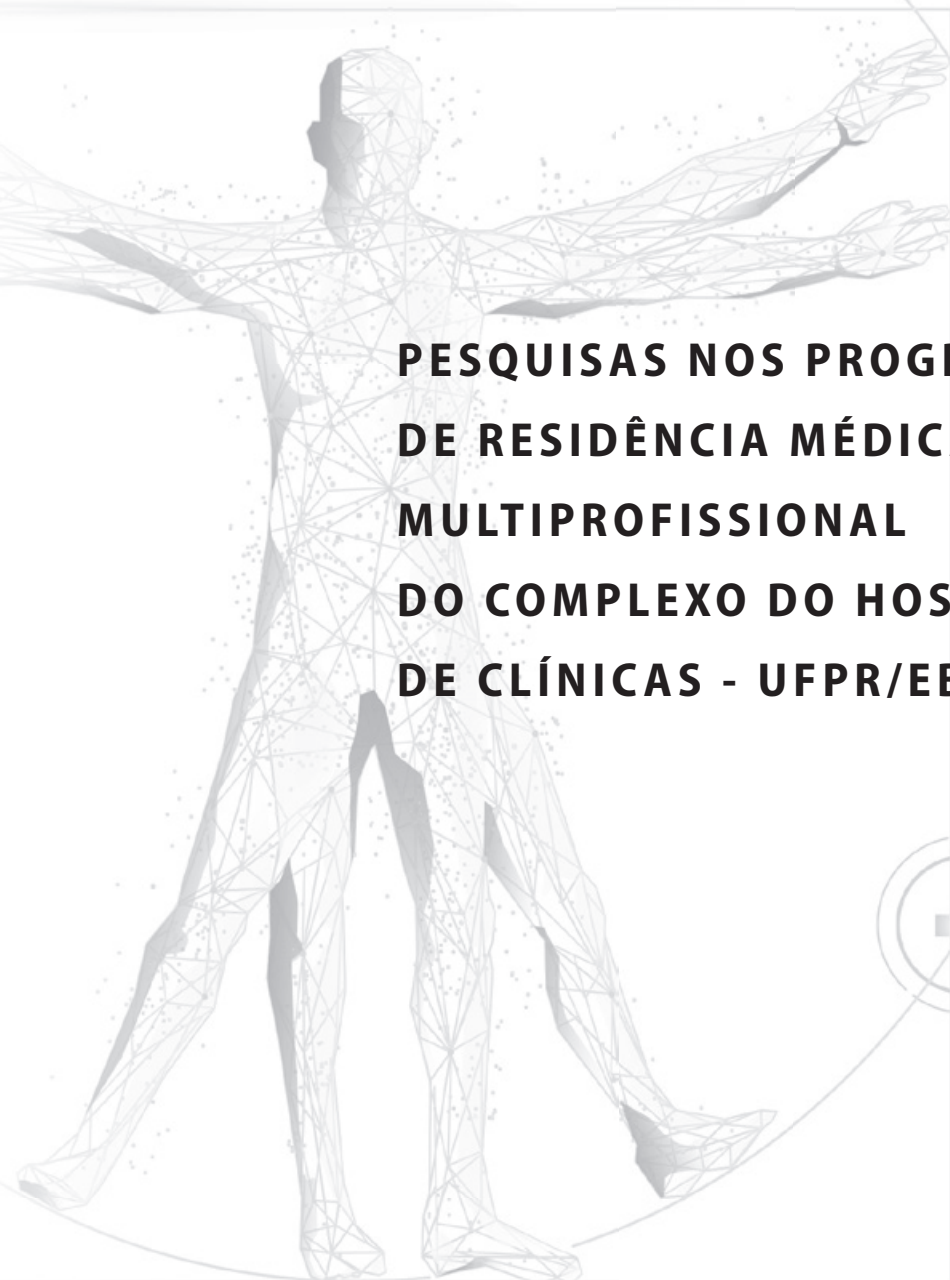
Em conclusão, o processo de difusão de uma pesquisa à comunidade científica é tão importante quanto a sua elaboração. A forma mais eficiente e perene é mediante a publicação em revista científica de grande impacto. Para tanto, diversas etapas devem ser cumpridas e seguidas, desde a adequada redação do artigo científico até a correta seleção da revista à qual este será encaminhado. A eventual decisão de permitir o seu livre acesso via Internet assegura acesso mais rápido à publicação, além de aumentar as chances de a mesma ser citada por outros pesquisadores.

Por fim, vale ressaltar que os pesquisadores e docentes são avaliados por sua produção científica. Até recentemente, o número de publicações era o fator mais considerado. Entretanto, cada vez mais é valorizada a qualidade das publicações. Nos últimos anos foi criado o Índice H, fator muito interessante para avaliar a qualidade das publicações de um pesquisador. O seu método consiste em relacionar o número de publicações científicas com o número das suas citações. Em pouco tempo este índice foi adotado não só para avaliar pesquisadores, mas também universidades, grupos de pesquisa e revistas científicas. A vantagem deste índice é sua simplicidade e objetividade, resumindo em um único número a produtividade e a relevância do trabalho científico. O Índice H de um pesquisador é obtido pelo número de artigos publicados por ele que tenham citações de número igual ou maior a este número. Publicações de alto impacto elevarão o Índice H do pesquisador e da sua Instituição. Como recompensa acadêmica, este pesquisador ou Instituição terão maior probabilidade de atrair fomento para pesquisa, estabelecendo um ciclo vicioso virtuoso, o que resultará em aprimoramento da produção científica.



## SEÇÃO V

**PESQUISAS NOS PROGRAMAS  
DE RESIDÊNCIA MÉDICA E  
MULTIPROFISSIONAL  
DO COMPLEXO DO HOSPITAL  
DE CLÍNICAS - UFPR/EBSERH**



# 50

## AS PESQUISAS NOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA NO COMPLEXO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS- UFPR/EBSERH

*Mônica Maria Gomes da Silva*

*Angelo Tesser*

### 1. INTRODUÇÃO

A residência médica, instituída no Brasil pelo decreto nº 80.281, de 5 de setembro de 1977, é definida como uma modalidade de ensino de pós-graduação destinada a médicos, como curso de especialização. Funciona em instituições de saúde, sob a orientação de profissionais médicos de elevada qualificação ética e profissional, sendo considerada o “padrão ouro” da especialização médica. O programa de residência médica integralmente cumprido, dentro de uma determinada especialidade, confere ao médico residente o título de especialista (BRASIL, 2020a).

No Brasil, o decreto 80.281, de 05/09/1977, regulamentou não apenas o início da residência médica, mas também criou a Comissão Nacional de Residência Médica. Esta comissão designou os objetivos da residência médica, a saber: aprimorar habilidades técnicas, o raciocínio clínico e a capacidade de tomar decisões; desenvolver atitude que permita valorizar o impacto dos

fatores somáticos, psicológicos e sociais que interferem na doença; valorizar as ações de saúde de caráter preventivo; promover a integração do médico em equipes multiprofissionais para a prestação da assistência aos pacientes; estimular a capacidade de aprendizagem independente e de participação em programas de educação continuada; estimular a capacidade de crítica da atividade médica, considerando-a em seus aspectos científicos, éticos e sociais (BRASIL, 2020a).

Internacionalmente, a residência médica se iniciou como uma forma de aprimoramento do ensino à prática médica. Em 1848, a Associação Médica Americana concordou com um sistema de instrução com base na utilização da rede hospitalar para o ensino, dando início a uma nova modalidade de formação de recursos humanos na área médica, privilegiando o ensino da prática clínica hospitalar e o aperfeiçoamento profissional em serviço – a residência médica. O termo residência tem sua origem no fato de, na época, era requisito morar na instituição onde o programa seria desenvolvido, com o objetivo de se estar à disposição do hospital em tempo integral (MICHEL; OLIVEIRA; NUNES, 2011).

No Brasil, a residência médica teve início em 1944 quando, no Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo foram iniciados os primeiros programas de residência médica, nos programas de cirurgia, clínica médica e física biológica aplicada (MICHEL; OLIVEIRA; NUNES, 2011).

Em Curitiba, em 1961, o Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná foi fundado e, no mesmo ano, iniciou-se a residência médica desta instituição. Os programas de residência da ocasião eram em Anestesiologia, Cirurgia Geral, Obstetrícia e Ginecologia, Clínica Médica, Pediatria, Ortopedia, Urologia e Gastroenterologia (Anexo 2 – PRIMEIRA ATA DA COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR).

Com os anos, e com a regulamentação da residência médica, houve um aumento no número de programas de residência, e hoje o Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh conta com 51 diferentes programas de residência, nas diversas áreas da medicina (Tabela 1).

As escolas médicas promoviam aquisição de habilidades clínicas. Contudo, com a aproximação da prática médica das Universidades, sob forma de pós-

graduação *lato sensu*, o médico residente torna-se um pesquisador, investigando novos conceitos médicos aplicados à população. Antes do conceito da residência médica, instituições acadêmicas ofereciam formas de especialização ao médico, na modalidade *stricto sensu* (Ph.D.). A residência médica, entretanto, vai além deste conceito, proporcionando um aprendizado profundamente baseado na prática médica, oferecendo os desafios do dia-a-dia e propostas de soluções reais ao médico graduado, a serem investigados através da pesquisa aplicada à prática (HOWELL, 2016).

Mais da metade dos graduandos em Medicina no Brasil cursam a residência médica (FEUERWERKER, 1998). O Ministério da Educação, em parceria com as Sociedades Médicas, estrutura uma ação coordenada de organização das matrizes de competência da residência médica, recentemente revisadas (BRASIL, 2020b). Considerando-se que, ao longo do tempo, com o crescimento do número de escolas médicas, houve um grande aumento no número de vagas da residência médica no País, questiona-se, pela necessidade de preenchimento de força de trabalho atribuída ao médico residente, se houve um distanciamento da formação em pesquisa (FEUERWERKER, 1998). No entanto, recentemente, a Comissão Nacional de Residência Médica publicou, com assessoria das Sociedades Médicas de Especialidades, as novas matrizes de competência dos programas de residência médica (BRASIL, 2020b). Com isso, houve um direcionamento para que os residentes saiam aptos com todas as competências igualmente em todas as regiões do Brasil.

Nas novas matrizes de competência da Comissão Nacional de Residência Médica percebe-se a valorização da pesquisa na atividade do médico residente, uma vez que tais matrizes de competências incluem a produção de artigo científico nas atividades a serem cumpridas ao longo dos anos de residência (BRASIL, 2020b). Apesar de alguns considerarem que a natureza da residência médica é de treinamento em serviço, favorecendo a capacitação para assistência, outros incentivam a participação do médico residente em congressos, jornadas, elaboração de artigos científicos, aprendendo, por meio dessas ferramentas, a buscar respostas para suas indagações, conseguindo realizar uma análise crítica da informação médica disponível (MARCHIORI, 2011).

TABELA 1 – PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA, APROVADOS PELA CNRM, COM VAGAS A SEREM OFERTADAS EM PROCESSO SELETIVO, PELO COMPLEXO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR EM 2020

<b>Especialidade de Acesso Direto</b>	<b>Especialidade com Área de Pré-requisito</b>	
Clínica Médica	Cirurgia do aparelho digestivo	Pneumologia
Neurologia	Cirurgia geral	Cardiologia
Dermatologia	Cirurgia pediátrica	Gastroenterologia
Radiologia e Diagnóstico por Imagem	Cirurgia vascular	Endoscopia digestiva (R3)
Anestesiologia	Cirurgia plástica	Infectologia hospitalar
Cirurgia Geral	Coloproctologia	Medicina intensiva
Neurocirurgia	Urologia	Transplante de medula óssea
Ortopedia e Traumatologia	Cirurgia de mão	Neurologia R4 - Dor
Pediatria	Clínica Médica (R3)	Neurologia R4 - Geral, Cerebrovascular
Medicina Preventiva e Social	Ecocardiografia	Neurologia R4 - Geral, Distúrbios do Movimento
Ginecologia e Obstetrícia	Endocrinologia e Metabologia	Neurologia R4 - Neurofisiologia Clínica, Neuromuscular
Oftalmologia	Reumatologia	Neurologia R4 - Neurofisiologia Clínica, Epilepsia
Otorrinolaringologia	Hematologia - Hemoterapia	Alergia e Imunologia Pediátrica
Patologia	Nefrologia	Oncologia Pediátrica
Psiquiatria	Oncologia clínica	Endocrinologia Pediátrica
	Neurologia Pediátrica	Hematologia Pediátrica
	Pneumologia Pediátrica	Infectologia Pediátrica
	Transplante de medula óssea (crianças e adolescentes)	Medicina Intensiva Pediátrica
	Psiquiatria da infância e adolescência	Neonatologia

FONTE: Os autores (2020).

A duração de um programa de residência, dentre os aprovados no CHC-UFPR, varia de um a cinco anos. Durante esse período, o CHC-UFPR oferece possibilidade de inclusão do médico residente no processo de desenvolvimento de pesquisa, promovendo eventos como “Curso de Extensão sobre Pesquisa em Seres Humanos do CHC-UFPR/Ebserh” e o “Congresso dos Programas de Residência do CHC-UFPR/Ebserh”. Tais iniciativas estimulam o acesso do médico residente à pesquisa na instituição.

A proximidade da residência médica com as especializações *stricto sensu* facilita, também, a atividade de pesquisa na instituição. A UFPR oferece pós-graduação *stricto sensu* nas modalidades mestrado e doutorado em várias áreas, incluindo as áreas de saúde. Alguns programas da área de saúde encontram-se com sua sede e seu corpo docente dentro do CHC-UFPR/Ebserh, o que aproxima os programas de pós-graduação para discussões clínicas comuns.

Além disso, mais recentemente, a inclusão da atividade “trabalho de conclusão da residência” em vários programas de residência médica do CHC-UFPR/Ebserh otimizou a produção científica no CHC-UFPR/Ebserh, sendo, muitas vezes, uma passagem da especialização *lato sensu* para os programas *stricto sensu* da UFPR. Essa atividade exercida nos programas de residência médica favorece a descoberta daqueles que se interessam por pesquisa e podem prosseguir na carreira após tornarem-se especialistas nas várias áreas da medicina.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Educação. **Residência Médica**. [S. l.]: Ministério da Educação, 2020a. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/residencias-em-saude/residencia-medica>. Acesso em: 31 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Educação. **Matrizes de Competência dos Programas de Residência Médica no Brasil aprovadas pela CNRM**. [S. l.]: Ministério da Educação, 2020b. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/publicacoes-para-professores/30000-uncategorised/71531-matrizes-de-competencias-aprovadas-pela-cnrm>. Acesso em: 16 out. 2020.

FEUERWERKER, L. Mudanças na educação médica e residência médica no Brasil. **Interface**, Botucatu, v. 2, n. 3, p. 51-71, Aug. 1998. DOI <http://doi.org/10.1590/S1414-32831998000200005>.

HOWELL, J. D. A history of a medical residency. **Rev Am Hist.**, v. 44, n. 1, p. 126- 131, Mar. 2016. DOI <http://doi.org/10.1353/rah.2016.0006>.

MARCHIORI, E. Atividades de pesquisa na residência médica. **Radiologia Brasileira**, v. 44, n. 5, p. v, set./out. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rb/v44n5/01.pdf>. Acesso em: 17 out. 2020.

MICHEL, J. L. M.; OLIVEIRA, R. A. B. de; NUNES, M. do P. T. Residência médica no Brasil. **Cadernos da Associação Brasileira de Educação Médica**, v. 7, p. 7-12, out. 2011. Disponível em: [https://website.abem-educmed.org.br/wp-content/uploads/2019/09/CadernosABEM\\_Vol07.pdf](https://website.abem-educmed.org.br/wp-content/uploads/2019/09/CadernosABEM_Vol07.pdf). Acesso em: 16 out. 2020.

# 51

## PESQUISAS NO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL DO COMPLEXO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS – UFPR/EBSERH

*Liane Fuhr Pivatto, Rita Aparecida Bernardi Pereira,  
Vânia Mari Salvi Andrzejewski, Ângela Maria Souza,  
Cassius Carvalho Torres Pereira, Jorge Vinícius Cestari Felix,  
Maria Cristina Dias de Lima, Paulo Victor Gomes Modanese,  
Regina Helena Senff Gomes, Tatiana Brusamarello,  
Francisca Eugênia Zaina Nagano, Venícius Scott Schneider*

*"[...] as coisas incríveis nunca são feitas por uma única  
pessoa, são feitas por um time." Steve Jobs.*

### 1. INTRODUÇÃO

Em 2005, com a promulgação da Lei nº 11.129, foram criadas as residências multiprofissionais e em área profissional de saúde no Brasil. Os programas devem ser orientados pelos princípios e diretrizes do SUS, a partir das necessidades e realidades loco-regionais (BRASIL, 2005) e englobam os egressos das áreas de formação em Enfermagem, Farmácia, Fisioterapia, Fonoaudiologia, Medicina Veterinária, Nutrição, Odontologia, Psicologia, Serviço Social e Terapia Ocupacional, Saúde Coletiva, Biomedicina, Ciências Biológicas, Educação Física e Física Médica (BRASIL, 2012). A Residência Multiprofissional tem como objetivo aproximar a teoria e a prática, preparando e capacitando profissio-



nais, para que ingressem no mercado de trabalho como especialistas. Coloca-se como uma prática apoiada na construção de competências (conhecimentos, habilidades e atitudes), promovendo a formação técnico-científica e profissional na área assistencial, articulando o ensino e a pesquisa aos serviços de saúde (SOUZA; FERREIRA, 2019).

Os profissionais são preparados e treinados para atuar na promoção da saúde, prevenção de doenças, diagnóstico precoce, adesão terapêutica, redução de agravos, cuidados paliativos, reabilitação e, especialmente, na busca de ações interdisciplinares, intersetoriais e interinstitucionais (TORRES; BARRETO; FREITAS; EVANGELISTA, 2019).

Esta modalidade de formação estimula os residentes, por meio de seus preceptores e tutores, a desenvolverem uma visão crítica e reflexiva sobre metodologias terapêuticas e qualidade do cuidado prestado, atuando em equipes multiprofissionais e trabalhando de maneira colaborativa (SOUZA; FERREIRA, 2019). Além disso, promove a capacitação do profissional para atuar com senso de responsabilidade e compromisso social, atendendo aos critérios científicos e princípios éticos (BRASIL, 2001).

O Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Atenção Hospitalar (PRIMAH) do Complexo do Hospital de Clínicas-UFPR/Ebserh, aprovado em 2009, é composto pelos Eixos Profissional, de Concentração e Transversal e visa atender a estratégia de reorientação da Atenção Hospitalar para a implantação/reorganização dos serviços públicos embasados nos princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS). O Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Atenção Hospitalar (PRIMAH) do Complexo do Hospital de Clínicas-UFPR/Ebserh, aprovado em 2009 na Comissão Nacional de Residência Multiprofissional em Saúde (CNRMS-MEC), em âmbito local, está subordinado à Comissão de Residência Multiprofissional (COREMU) da UFPR e ligado à Gerência de Ensino e Pesquisa do CHC (GEP), à Pró-reitora de Pesquisa e Pós-Graduação (PRPPG-UFPR) e aos Departamentos da UFPR.

A COREMU da UFPR é o órgão deliberativo ligado a Comissão Nacional de Residência Multiprofissional em Saúde (CNRMS) responsável pela supervisão e avaliação da Residência Multiprofissional em Saúde ou em Área Profissional da Saúde, bem como deliberação sobre os programas de residência oferecidos anualmente e de propostas para abertura de novos programas.

O programa do CHC é composto pelos Eixos Profissional, de Concentração e Transversal e visa atender a estratégia de reorientação da Atenção Hospitalar para a implantação/reorganização dos serviços públicos embasados nos princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS).

O gerenciamento é realizado por um Coordenador Geral eleito pelo colegiado, cujos membros são nomeados em reunião após indicação dos seus pares.

Atualmente, o Eixo Profissional é constituído por nove profissões: Enfermagem, Fisioterapia, Nutrição, Serviço Social, Odontologia, Farmácia, Farmácia Bioquímica, Psicologia e Terapia Ocupacional. Estas profissões estão inseridas em seis Eixos de Concentração: Atenção à Saúde do Adulto e do Idoso (PSAI), Atenção à Saúde da Mulher (SM), Oncologia e Hematologia (OH), Atenção Cardiovascular (CV), Urgência e Emergência (UE) e Atenção à Criança e ao Adolescente (PASCA). Destaca-se que cada Eixo de Concentração é composto por pelo menos três profissões diferentes (Apêndice 1).

No momento de ingresso no PRIMAH-CHC-UFPR, o profissional escolhe a área de concentração que deseja se especializar e assume o compromisso, sob supervisão de preceptores, tutores e coordenadores, de frequentar aulas de disciplinas teóricas; prestar assistência em saúde a usuários do SUS; participar de atividades de reflexão teórico-prática, realizadas junto às equipes multidisciplinares; participar de eventos científicos, produzir e publicar artigos; participar de reuniões do Conselho Municipal de Saúde, experienciando os mecanismos de controle social do SUS. Essas atividades são fundamentais para integração ensino e serviço e tem como resultados inequívocos o elevado padrão de formação técnico-científica do especialista, a melhoria do atendimento aos usuários/pacientes e a qualificação do SUS.

Destaca-se, no entanto, que um dos aspectos inovadores na atual proposta da residência multiprofissional é a necessidade de desenvolvimento de pesquisa, que é contemplada em sua estrutura curricular, e apresentada na Resolução da Comissão Nacional de Residência Multiprofissional em Saúde - CNRMS nº 2 de 13.04.2012 nos seus artigos 9º e 10º:

Art. 9º. O Núcleo Docente Assistencial Estruturante - NDAE é constituído pelo coordenador do programa, por representante de docentes, tutores e preceptores de cada área de concentração, com as seguintes responsabilidades:

[...]

V - estruturar e desenvolver grupos de estudo e de pesquisa, que fomentem a produção de projetos de pesquisa e projetos de intervenção voltados à produção de conhecimento e de tecnologias que integrem ensino e serviço para a qualificação do SUS.

Art. 10º. Os docentes são profissionais vinculados às instituições formadoras e executoras que participam do desenvolvimento das atividades teóricas e teórico-práticas previstas no PP\*, devendo ainda:

I - articular junto ao tutor mecanismos de estímulo para a participação de preceptores e residentes nas atividades de pesquisa e nos projetos de intervenção;

II - apoiar a coordenação dos programas na elaboração e execução de projetos de educação permanente em saúde para a equipe de preceptores da instituição executora;

III - promover a elaboração de projetos de mestrado profissional associados aos programas de residência;

IV - orientar e avaliar os trabalhos de conclusão do programa, conforme as regras estabelecidas no Regimento Interno da COREMU (BRASIL, 2012, p. 3).

\*PP = Projeto Pedagógico

Esse detalhamento é um avanço na formação de profissionais para o SUS, uma vez que as residências multiprofissionais anteriores a 2010 não apresentavam a preocupação e a obrigatoriedade do desenvolvimento de pesquisas em suas propostas.

A Residência Multiprofissional é uma especialização *lato sensu*, voltada à “formação/treinamento em serviços”, com duração de dois anos, e carga horária de 60 horas semanais, em regime de dedicação exclusiva. Além do treinamento em serviço, os residentes são estimulados ao desenvolvimento de pesquisas, orientados por profissionais de alto nível técnico, por meio da prática em serviço, cuidado prestado aos pacientes, estudos de casos clínicos, reuniões clínicas e diversos temas abordados durante os dois anos de permanência

na residência, que englobam atividades práticas, teóricas e teórico-práticas, totalizando 5.760 horas (RODRIGUES, 2016; BRASIL, 2005). O Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Atenção Hospitalar é fundamentado em intensa atividade prática e treinamento em serviço, os quais compõem 80% da carga horária do profissional ao longo do programa. Os demais 20% são destinados à fundamentações teórica e teórico-práticas (BRASIL, 2005).

Contemplando a legislação apresentada anteriormente, destaca-se que o residente tem a obrigatoriedade de elaborar um Trabalho de Conclusão de Residência (TCR). Assim, ao término da formação, o residente apresenta sua pesquisa à banca examinadora para avaliação e discussão e, posteriormente, submete-o na modalidade de artigo científico, que é enviado para publicação em revista científica indexada, definida em área profissional pelo seu orientador. Esta produção é indispensável para integralização do curso e certificação do residente em Pós-graduação *Lato sensu* na modalidade “Residência” (BRASIL, 2005; 2012).

De acordo com Silva *et al.* (2016), tal iniciativa aproxima o profissional da pesquisa e leva-o ao desenvolvimento de diferentes estratégias e melhorias na assistência em saúde, pois os TCRs são construídos a partir da busca por transformações da prática profissional. Nessa perspectiva, Casanova, Batista e Moreno (2018) referem que os Programas de Residência representam excelente oportunidade para o desenvolvimento de ações de saúde e práticas pedagógicas inovadoras entre as instituições formadoras juntamente ao sistema de saúde.

## **2. A PESQUISA COMO FERRAMENTA DE TRANSFORMAÇÃO PARA O RESIDENTE MULTIPROFISSIONAL**

Os residentes que ingressam na Residência Multiprofissional, em sua maioria, são recém-formados, oriundos de diferentes regiões do país, de instituições com diversificado direcionamento de formação, o que torna o conhecimento muito heterogêneo, mesmo dentro das áreas/profissões específicas.

Uma vez que os Programas de Residência são destinados à formação em serviço, almeja-se, além da aquisição de competências ligadas à ampliação dos conhecimentos adquiridos na graduação, o desenvolvimento de habilidades específicas da profissão e da especialização escolhida. Ademais, é espera-

do que os profissionais aprimorem o senso crítico sobre o contexto em que estão inseridos e as necessidades de saúde da população (BRASIL, 2012).

Muitas vezes a amplitude da formação acadêmica e a tendência à construção de uma visão idealizada tem como efeito a desconexão da teoria com os problemas da prática cotidiana. Assim, quando o residente se depara com os desafios de um treinamento em serviço que exige fundamentação teórica daquilo que se realiza, pode sofrer um impacto que exigirá um movimento transformador do sujeito e permitirá que o profissional residente construa uma nova perspectiva sobre sua atuação profissional voltada aos efetivos problemas concernentes ao usuário e à sua comunidade (MEZAN, 2006).

Esta transformação, com vistas à integralidade da atenção, dá-se por meio das indagações provenientes do encontro com os impasses advindos da prática que interrogam as soluções provisórias. Sendo assim, o pensamento crítico parte da premissa de que toda solução é uma construção conceitual que aborda os problemas e a realidade de forma fragmentada (FEUERWERKER; CECILIO, 2007).

As vivências da rotina oportunizam aos residentes experiências que os instigam a buscar fundamentação teórica do que é visto e realizado na prática; que, por sua vez, os remete a reflexões sobre suas ações que, posteriormente, são compartilhadas com colegas, profissionais e professores de diversas áreas de saúde. Este movimento contribui para com o desenvolvimento do rigor ético e do pensamento crítico, na construção de um novo conhecimento a partir da diversidade, tendo como eixo norteador o cuidado integral do usuário do SUS (BRASIL, 2012).

Trata-se de uma rotina desgastante, ao mesmo tempo que instigante, pois conduz o residente a uma aproximação da complexidade da atuação profissional na área da saúde, bem como a pensar em melhorias e a transformar questionamentos em produção científica (FILGUEIRAS; GONZE; VILLELA, 2013).

Dentro do PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh, grande parcela dos preceptores e coordenadores envolvidos na formação do residente estão aptos a atuar como orientadores de pesquisa, o que contribui para com o desenvolvimento de estudos no cenário de prática profissional. Assim, contribuindo para transformação e aprimoramento, não só do residente, mas também dos demais profissionais dos serviços no qual a residência está inserida.

O envolvimento dos profissionais da instituição nas atividades teóricas e de pesquisa do PRIMAH fomenta constante aperfeiçoamento destes profissionais e, conseqüentemente, aprimoramento na realização da orientação em serviço dos residentes. Desta forma, os programas de residência provocam uma constante busca por estudos e pesquisas para elucidar as dúvidas, direcionar condutas e desenvolver as competências necessárias aos profissionais de saúde que atuam no SUS.

Nesta perspectiva, os profissionais técnicos e docentes da instituição, que atuam nos Programas de Residência, são beneficiados com cursos de Especialização em Preceptoria e em Tutoria, no intuito de aprimorar a prática pedagógica na supervisão dos residentes. Ademais, desde a criação do PRIMAH, existe um movimento de profissionais da instituição na busca de atualização e qualificação profissional, por meio de programas de formação *Stricto e Lato sensu*.

Para que haja desenvolvimento de pesquisas científicas que tenham como pano de fundo o rigor ético e metodológico, o PRIMAH proporciona ao residente, em sua grade curricular, conhecimentos sobre os diferentes desenhos de estudos e métodos de pesquisa nas disciplinas de Metodologia Científica e Bioética.

Por entender que a construção de projeto de pesquisa durante a formação do residente proporciona o processo de pensamento crítico, diretamente orientado por preceitos éticos, o Programa também conta com o apoio da Gerência de Ensino e Pesquisa e do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Instituição. Estes serviços dispõem de profissionais que realizam orientação individualizada para o melhor encaminhamento dos projetos e promovem, anualmente, cursos de extensão sobre Pesquisa em Seres Humanos para os residentes.

A estreita relação entre os docentes dos departamentos da UFPR e os profissionais técnicos da instituição envolvidos no PRIMAH promove uma profícua parceria, que leva à melhoria na educação permanente, tanto de docentes como de preceptores e residentes, bem como o avanço nos processos do serviço, aprimoramento dos conteúdos teóricos não só para a residência, mas também para a graduação. Ademais, resulta na publicação de artigos em periódicos nacionais e internacionais, bem como obtenção de premiação de trabalhos em Congressos, devido à sua relevância técnica e científica.

Diante da qualidade e da seriedade das pesquisas realizadas para produção do artigo de TCR, dos 325 ingressantes no Programa desde 2010, somente doze residentes não realizaram a submissão do seu artigo (3,7%), o que os impediu de receber o certificado de conclusão do curso, de acordo com o que estabelece a legislação vigente.

Cada área profissional busca desenvolver suas pesquisas com o intuito de provocar melhorias em sua área de atuação. O Quadro 1 apresenta os enfoques de pesquisas das diferentes áreas profissionais do PRIMAH.

QUADRO 1 - ENFOQUES DAS PESQUISAS NAS DIFERENTES ÁREAS PROFISSIONAIS  
DO PRIMAH, 2019

Bioquímica	Avaliação Clínica e Laboratorial de Métodos automatizados em Hematologia; Genética Laboratorial da Anemia de Fanconi; Diagnóstico e Monitoramento de Leucemias e Linfomas; Imunodeficiências Primárias e Recuperação Imune; Plaquetopenias Hereditárias; Imunoquímica Laboratorial; Microbiologia Clínica e de Doenças Infecciosas.
Enfermagem	Educação em Saúde; Educação Permanente em Enfermagem; Segurança do Paciente; Cuidados de Enfermagem a Pacientes Adultos e Pediátricos na Atenção Hospitalar; Processo de Enfermagem e Sistematização da Assistência. Saúde da Mulher e Recém-nato; Oncologia e Hematologia; Doenças Crônicas; Agravos Cardiovasculares; Cuidado de Enfermagem no contexto da Urgência e Emergência.
Farmácia	Segurança do Paciente; Atenção Farmacêutica; Erros de Medicação; Gestão Farmacêutica; Educação em Saúde; Farmacoeconomia; Adesão à Farmacoterapia.
Fisioterapia	Fisioterapia Musculoesquelética na Criança, Adultos e Idoso; Recursos Eletrotermofototerapêuticos e Termofoterapêuticos; Fisioterapia Dermatofuncional; Fisioterapia Neurofuncional; Fisioterapia do Trabalho; Fisioterapia Cardiorrespiratória; Fisioterapia Uroginecológica e Obstétrica; Saúde da Criança e Adolescente; Promoção da Saúde; Fisioterapia Aquática e Revisão Sistemática e Metanálise.
Nutrição	Saúde do adulto e do idoso; Processos do Envelhecimento; Doenças Crônicas não Transmissíveis; Infectologia; Oncologia e Hematologia; Cardiologia; Paciente Crítico e Protocolos Clínicos.
Odontologia	Manifestações Bucais das Falências Medulares e Neoplasias Malignas Hematológicas; Condições de Acesso à Saúde Bucal em Ambiente Hospitalar; Tratamento Odontológico em Portadores de Coagulopatias, Pancitopenias e Malignidades Hematológicas; Tratamento de Lesões Orais em Ambiente Hospitalar Associadas ou não às Condições de Base.
Psicologia	Psicologia Clínica e Subjetiva; Psicologia da Saúde.
Serviço Social	Saúde Mental; Violência; Infectologia; Processos de Trabalho do Serviço Social
Terapia Ocupacional	Impacto que determinadas condições clínicas, fisiológicas ou de ciclo-vida têm no desempenho das atividades cotidianas e as possibilidades da Terapia ocupacional no contexto hospitalar.

FONTE: Os autores (2019).

### 3. DESAFIOS DA PESQUISA NO PRIMAH-CHC-UFPR

O CHC-UFPR, enquanto Hospital Universitário, proporciona a integração entre ensino, pesquisa e assistência, por meio de parceria com os departamentos dos cursos de graduação e seus professores, contribuindo para com a formação de profissionais qualificados e preocupados com a excelência dos serviços prestados.

No entanto, essa parceria apresenta alguns desafios diários, como, por exemplo, o número insuficiente de docentes e técnicos administrativos para atuar junto à residência em determinadas áreas. Situação essa que tem exigido muita cooperação de ambos os lados, de modo a caminhar para a resolução dos impasses e garantir a formação adequada do residente. Cabe ressaltar que esses desafios são também relatados em âmbito nacional em relação à residência multiprofissional.

Algumas áreas profissionais da residência multiprofissional já avançaram nesse sentido e contam com docentes e técnicos administrativos envolvidos e desenvolvendo suas atividades no PRIMAH de forma harmoniosa. Porém, esta não é a realidade de todas as áreas profissionais, vez que algumas ainda executam suas atividades técnico-científicas e de pesquisa sem a colaboração direta dos docentes da UFPR. Por outro lado, há exemplos de profissões com quadro assistencial escasso dentro do CHC, em que o treinamento em serviço do residente é, na maior parte, realizado graças a supervisão direta dos docentes dos departamentos envolvidos no PRIMAH.

Embora a especialização na modalidade residência seja considerada essencialmente treinamento em serviço, a literatura vem expandindo a perspectiva acadêmica da atividade nos últimos anos, evidenciando o potencial pedagógico da educação no trabalho como metodologia de aprendizagem (DALLEGRAVE; CECCIM, 2013). Destarte, espera-se que em um curto período de tempo esse quadro de insuficiência de pessoal seja revertido, por meio de investimentos para contratação de novos profissionais tanto para o cenário assistencial do CHC, como para o de professores para os departamentos da UFPR.

No entanto, o tempo e o espaço para dedicação à pesquisa ainda são reduzidos no cotidiano do trabalho do residente dentro do PRIMAH, já que, além dos prazos exíguos para construção do projeto de pesquisa e realização de um



estudo de qualidade, o residente se depara com o incontornável mundo do trabalho.

Nesse sentido, o investimento em diferentes estratégias para fomento de pesquisas e desenvolvimento da literatura técnica é fundamental para os residentes no que diz respeito à atuação destes e também de sua formação como profissional da sociedade, como enfatizam Mello *et al.* (2018, p. 7).

Frente às complexas condições que envolvem a integração ensino-serviço no contexto da formação dos residentes multiprofissionais em saúde, é primordial que se invista em estratégias que facilitem essa relação, como espaços ampliados para discussão e pactuação das atividades voltadas à formação dos residentes.

Destaca-se que há um crescente incentivo por meio das políticas nacionais e internacionais no incremento de estratégias que insiram mais pesquisas no processo de formação acadêmica e profissional, a fim de proporcionar desenvolvimento econômico, social e humano em saúde (MACHADO; LORENZINI; DRESCH, 2016).

Como dito anteriormente, as atividades de pesquisa do PRIMAH são desenvolvidas sob a orientação de docentes dos departamentos da UFPR e/ou técnicos administrativos do CHC, mestres e doutores, que buscam integrar conhecimento técnico e científico para proposição de melhorias frente aos desafios da prática clínica e processos de trabalho de um ambiente hospitalar de alta complexidade.

Evidencia-se, no entanto, que, apesar da produção do TCR implicar na submissão de artigo a uma revista especializada, nem sempre resulta em publicação, sendo este mais um desafio para o PRIMAH. Tal dificuldade apresenta-se devido a algumas condições próprias da população que ingressa na residência, que em sua maioria é composta por recém-formados, com pouca experiência em produção escrita, pesquisa e atividades práticas. Porém, esclarecem Feuerwerker e Cecilio (2007) que, mesmo diante dessa dificuldade, a experiência da pesquisa produz resultados que concernem a construção de pensamento crítico do residente e possibilita que este seja um agente de mudança no cenário em que atua.

Acredita-se que a publicação científica, sob a forma de artigo em revistas indexadas, é um objetivo ambicioso e desejável no cenário das residências multiprofissionais e pode ser facilitado com algumas iniciativas, sendo estas:

- a) intensificar a construção de temas de pesquisas às áreas de concentração com ênfase nos cenários de treinamento em serviço dos residentes;
- b) estimular o desenvolvimento de linhas temáticas em pesquisa de caráter multiprofissional;
- c) impulsionar aprimoramento da prática pedagógica e de pesquisa dos profissionais ligados à residência por meio de mais cursos de metodologia e formação em preceptoria e tutoria;
- d) aproximar coorientadores com experiência na publicação regular de artigos e parcerias em coautoria com alunos de pós-graduação *stricto sensu*;
- e) buscar espaços e técnicas pedagógicas mais eficazes no treinamento da escrita acadêmica;
- f) enfatizar a submissão dos artigos, ressaltando o perfil editorial das revistas da área, preferencialmente com boa indexação e avaliação pelo *Qualis/CAPES* e a adequação do trabalho para seu público leitor;
- g) valorizar a literatura produzida no programa por meio da sua incorporação nas ementas disciplinares, discussões nas áreas de concentração/profissional e usá-los quando possível como referências bibliográficas nos processos seletivos;
- h) identificar e aproximar mais profissionais ligados ao programa de residência com potencial e interesse em realizar pesquisa com residentes.

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença de professores, técnicos administrativos e residentes em um ambiente desafiador e rico em oportunidades, tal como um complexo hospitalar de atenção terciária e quaternária, torna a formação nos programas de residências multiprofissionais inseridos no PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh uma experiência privilegiada para a superação da dicotomia assistência *versus* pesquisa.

Os exemplos apresentados neste capítulo demonstram que o potencial para ações de investigação não se limita à clínica e avançam por áreas distintas tais como as ciências sociais na saúde, ciências humanas, ciências básicas e a pesquisa translacional.

É natural que a articulação para o desenvolvimento de pesquisa entre diferentes perfis profissionais e áreas profissionais específicas seja um objetivo difícil e de longo prazo. Por outro lado, as experiências exitosas observadas no decorrer destes dez anos de PRIMAH permitem um olhar esperançoso sobre o futuro dos trabalhos de investigação dos residentes do CHC-UFPR/Ebserh. Assim, os desafios a serem superados na residência demonstram o quão desejável é a busca pela excelência no cuidado à saúde e a necessidade de se valorizar esta rica experiência para além dos muros institucionais.

O egresso dos programas multiprofissionais é evidentemente beneficiado por projetos pedagógicos que organizam e privilegiam a produção de ciência como competência fundamental para a assistência universal, integrada, resolutiva e com equidade. Tal aspecto repercute, certamente, de forma positiva para o usuário do SUS e conseqüentemente a sociedade como um todo, uma vez que se amplia o leque de possibilidades para melhoria da assistência e qualidade do atendimento à saúde da população.

## R E F E R Ê N C I A S

BRASIL. Ministério da Educação. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. **Diretrizes Curriculares Nacionais dos Cursos de Graduação em Enfermagem, Medicina e Nutrição**. [S. l.]: Diário Oficial da União, 2001. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/ces1133.pdf>. Acesso em: 04 set. 2019.

BRASIL. Presidência da República. **Lei n. 11.129, de 30 de junho de 2005**. Institui o Programa Nacional de Inclusão de Jovens – Pro Jovem; cria o Conselho Nacional da Juventude – CNJ e a Secretaria Nacional de Juventude; altera as Leis nºs 10.683, de 28 de maio de 2003, e 10.429, de 24 de abril de 2002; e dá outras providências. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Lei%20n11129\\_05.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Lei%20n11129_05.pdf). Acesso em: 13 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Educação. Comissão Nacional de Residência Multiprofissional em Saúde. **Resolução n. 2, de 13 de abril de 2012**. Dispõe sobre Diretrizes Gerais para os Programas de Residência Multiprofissional e em Profissional de Saúde. Disponível em: [http://portal.mec.gov.br/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=1544-8-resol-cnrm-s-n2-13abril-2012&Itemid=30192](http://portal.mec.gov.br/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1544-8-resol-cnrm-s-n2-13abril-2012&Itemid=30192). Acesso em: 10 out. 2019.

CASANOVA, I. A.; BATISTA, N. A.; MORENO, L. R. A educação interprofissional e a prática compartilhada em programas de residência multiprofissional em saúde. **Interface**, Botucatu, v. 22, supl. 1, 10 Jul. 2018. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/1807-57622017.0186>.

DALLEGRAVE, D.; CECCIM, R. B. **Comunicação Saúde e Educação**, v. 17, n. 47, p. 759-76, out./dez. 2013.

FEUERWERKER, L. C. M.; CECILIO, L. C. O. O hospital e a formação em saúde: desafios atuais. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 965-971, ago. 2007. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232007000400018>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232007000400018&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232007000400018&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 30 ago. 2019.

FILGUEIRAS, M. S. T.; GONZE, G. G.; VILLELA, R. A. N. D. (Orgs.). **Residência em Psicologia: novos contextos e desafios para a formação em saúde**. Petrópolis: Vozes, 2013.

MACHADO, A. M. N.; LORENZINI, V. P.; DRESCH, J. F. Comunidades Científicas locais e impacto das pesquisas na sociedade: Sinergia entre egressos da pós-graduação e protagonistas sociais. **Barborói**, Santa Cruz do Sul, n. 48, p. 9-25, jul./dez. 2016. DOI <http://dx.doi.org/10.17058/barbaroi.v0i48.8647>.

MELLO, A. L.; TERRA, M. G.; NIETSCHE, E. A.; SIQUEIRA, D. F.; CANABARRO, J.L.; ARNEMANN, C. T. Formação de residentes multiprofissionais em saúde: limites e contribuições para a integração ensino-serviço. **RECOM – Rev. de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, v. 8: e2567, 2018. DOI <http://doi.org/10.19175/recom.v8i0.2567>.

MEZAN, R. Pesquisa em psicanálise: algumas reflexões. **J. psicanal.**, São Paulo, v. 39, n. 70, p. 227-241, jun. 2006. Disponível em [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-58352006000100015&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-58352006000100015&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 30 ago. 2019.

RODRIGUES, T. F. Residências Multiprofissionais em Saúde: formação ou trabalho? **Serv. Soc. & Saúde**, Campinas, SP, v. 15, n. 1 (21), p. 72-82, jan./jun. 2016. DOI <http://dx.doi.org/10.20396/sss.v15i1.8647309>.

SILVA, C. T. de; TERRA, M. G.; KRUSE, M. H. L.; CAMPONOGARA, S.; XAVIER, M. da S. Residência, multiprofissional como espaço intercessor para a educação permanente em saúde. **Texto contexto - Enferm.**, Florianópolis, v. 25, n. 1, mar. 2016. DOI [10.1590/0104-0707201600002760014](https://doi.org/10.1590/0104-0707201600002760014). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072016000100304](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072016000100304). Acesso em: 05 de novem.2019.

SOUZA, S. V.; FERREIRA, B. J. Preceptorship: perspectives and challenges in Multiprofessional Residency in Health. **ABCS Health Sci.**, v. 44, n. 1, p. 15-21, 2019.

TORRES, R. B. S.; BARRETO, I. C. H. C.; FREITAS, R. W. J. F.; EVANGELISTA, A. L. P. State of the art of integrated, multiprofessional and in professional Health area residencies. **Interface**, Botucatu, v. 23, 2019. DOI <http://doi.org/10.1590/interface.170691>.

**VI**

**SEÇÃO VI**

**PESQUISAS NOS DIFERENTES  
PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO  
DA ÁREA DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO PARANÁ**



# 52

## A PESQUISA NOS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO

*Oswaldo Malafaia, Bruno Ariede*

*Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas*

*Erika Gomes da Rosa*

*Jurandir Marcondes Ribas-Filho*

*Nicolau Gregori Czezko*

*Paulo Afonso Nunes Nassif*

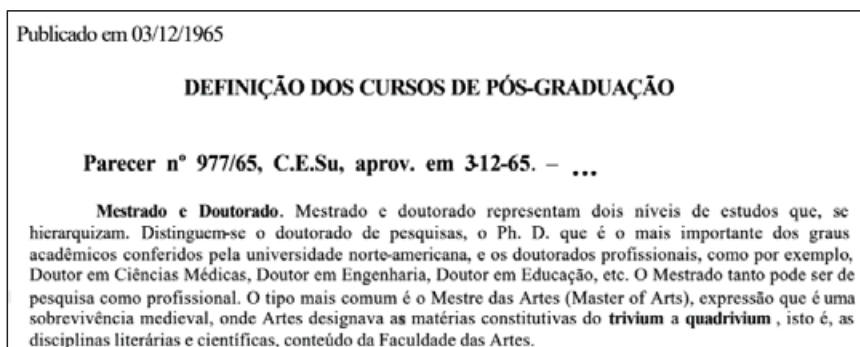
### 1. POSICIONAMENTO GERAL DA PESQUISA NO MESTRADO E DOUTORADO

Antes de entendermos o que fazer na pesquisa aplicada aos programas de pós-graduação é necessário serem reafirmadas as finalidades do trabalho final para os dois níveis.

Para o mestrado, a pesquisa deve focar no treinamento da metodologia científica em geral. Para tanto o aluno deve aprender, de maneira aprofundada, como fazer um trabalho acadêmico completo, ou seja, aquele que será apresentado a um editor de revista qualificada e será aceito para publicação. Aqui está a primeira diferença com um trabalho para doutorado: não há necessidade de ser produzido artigo original que contenha proposta científica que venha a mudar o que se faz na assistência médica corrente. No doutorado, sim. No mestrado o trabalho deve demonstrar, antes disso, que o aluno entende o método científico, ou seja, a base da estrutura que servirá para, adiante, interferir no processo de evolução de quadro patológico, ou seja, tese

de doutorado. Por exemplo, fazer o modelo experimental de qualquer doença em animal para o mestrado, e com ele interferir com alguma proposta nova de tratamento ou prevenção clínica para o doutorado. O resultado pode ser tanto positivo como negativo, ambos cientificamente têm o mesmo valor (Figura 1).

FIGURA 1 – PARECER Nº 977/65, DESCRREVENDO CURSO DE MESTRADO E DOUTORADO



FONTE: Adaptado de Parecer nº 977/65 (BRASIL, 2018a).

Uma vez isto compreendido, passa-se para qual tipo de trabalho deve ser feito. É, às vezes, uma pena ver recusado um trabalho bem feito, frequentemente realizado no exterior durante período de estágio em que o aluno tenha participado; neste momento pode ocorrer conflito no diálogo entre o coordenador do programa e o aluno, que chega feliz com pesquisa boa e já terminada e não entende por que ela foi rejeitada. Para contornar este conflito e evitá-lo, há necessidade de se ler o que segue.

## 2. ÁREA DE CONCENTRAÇÃO

Define-se como tal a área temática do ambiente em que se procura fazer a pós-graduação. Em outras palavras, nem todos os centros são portadores de todos os tipos de pesquisa. Eles se diferenciam em temas focais nos quais são referência, embora promovam ensinamento e pesquisa também em outras áreas, mas em menor intensidade. Exemplo disso é a Universidade de Pittsburg nos Estados Unidos, que, embora tenha ampla área de atuação em pesquisa, é reconhecida internacionalmente por transplantes de órgãos e sua

mais importante produção científica está focada nesse tema. Assim, alguém que segue lá com belíssimo trabalho metodologicamente perfeito em medicina tropical, como sobre o Zika vírus – importantíssimo nas doenças infecciosas e trabalho realizado em elevadíssimo padrão de pesquisa – não seria aceito naquela instituição americana. Embora esse exemplo seja radical, ele serve como orientação para não ser apresentada proposta de pesquisa fora do âmbito onde o programa se alicerça. Este é o primeiro passo, tanto para o mestrado como para o doutorado, no que se refere à produção da dissertação ou tese.

Assim, uma vez entendida a abrangência da área de concentração do programa que se deseja cursar, prossegue-se para o segundo passo, exemplificando a lógica desse passo em área de concentração que já existiu até recentemente: Informática Médica. Ela foi utilizada por este autor durante muitos anos – e com alta produtividade – no Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná. É claro que ela não é operacional com essa abrangência. Assim, precisa ser repartida em partes com finalidades específicas, que se chamam “linhas de pesquisa”.

### **3. LINHAS DE PESQUISA**

Qualquer que seja a área de concentração de um programa, ela sempre será dividida em linhas, que nada mais são do que as possíveis divisões que o tema no geral (área de concentração) pode ser repartido, mas ainda não no operacional. Tomando-se como exemplo, para melhor interpretação, a área Informática Médica referida poderia ser dividida em: Protocolos Eletrônicos, Gestão de Centro Cirúrgico e outras mais da era digital, com foco na automação de dados.

### **4. PROJETO DE PESQUISA**

Este sim é o momento operacional onde entra o aluno. É onde a dissertação ou tese será efetivamente realizada. Seguindo o mesmo exemplo, é onde o aluno fará o protocolo sobre as doenças às quais foi designado a fazer, caso



tenha escolhido a linha de pesquisa Protocolos Eletrônicos – exemplo: doenças do esôfago. Fará detalhes de maneira digital na profundidade que achar ser mais interessante, junto com seu orientador, com vistas à prática clínica, sempre na busca da automação na captação dos dados para quantificação de resultados. Esta é a característica de um trabalho para mestrado. Depois de aprovado na forma de dissertação, este projeto deve ser publicado como proposta de modelo operacional na área médica, por exemplo, em revistas pertinentes que aceitam artigos originais sobre técnica, pois esta é proposta técnica para busca de resultados confiáveis. Uma vez aplicado este protocolo em pacientes – e sempre focado na contribuição científica na busca de melhoria no atendimento às doenças direcionadas - ele passa a ser artigo original clínico possivelmente aceito por revistas de bom impacto. Não devemos esquecer, no entanto, que as revistas de qualidade somente admitem trabalhos que tenham contribuição nova ao que se estuda, e não simplesmente dados epidemiológicos básicos já bem conhecidos na literatura e que venham só a repetir os já descritos. Exemplo de conclusão não adequada: “Este estudo confirma os dados da literatura (...)”. Com essa característica, trabalho assim não será aceito para publicação em revista de qualidade. Bom exemplo de estudo com contribuição científica pode ser: “O nível sérico de proteína C reativa pré-operatória foi mais elevado no grupo com complicações após *bypass* gástrico em Y-de-Roux do que no grupo sem complicações”.

## 5. A PESQUISA NOS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO

Agora vamos conhecer a política da CAPES para a conceituação dos programas de pós-graduação (LIMA *et al.*, 2015). É claro que todos os alunos, professores e instituições de nível superior querem obter a nota melhor possível. Com ela todos ganham. Embora sejam muitos os indicadores de qualidade que definem o conceito final do programa, a publicação dos trabalhos dos alunos nos dois níveis tem valor maior que os demais parâmetros. Contudo, é necessário que seja entendido o que é o sistema Qualis da CAPES. Ele é elabo-

rado com base no elenco das revistas nas quais os trabalhos da pós-graduação foram publicados em determinado período de avaliação. De forma periódica, portanto, comitê especial se reúne para qualificar as revistas onde os programas publicaram seus estudos e, com base nos critérios da Figura 2, publicam Qualis atualizado. As diversas áreas têm parâmetros diferentes ao conceituar as revistas onde os alunos submeteram seus artigos. Na Medicina III (área cirúrgica) a produção científica é ranqueada pelas indexações e fator de impacto das revistas (Figura 2). Nota-se o grande número de estratos e de valores indicados, mas vê-se também que é o fator impacto o que diferencia para mais os estratos superiores. O programa é mais bem conceituado quando produz maior quantidade nesses estratos (A1, A2 e B1). Desta maneira, o peso dos artigos vai variar conforme o estrato onde a revista em questão está incluída.

Embora exista regra às vezes complicada de se entender (Figura 3), os programas se beneficiam mais, logicamente, com maior número de trabalhos nos estratos superiores. Esta é a razão pela qual os alunos têm liberdade limitada ao definir onde querem publicar seu artigo.

A definição não é com aquela em que o aluno mais se identifica, e sim aonde o programa mais se beneficia.

FIGURA 2 – ESTRATIFICAÇÃO DOS PERIÓDICOS DA MEDICINA III EM 2016

<b>Estratos</b>	<b>FI mais elevado JCR /cites per doc</b>	<b>“n” periódicos valor absoluto e relativo</b>
<b>A1</b>	$\geq 4,15$	192 (11,208%)
<b>A2</b>	$\geq 3,02$	208 (12,142%)
<b>B1</b>	$\geq 1,96$	393 (22,942%)
<b>B2</b>	$\geq 1,04$	370 (21,599%)
<b>B3</b>	$\geq 0,01$	231 (13,485%)
<b>B4</b>	<i>Pubmed</i>	158 (9,223%)
<b>B5</b>	<i>Scielo e Lilacs</i>	51 (2,977%)
<b>C</b>	Não atenderam	110 (6,942%)
<b>Total</b>		1713 (99,997%)

FONTE: Adaptado do Relatório de Avaliação – Medicina III (BRASIL, 2018b).

FIGURA 3 – AVALIAÇÃO DA PUBLICAÇÃO DOS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO – MEDICINA III

<p>A produção foi quantificada e estratificada segundo o critério do <i>Qualis</i>, sendo considerados os dados totais dos programas. Para os programas com conceitos superiores, a produção do DP com discentes, em estratos A1, A2 e B1 foi considerada como decisiva.</p> <p>Foi considerada a pontuação em A1, 100, A2, 80, B1, 60, B2, 40, B3, 20, B4 10 e B5 0 e a soma da pontuação de todos os artigos dos DP dividido pela média do número de DP no quadriênio.</p>		
<p>3.3. Qualidade das Teses e Dissertações e da produção de discentes autores da pós-graduação e da graduação (no caso de IES com curso de graduação na área) na produção científica do programa, aferida por publicações e outros indicadores pertinentes à área.</p>	<p>50%</p>	<p>Considerar a média do número de pontos referentes à produção discente + egresso no quadriênio, em relação ao número médio de docentes permanentes no período, dividido por 4 (por ano) de acordo com a seguinte classificação:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 90 pontos</li> <li>75-89 pontos</li> <li>60-74 pontos</li> <li>45-59 pontos</li> <li>&lt; 45 pontos</li> </ul> <p>Para programas que atingiram entre 80 e 90 pontos, foi considerado muito bom quando as publicações qualificadas (A1 + A2 + B1) atingiu no mínimo 50%.</p> <p>Para os programas 6 e 7 considerar MB &gt; 100 pontos por discente/DP/ano</p> <p>Qualidade da PC discente e egresso com base no <i>Webqualis</i> periódicos da área:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 80% em estratos &gt; B1</li> <li>&gt; 60% em estratos ≥ B2</li> <li>&gt; 50% em estratos ≥ B3</li> <li>&gt; 50% em estratos ≥ B4</li> <li>&gt; 50% em estratos &lt; B4</li> </ul>
<p>Avaliação quantitativa</p> <p>Fonte: produção bibliográfica, corpo docente atuação e planilha</p>		

Legenda: DP – Docente permanente. IES – Instituição de Ensino Superior.  
MB – Muito Bom. PC – Produção Científica.

FONTE: Adaptado do Relatório de Avaliação – Medicina III (BRASIL, 2018b).

Além disso, é analisado se foi obedecida a regra anteriormente descrita de: área de concentração → linha de pesquisa → projeto de pesquisa. Ou seja, trabalho publicado fora dessa sequência perde valor. Entretanto, pode ser realizado em caráter de exceção e é chamado de projeto isolado. Mesmo assim, deve demonstrar a intenção de abrir nova linha de pesquisa na área de concentração onde se encontra.

Por fim, para o programa se beneficiar ainda mais, há a necessidade de que o trabalho final publicado contenha como autores e coautores pelo menos o nome do aluno que defendeu a tese, o do orientador, de outros profissionais que ajudaram a formatar o trabalho e – de suma importância – o(s) do(s) aluno(s) de iniciação científica escolhido(s) da graduação pelo Programa para auxiliarem os pós-graduandos durante seu curso. Esses estudantes estão no projeto para aprenderem o método científico e adiantarem sua formação, preparando-os para melhor entenderem a verdade científica.

## 6. CONCLUSÃO

A pesquisa na pós-graduação alicerça-se em: 1) ser feita em área de concentração definida pelo Programa; 2) incluída em linhas de pesquisa claramente dispostas; 3) em projeto de pesquisa que vise o engrandecimento da medicina no tema que se estuda; 4) publicação em revista da melhor qualidade possível; 5) referir os autores de tal forma que deixe clara a cooperação individual de cada um, mas mostrando a participação efetiva da massa crítica do Programa; 6) mostrar a integração pós-graduação/graduação através da participação de alunos da iniciação científica.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). **Definição dos cursos de pós-graduação**. Disponível em: <http://capes.gov.br/images/stories/download/avaliacao/avaliacao-n/Parecer-977-1965.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2018a.

BRASIL. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). **Relatório de avaliação – Medicina III**. Disponível em: <https://capes.gov.br/images/stories/download/avaliacao/relatorios-finais-quadrinal-2017/20122017-MEDICINA3-quadrinal.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2018b.

LIMA, W. T. A.; MATIAS, J. E.F.; CALDERON, I. M.P.; MALAFAIA, O.; RIBAS-FILHO, J. M.; CZEZKO, N. G. Novos rumos da pós-graduação estrito senso na área da cirurgia: visão global e perspectivas de implementação na Medicina III/Capes. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 42, supl. 1, p. 2-3, 2015. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/0100-69912015S01002>.

# 53

## A PESQUISA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO

*Claudia Carneiro Hecke Kruger*

*Estela Iraci Rabito*

*Sila Mary Rodrigues Ferreira*

*Maria Eliana Madalozzo Schieferdecker*

### 1. INTRODUÇÃO

Independentemente da condição socioeconômica, fisiológica ou das características étnicas da população, ou de populações especiais, tais como crianças, adolescentes, adultos, idosos, indígenas ou quilombolas, sejam indivíduos ou coletividades, sadias ou enfermas, institucionalizadas ou não, todas as pessoas têm o direito à alimentação de qualidade e em quantidade suficiente para atender suas necessidades nutricionais.

Diante disso, a proposta da implantação de um Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição (PPGAN) pelo Departamento de Nutrição da UFPR surgiu com o objetivo de atender às necessidades regionais, estaduais e nacional na temática da segurança alimentar e nutricional. Assim, a missão do Programa é subsidiar a formação de profissionais de Nutrição e áreas afins, à docência e pesquisa para que sejam comprometidos com a construção de ações e políticas em Alimentação e Nutrição, no contexto da Segurança Alimentar e Nutricional.

O Programa obteve sua aprovação em 2010 e iniciou atividades em agosto de 2011, com o nome de Programa de Pós-Graduação em Segurança Alimentar e Nutricional e área de Concentração, Alimentação e Nutrição. No entanto, em áreas afins da Nutrição, como Clínica, Medicina, Esporte, Farmácia, Tecnologia de Alimentos, entre outras, não havia esse entendimento do tema, o que dificultava e limitava o ingresso de outros profissionais a esse mestrado acadêmico. Frente a isso, em 2014, o Colegiado do Programa aprovou a mudança do nome para Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição (PPGAN) e área de concentração em Segurança Alimentar e Nutricional, permanecendo as duas linhas de pesquisa: 1) Diagnóstico e intervenção nutricional do indivíduo e de coletividade e 2) Qualidade dos alimentos e nutrição.

No PPGAN, até o momento foram realizados oito processos seletivos. No ano de 2019, o curso conta com 34 discentes matriculados no mestrado e o quadro docente composto por doze docentes permanentes e quatro colaboradores. Ao longo destes oito anos, várias foram as colaborações entre o PPGAN e o Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh. Assim, o objetivo deste capítulo será apresentar as pesquisas realizadas nesta parceria.

Algumas linhas de pesquisa de docentes do PPGAN apresentam afinidade com as atividades do Complexo do Hospital de Clínicas e, por isso, as parcerias de trabalho e pesquisa já estavam estabelecidas até mesmo antes do surgimento do programa. As parcerias são definidas em razão das expertises dos profissionais nas áreas de conhecimento que convergem com a área de Alimentação e Nutrição. Outras parcerias possíveis que foram formadas referem-se às técnicas de análise e equipamentos lotados no CHC-UFPR/Ebserh que podem contribuir para o fortalecimento de pesquisas.

Assim, destacam-se as produções científicas publicadas em revistas nacionais e internacionais a partir de 2013, como resultado dos trabalhos de mestrado desenvolvidos no CHC ou em parceria entre os docentes do PPGAN, como coorientadores de outros programas de Pós-Graduação. Ressalta-se também a participação da parceria de docentes do PPGAN na orientação de nutricionistas residentes do Programa de Residência Integrada e Multiprofissional em Atenção Hospitalar (PRIMAH-CHC-UFPR/Ebserh). Além disso, houve a participação em pesquisas desenvolvidas na Unidade Metabólica do Departamento de Nutrição quando a mesma encontrava-se nas dependências do CHC-UFPR/Ebserh.

Entre os 74 mestres titulados pelo PPGAN entre 2013 e 2018, cerca de oito mestrandos realizaram suas dissertações sob orientação de quatro docentes que desenvolveram trabalhos completos, entre os anos de 2011 e 2017, junto ao Complexo do Hospital de Clínicas. Dessa parceria foram publicados doze artigos entre os anos de 2013 e 2019 (LOBO; PAIVA; ANDRETTA; SCHIEFERDECKER, 2014; CESTONARO; SCHIEFERDECKER; THIEME; CARDOSO; CAMPOS, 2014; BATISTA; ANDRETTA; MIRANDA; NEHRING.; PAIVA; SCHIEFERDECKER, 2015, BRASIL; BRASIL; MAURICIO; VILELA, 2017; MIRANDA; PAIVA; CADENA; BRANDT; VILELA., 2016; COUTINHO et al., 2015; THIEME; CUTCHMA; SCHIEFERDECKER; CAMPOS, 2013; ZAPAROLLI et al., 2018a; WAGNER et al.; 2018, ZAPAROLLI et al.; 2018b; SOUZA; CAMPOS; SCHIEFERDECKER; FUNKE; VILELA, 2019).

Entre os 34 mestrandos matriculados nas turmas de 2017 e 2018, sete trabalhos de pesquisa estão sob orientação de quatro docentes que atuam no CHC-UFPR/Ebserh.

Neste período destacam-se, também, as sete publicações de trabalhos em parcerias de docentes do PPGAN com os programas de Pós-Graduação em Medicina (Clínica Cirúrgica) (ORDOÑEZ; SCHIEFERDECKER; CESTANARO; CARDOSO NETO; CAMPOS, 2013), Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde (LEITE; SCHIEFERDECKER; FREHNER; MUNHOZ; ASHHIZAWA; TEIVE, 2020; PAIVA; ANDRETTA; BATISTA; LOBO; MIRANDA; NISHIHARA; SCHIEFERDECKER; BOGUSZEWSKI, 2017; LECHETA; SCHIEFERDECKER; MELLO; BERKENBROCK; CARDOSO NETO; MALUF, 2017), Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente (CORADINE; SOUZA; PIANOVSKI; RABITO, 2018; CORADINE; PIANOVSKI; RABITO, 2015).

## 2. CONCLUSÃO

A parceria de trabalho entre o Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição da UFPR e o Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR /Ebserh apresentou resultados importantes para o desenvolvimento da ciência na área da Alimentação e Nutrição e para o entendimento do tema Segurança Alimentar e Nutricional, contribuindo, assim, para com a promoção do direito humano a alimentação adequada de indivíduos clientes que necessitam do atendimento do CHC-UFPR/Ebserh.

## REFERÊNCIAS

- BATISTA, E. D.; ANDREATTA, A.; MIRANDA, R. C. de; NEHRING, J.; PAIVA, E. dos S.; SCHIEFERDECKER, M. E. M. Avaliação da ingestão alimentar e qualidade de vida de mulheres com fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 2, p. 106-110, 2015. DOI <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.03.012>.
- BRASIL, A. M. B.; BRASIL, F.; MAURICIO, A. A.; VILELA, R. M. Cross-cultural adaptation and validation to Brazil of the Obesity-related Problems Scale. **Einstein**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 327-333, 2017. DOI <https://doi.org/10.1590/s1679-45082017ao4004>.
- CESTONARO, T.; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; THIEME, T. D.; CARDOSO, J. N.; CAMPOS, A. C. L. The reality of the surgical fasting time in the era of the ERAS protocol. **Nutricion Hospitalaria**, v. 29, n. 2, p. 437-443, 2014. DOI <http://doi.org/10.3305/nh.2014.29.2.7025>. CORADI
- NE, A. V. P.; SOUZA, A. de; PIANOVSKI, M. A. D.; RABITO, E. I. Avaliação do ângulo de fase antes, durante e após tratamento quimioterápico em crianças e adolescentes. **Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria**, v. 38, n. 1, p. 156-159, 2018. DOI <http://doi.org/10.12873/381ACoradine>.
- CORADINE, A. V. P.; PIANOVSKI, M. A. D.; RABITO, E. I. Medidas Antropométricas para o Acompanhamento do Estado Nutricional de Crianças e Adolescentes com Câncer, o que utilizar na Prática Clínica? **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 61, n. 3, p. 269, 2015. DOI <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2015v61n3.519>.
- COUTINHO, P. R. *et al.* Association between adiposity indicators, metabolic parameters and inflammatory markers in a sample of female adolescents. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, São Paulo, v. 59, n. 4, p. 325-334, Aug. 2015. DOI <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000070>.
- LECHETA, D. R.; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; MELLO, A. P. de; BERKENBROCK, I.; CARDOSO NETO, J.; MALUF, E. M. C. P. Nutritional problems in older adults with Alzheimer's disease: Risk of malnutrition and sarcopenia. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 30, n. 3., p. 273-285, 2017. DOI <https://doi.org/10.1590/1678-98652017000300001>.
- LEITE, C. M. B. A.; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; FREHNER, C.; MUNHOZ, R. P.; ASHHIZAWA, T.; TEIVE, H. A. G. Body composition in Spinocerebellar ataxia type 3 and 10 patients: Comparative study with control group. **Nutritional Neuroscience**, v. 23, n. 1, p. 49-54, 2020. DOI <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1469282>.
- LOBO, M. M. T.; PAIVA, E. dos S.; ANDRETTA, A.; SCHIEFERDECKER, M. E. M. Composição corporal por absorciometria radiológica de dupla energia de mulheres com fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 54, p. 273-278, 2014.
- MIRANDA, R. C. de; PAIVA, E. P.; CADENA, S. M. S. C.; BRANDT, A. P.; VILELA, R.



V. Polyphenol-Rich Foods Alleviate Pain and Ameliorate Quality of Life in Fibromyalgic Women. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 87, n. 1-2, p. 66-74, 2017. DOI <http://doi.org/10.1024/0300-9831/a000253>.

ORDOÑEZ, A. M.; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; CESTANARO, T.; CARDOSO NETO, J., CAMPOS, A. C. L. Nutritional status influences the length of stay and clinical outcomes in hospitalized patients in internal medicine wards. **Nutrición Hospitalaria**, v. 28, n. 4, p. 1313-1320, 2013. DOI <http://doi.org/10.3305/nh.2013.28.4.6609>.

PAIVA, E. S.; ANDREATTA, A; BATISTA, E. D.; LOBO, M. M. M. T.; MIRANDA, R. C, de; NISHIHARA, R.; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; BOGUSZEWSKI, C. L. Serum levels of leptin and adiponectin and clinical parameters in women with fibromyalgia and overweight/obesity. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, São Paulo, v. 61, n. 3, May/June 2017. DOI <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000248>.

SOUZA, A. de; CAMPOS, D. J.; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; FUNKE, V. A. M.; VILELA, R. M. Phase angle as a screening tool for mortality risk among hematopoietic stem cell transplanted adult patients. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 29, p. 65-71, 2019. DOI <http://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.12.004>.

THIEME, R. D.; CUTCHMA, G.; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; CAMPOS, A. C. L. O índice de risco nutricional (nutritional risk index) é preditor de complicação pós-operatória em operações do aparelho digestivo ou parede abdominal? **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 26, n. 4, p. 286-292, 2013. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202013000400007>.

ZAPAROLLI, M. R. *et al.* Food intake evaluation during the first year of postoperative of patients with type 2 diabetes mellitus or glycemic alteration submitted to roux-en-y gastric bypass. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 31, n. 2, p. 1367-1371, 2018a. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/0102-672020180001e1367>.

ZAPAROLLI, M, *et al.* Ingestão alimentar após cirurgia bariátrica: uma análise dos macronutrientes e adequação dos grupos alimentares à pirâmide específica. **Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria**, v. 38, n. 1, p. 36-39, 2018b.

WAGNER, N. R. F. *et al.* Mudanças na microbiota intestinal e uso de probióticos no pós-operatório de bypass gástrico em y-de-roux e gastrectomia vertical Sleeve: uma revisão integrativa. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 31, n. 4, p.e1400, 2018. DOI <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1400>.

# 54

## A PESQUISA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

*Marilis Dallarmi Miguel, Josiane de Fátima Gaspari Dias,  
Deise Prehs Montrucchio, Obdulio Gomes Miguel,  
Beatriz Cristina Konopatzki Hirota, Elisiane de Bona Sartor,  
Fernando Cesar Martins Betim, Luciana Gibbert, Mirna Clemente,  
Samanta Daliana Golin Pacheco*

### 1. HISTÓRICO

O Programa *stricto sensu* de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná foi oficializado pela Resolução n. 013/99 do Conselho Universitário (COUN), em 06 de maio de 1999, e iniciou em março de 2000. Em 17 de dezembro de 2001 o mestrado foi recomendado pela CAPES com o conceito 3 e, na avaliação de 2004, obteve o conceito 4. O doutorado foi aprovado em maio de 2007 com o conceito 4 e, na avaliação do quadriênio 2013-2016, o Programa passou a ter o conceito 5.

É um Programa com vinte anos para o Mestrado e treze anos para o Doutorado, tendo como objetivos:

- A formação de recursos humanos com elevada qualificação científica e tecnológica nas áreas de

conhecimento da Farmácia, para o exercício do magistério superior, atividades de pesquisas e atividades junto à comunidade, estabelecendo a integração entre a Universidade, a academia, a inovação, o setor produtivo e o Sistema Único de Saúde Brasileiro;

- A produção de conhecimento de ponta na área das Ciências Farmacêuticas, por meio do desenvolvimento de projetos de pesquisa, estudos e publicações que promovam a produção técnico-científica e acadêmica dos temas abordados; e
- A inserção de todos os seus membros e agentes na comunidade de pesquisa nacional e internacional, promovendo parcerias, trocas de informações, conhecimentos e treinamentos de discentes e docentes na comunidade global, tendo a Ciência e a Ética como alicerces na consolidação dessas relações.

O Programa possui duas áreas de concentração e oito linhas de pesquisa. A área de Análises Clínicas possui as linhas: Marcadores moleculares em processos fisiológicos e patológicos; Biologia molecular e bioinformática aplicadas à saúde; e Novas estratégias para tratamento de doenças agudas e crônicas. A área de Insumos, Medicamentos e Correlatos possui as linhas: Produção e qualidade; Produtos naturais; Cuidado em saúde e assistência farmacêutica; Avaliação de tecnologias em saúde; e Biotecnologia/Nanotecnologia.

Os principais financiadores são a CAPES, o CNPq, a Fundação Araucária e a UFPR. Para o desenvolvimento das atividades de pesquisa o Programa conta com laboratórios de pesquisa localizados no prédio do Curso de Farmácia da UFPR, em uma área de aproximadamente 4.000 m<sup>2</sup>, com os laboratórios multiusuários da UFPR e parcerias com outros Programas de Pós-Graduação da UFPR.

Em 2020, dezoito professores permanentes e seis professores colaboradores compreendem o quadro docente. Vale ressaltar que o quadro docente possui várias parcerias estaduais, nacionais e internacionais com renomadas instituições.

O Programa está vinculado ao CAPES-PRINT-UFPR na área temática Bio-ciência e Saúde, sendo que alguns professores já realizaram missão científica

para o exterior, firmaram convênios com instituições estrangeiras e enviaram alunos para intercâmbio internacional.

Até o final de 2019 foram titulados 409 mestres e 126 doutores. Ao considerar o último quadriênio e o quadriênio em avaliação, anualmente entram aproximadamente 29 discentes para o mestrado e 18 para o doutorado. Em junho de 2020 o programa apresentava 143 discentes matriculados, brasileiros e estrangeiros, de mestrado e de doutorado.

## 2. ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: ANÁLISES CLÍNICAS

Os projetos sociais desenvolvidos dentro das Universidades têm crescido ao longo dos anos, disseminando o respeito à ética, o amor ao próximo e à vida, em busca de um futuro melhor. O PPGCF, por meio de seus projetos na área de análises clínicas, tem englobado projetos sociais envolvendo pessoas com deficiência, idosos, crianças, gestantes e pessoas com patologias crônicas como artrite reumatoide, doença celíaca, doenças autoimunes, lúpus eritematoso, diabetes, doenças coronárias, AIDS e câncer.

De modo resumido, as três linhas de pesquisa dessa área de concentração abordam os seguintes aspectos:

- *Biologia molecular e bioinformática aplicadas à saúde*: engloba projetos associados a ensaios moleculares com base no RNA e DNA, polimorfismos e outras variações genéticas, juntamente com as ferramentas da bioinformática, utilizando informações, marcadores e indicadores de associações com os processos patológicos.
- *Marcadores moleculares em processos fisiopatológicos e patológicos*: engloba estudos direcionados aos marcadores moleculares em organismos vivos (bactérias, vírus, parasitas, plantas, animais e humanos), associando-os com características genéticas, fisiológicas e patológicas, com o objetivo de identificar variantes genéticas, fatores e marcadores de risco, fatores de proteção e diagnósticos, tanto terapêuticos como epidemiológicos, visando

a saúde dos seres humanos.

- *Novas estratégias para tratamento de doenças agudas e crônicas:* contempla projetos das áreas de biologia celular e molecular, bioquímica e química medicinal, os quais desenvolvem estudos experimentais em sistemas biológicos, tais como cultivo celular, estudos *in silico*, ensaios pré-clínicos com animais e amostras clínicas. Engloba também projetos que buscam identificar e caracterizar novas terapias no tratamento de doenças agudas e crônicas.

Diversos estudos têm sido efetuados nessa área, incluindo estudos clínicos com pacientes adultos celíacos e com síndrome de Down, com monitoramento de dieta livre de glúten e avaliação do impacto na melhoria da saúde. Também foram efetuados estudos em crianças com a referida síndrome, recrutadas do serviço ambulatorial do Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh, mostrando a baixa resposta à vacina da hepatite B.

Mulheres gestantes que apresentaram diabetes gestacional, associada ou não à alteração do perfil lipídico, também foram público-alvo de inúmeras pesquisas do PPGCF, em parceria com o Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh.

No caso da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), a necessidade de adoção de um protocolo único (mundial) para os cuidados, prevenção, controle e pesquisa clínica levou à realização de diversos estudos, em parceria entre o PPGCF e o Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh. As pesquisas envolveram a realização de exames citológicos, montagem de protocolos clínicos e promoção de estratégias de apoio social para contribuir no controle da doença e na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos acometidos, sempre em atenção às normas da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Projetos em escolas municipais e estaduais também foram enfatizados no Programa, demonstrando a prevalência de anemias entre estudantes na cidade de Curitiba. Outro estudo, desenvolvido em unidades de saúde e centros de ensino infantil no Município de Curitiba, avaliou a percepção familiar no sobrepeso infantil. Ainda em crianças, foram desenvolvidos estudos que associaram a diarreia a alguns tipos específicos de bactérias, auxiliando os profissionais de saúde do Estado do Paraná na adequada prescrição medicamentosa.

No que se refere aos marcadores moleculares, o polimorfismo genético e outras variantes genéticas têm sido estudados em crianças, adolescentes e

adultos, em patologias tais como diabetes tipo 1 e tipo 2, diabetes gestacional, câncer de mama, doenças coronarianas e artrite reumatoide.

Há ainda um grande número de projetos desenvolvidos ao longo dos anos, muitos deles em parceria com o CHC-UFPR/Ebserh, com diferentes abordagens. Diversos outros projetos, entre estudos clínicos, de caso, observacionais, transversais e in vitro com células humanas, englobam diferentes patologias, tais como doença de Crohn, doença celíaca, doenças autoimunes, lúpus eritematoso e aspergilose invasiva, doença frequentemente fatal, que necessita de rápido diagnóstico. Nesse último caso, um estudo em parceria com o Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh levou ao desenvolvimento de um método analítico diagnóstico para detecção rápida em soro de pacientes imunocomprometidos.

### **3. ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: INSUMOS, MEDICAMENTOS E CORRELATOS**

A área de Insumos, Medicamentos e Correlatos do PPGCF atua em uma diversidade de projetos referentes ao desenvolvimento de medicamentos e sua utilização. Tais estudos compreendem desde a prospecção de matérias-primas inéditas a partir de produtos naturais, métodos extrativos e de padronização, até a investigação das consequências do tratamento no paciente. Também são realizados estudos da influência dos serviços farmacêuticos, estudos de interações medicamentosas em prescrições médicas, substituições de medicamentos e atenção farmacêutica. As pesquisas desenvolvidas têm um grande comprometimento com a inovação, o que pode ser observado pelo grande número de depósitos de patentes realizados em parceria com a Agência de Inovação da UFPR.

De modo resumido, as cinco linhas de pesquisa dessa área de concentração abordam os seguintes aspectos:

- *Avaliação de tecnologias em saúde*: síntese do conhecimento produzido sobre as implicações da utilização das tecnologias. Constitui subsídio técnico importante para a tomada de decisão sobre difusão e incorporação ou não de tecnologias em saúde. Seu objetivo é verificar se uma determinada tecnologia

é segura, eficaz e eficiente em comparação a outras alternativas.

- *Cuidados em saúde e assistência farmacêutica*: visa avaliar a qualidade de serviços farmacêuticos e de atenção à saúde, por meio do desenvolvimento, validação e aplicação de instrumentos, ferramentas e métodos voltados à prática farmacêutica. Inclui também a condução de estudos de utilização de medicamentos, farmacovigilância e farmacoeconomia, muitas vezes em parceria com instituições municipais, estaduais e federais de saúde.
- *Produtos naturais*: envolve a coleta, identificação da espécie, extração, fracionamento e identificação de substâncias de origem natural, destacando-se metabólitos secundários. Correlaciona a composição fitoquímica com estudos farmacológicos, propriedades antioxidantes e atividades biológicas (por exemplo, antimicrobiana, antitumoral, antiparasitária, imunológica, alelopática e larvicida). Envolve ainda o estudo farmacobotânico, o desenvolvimento de nanofármacos e a pesquisa clínica de fitoterápicos.
- *Biotecnologia/nanotecnologia*: visa o desenvolvimento de novas formulações e sistemas de liberação de fármacos micro e nanoestruturados, com vistas à melhoria das propriedades biofarmacêuticas e terapêuticas. Além da melhora na biodisponibilidade, essas tecnologias permitem a vetorização dos fármacos, a melhora nas características de solubilidade, o aumento da sua absorção, a diminuição dos efeitos adversos e colaterais, o aumento da eficácia terapêutica e a proteção do fármaco frente a fatores de degradação.
- *Produção e qualidade*: engloba o desenvolvimento de fórmulas farmacêuticas, o estudo de propriedades químicas, físicas, físico-químicas e biológicas e o controle de qualidade de fármacos, medicamentos e correlatos.

## **Cuidados em saúde e assistência farmacêutica e Avaliação de tecnologias em saúde**

Nas linhas de *Cuidados em saúde e assistência farmacêutica* e *Avaliação de tecnologias em saúde*, diversos projetos têm sido desenvolvidos ao longo dos anos, dentro do PPGCF, abrangendo doenças agudas e crônicas. Várias pesquisas envolvem tradução, validação e aplicação de instrumentos de qualidade de vida em diversas patologias crônicas, como hipertensão arterial e diabetes, tendo um público-alvo variado que inclui, entre outros, pacientes idosos residentes em instituições de longa permanência e pacientes de unidades do Sistema Único de Saúde de Curitiba e região metropolitana. Também são realizadas pesquisas sobre a atuação dos profissionais farmacêuticos, tendo como público-alvo profissionais atuantes em drogarias, unidades de saúde dentro e fora do município de Curitiba e até mesmo estudantes de Farmácia.

São desenvolvidos, também, projetos envolvendo serviços clínicos farmacêuticos na atenção primária no âmbito do SUS. Tais abordagens incluem o desenvolvimento de critérios e ferramentas para estratificação clínica do risco relacionado a medicamentos, ferramentas e métodos para organização de serviços de clínica farmacêutica, modelos de capacitação de profissionais e desenvolvimento e aplicação de indicadores para avaliação do serviço.

Alguns projetos têm o objetivo de propor o desenvolvimento de sistemas para descrição e identificação dos componentes das intervenções de saúde dos farmacêuticos.

No contexto de doenças crônicas que exigem o envolvimento de equipes multiprofissionais, como por exemplo o diabetes, alguns trabalhos analisam indicadores do processo de intervenção farmacêutica e resultados clínicos, humanísticos e econômicos da provisão de acompanhamento farmacoterapêutico a esses pacientes em farmácias comunitárias. Um dos projetos desenvolvidos nessa linha de pesquisa avaliou o efeito de um Modelo de Cuidados Crônicos, de caráter interdisciplinar e integrado entre atenção ambulatorial e atenção primária à saúde, do ponto de vista econômico e sobre desfechos em pacientes com diabetes tipo 2.

Ainda no universo da assistência farmacêutica ao paciente diabético, diversas pesquisas permitiram a tradução e validação de instrumentos de avaliação originalmente publicados em Língua Inglesa, como o instrumento



DQOL-Brasil, que foi avaliado em relação ao seu desempenho psicométrico no diabetes tipo 1 e à sua validade concorrente com outros instrumentos de qualidade de vida genéricos, além de ter sido desenvolvida uma versão abreviada, com maior aplicabilidade clínica. Outras pesquisas avaliam o uso de insulinas análogas de longa duração no controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 1 no Estado do Paraná, em comparação a usuários de insulina humana NPH atendidos em Unidades Básicas de Saúde.

Outras doenças crônicas também são alvo de pesquisas nessa linha. Diversas revisões sistemáticas, meta-análises de múltiplos tratamentos e análises de custo-efetividade são realizadas para avaliar, por exemplo: a eficácia, segurança e custo-efetividade de medicamentos para o tratamento da obesidade e sobrepeso em curto e longo prazos; valor econômico da utilização de anticitocinas no tratamento da artrite reumatoide; eficácia, segurança, tolerabilidade e impacto orçamentário da inclusão dos medicamentos rituximabe e abatacepte para tratamento da artrite reumatoide no programa de medicamentos excepcionais da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná.

No caso de hipertensão e dislipidemias, alguns estudos localizados avaliaram a efetividade do uso de hipolipemiantes em uma população do extremo oeste do Estado de Santa Catarina atendida pelo SUS, enquanto outro, multicêntrico, avaliou o impacto de diferentes abordagens de intervenção farmacêutica em hipertensos não controlados, incluindo dispensação, aconselhamento e seguimento farmacoterapêutico.

Com relação às hepatites, houve o desenvolvimento de estudos de avaliação custo-utilidade dos medicamentos para o tratamento da hepatite B crônica no Estado do Paraná, e estudos de validação de questionário de qualidade de vida em hepatite B para o Brasil e sua aplicação em estudo de avaliação econômica dos tratamentos. A qualidade de vida em pacientes com hepatite C crônica tratada ou não tratada também foi avaliada por meio de entrevistas, em parceria com o Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh, proporcionando uma melhor compreensão da qualidade de vida desses pacientes e suas necessidades.

Nessa linha também foi realizado ensaio clínico duplo-cego randomizado no Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh.

Quanto ao final da cadeia da produção e consumo do medicamento, vários estudos têm sido realizados para investigar as interações medicamentosas nas prescrições médicas, substituições de medicamentos, avaliação da aten-

ção farmacêutica, bem como ações que podem ser desenvolvidas no âmbito profissional do farmacêutico. Em parceria com o Centro Regional de Especialidades Metropolitano, em Curitiba, avaliou-se a relação entre a adesão ao tratamento e o acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS).

A realidade dos serviços de saúde no Brasil e no Estado do Paraná tem sido levada em conta em diversos estudos, os quais são de grande valia para a análise crítica das ações realizadas na área da Saúde e para a proposição de soluções e inovações viáveis, a fim de aprimorar a efetividade dos produtos e serviços, visando o bem-estar da população. Nesse contexto, destaca-se uma pesquisa que investigou a presença do uso *off-label* de medicamentos nas solicitações de fornecimento registradas no Banco de Dados Digital/Arquivos da Divisão de Assistência Farmacêutica na Alta Complexidade (DVFAC) do CE-MEPAR/SESA-PR. O uso *off-label* caracteriza-se pela utilização de um medicamento para uma indicação diferente daquela que foi autorizada pelo órgão regulatório de medicamentos em um país.

Neste projeto, também foi verificada a conduta dos farmacêuticos frente ao uso *off-label* de medicamentos nas farmácias comunitárias do Estado do Paraná.

## **Produtos Naturais**

Os grupos de pesquisa que trabalham com a linha de Produtos Naturais desenvolvem abordagens farmacobotânicas e etnofarmacológicas das plantas medicinais, identificação da espécie, estudo fitoquímico e avaliação das atividades biológicas e farmacológicas de produtos de origem natural provenientes dos biomas Amazônia, Caatinga, Cerrado, Pampa, Mata Atlântica e Pantanal. As pesquisas nesta área são multidisciplinares, englobando as áreas de botânica, química, farmacologia, bioquímica, toxicologia, medicina, nutrição e agronomia, além do desenvolvimento de metodologias tecnológicas e analíticas.

Em relação ao desenvolvimento de matérias-primas, as pesquisas em Produtos Naturais investigam, a partir de fontes naturais, substâncias inéditas com atividades biológicas de interesse na área farmacêutica, odontológica, alimentícia, cosmética, veterinária e agrícola, entre outras. Além de isolar e identificar tais substâncias, estudos em animais e em humanos são realizados com o objetivo de avaliar a possibilidade de sua aplicação em produtos e serviços.

Esses abrangem, por exemplo: a identificação de substâncias isoladas; a investigação da influência de extratos e substâncias isoladas em células do sangue humano (neutrófilos, eritrócitos e outros); os efeitos de extratos vegetais sobre a placa dentária; a efetividade de extratos e nanofitopreparados sobre a produção de saliva em pessoas idosas; e a busca de ativos de origem vegetal, por meio de técnicas *in vitro*, com potencial atividade antitumoral, antiparasitária e os efeitos sobre larvas de mosquito *Aedes aegypti*.

Uma pesquisa realizada no laboratório de microbiologia do Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh desenvolveu um modelo matemático para desenvolvimento de associações de extratos vegetais com antibióticos já utilizados na prática clínica, com a finalidade de minimizar a resistência e ampliar o espectro de ação desses medicamentos.

São também desenvolvidas diversas pesquisas voltadas ao meio ambiente, com avaliação da toxicidade *in vitro* de substâncias de origem vegetal, além dos projetos desenvolvidos em alelopatia, que visam investigar substâncias capazes de inibir o crescimento de ervas daninhas, a fim de evitar o uso de herbicidas na agricultura de plantas medicinais.

Muitos projetos de pesquisa na área buscam ainda substâncias capazes de atuar como potencial antioxidante ao organismo humano ou até fazerem parte de produtos alimentícios, cosméticos ou medicamentosos como agentes substituintes aos conservantes químicos. Uma pesquisa realizada no ambulatório do Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh, por exemplo, avaliou o efeito de extratos de frutas vermelhas no controle do colesterol.

Além da investigação de potenciais substâncias para produção de novos medicamentos, a importância social das pesquisas realizadas na linha de Produtos Naturais também pode ser destacada em estudos em parceria com a Associação dos Deficientes Físicos do Paraná (ADFP), por meio de estudos clínicos randomizados, duplo-cego e placebo com plantas medicinais. Um desses estudos avaliou a potencialidade da atividade anti-inflamatória do agrião em pessoas com deficiência física, o uso de plantas medicinais e a qualidade de vida dessa população frente ao sedentarismo e execução de exercícios físicos regulares. Tais estudos incluíram pacientes amputados, pessoas com lesão medular e em condição de paralisia cerebral, com o intuito de aliviar os sintomas dos efeitos secundários causados pela condição física desses indivíduos.

Esta diversidade de estudos demonstra que a linha de Produtos Naturais considera a inovação em Saúde e Meio Ambiente um aspecto imprescindível para a sustentabilidade das ações humanas no planeta.

## **Biotecnologia e Nanotecnologia**

As pesquisas que envolvem a Biotecnologia e Nanotecnologia no PPG-CF são promissoras e multidisciplinares, e os grupos de pesquisa que atuam nessa área desenvolvem produtos para uso farmacêutico/humano, agrícola, veterinário ou ambiental. A área da Nanotecnologia, por exemplo, apresenta propriedades com potencial de revolucionar as atuais tecnologias de entrega de fármacos e oferecer oportunidades para criar novos sistemas de liberação para fármacos pouco solúveis e com outras dificuldades técnicas.

As pesquisas desenvolvidas na área pelo PPGCF vão desde a encapsulação de fragrâncias e fármacos até produtos emulsionados e pomadas capilares. Estudos realizados com um óleo essencial levaram ao desenvolvimento de um produto microencapsulado para aplicação em produtos cosméticos. Ao fim do desenvolvimento do produto, foram realizadas análises sensoriais e estudo com o consumidor.

Outro estudo realizado levou ao desenvolvimento de um produto cosmético para manutenção da barba. Na primeira etapa do trabalho, realizou-se um levantamento dos produtos veiculados no varejo e pertencentes ao segmento e, em paralelo, um estudo observacional analítico transversal, realizado por meio de instrumento *online* que questionava os participantes acerca de hábitos de consumo e demandas sobre produtos para barba. A partir dos dados, a segunda etapa do trabalho focou no desenvolvimento de um produto com sistema nanoencapsulado.

## **Produção e Qualidade**

A realização de pesquisas que promovam a sustentabilidade, a partir do aproveitamento de resíduos de produtos, também vem crescendo nesse Programa. Exemplo disso são os projetos que realizam extração de constituintes/substâncias derivadas de produtos de fonte natural e também as diferentes formas de processamento e utilização dos alimentos que vêm sendo estudadas.

As pesquisas em alimentos envolvem principalmente os derivados de produtos cárneos, algumas frutas nativas e, principalmente, a uva e seu subproduto, o vinho. Nesta linha também são desenvolvidos estudos com micror-

ganismos, tais como as leveduras, a exemplo de um projeto que realizou a produção de vinho em escala industrial, utilizando levedura e uva nativa do estado do Paraná, desenvolvido em parceria com a EMBRAPA-RS e PR.

Algumas formas de melhoramento de produtos já existentes no mercado também vêm sendo desenvolvidas, como a extração de uma substância de um produto de fonte natural para sua posterior utilização como substituinte do nitrato de sódio em produtos cárneos. Contudo, além da caracterização e do desenvolvimento de produtos derivados de alimentos ou de fontes naturais, essa linha também vem promovendo estudos que abordam a aceitação sensorial dos produtos. Como exemplo, pode ser citada uma pesquisa que identificou a aceitabilidade de um produto cárneo utilizando uma substância natural como substituto do nitrato de sódio e o desenvolvimento de produtos enriquecidos em valor nutricional, que utilizam painéis sensoriais com voluntários para avaliar aparência, sabor, odor e outras características relevantes.

Nesta linha de pesquisa também são realizadas pesquisas que correlacionam alimentação, patologias e consumo de medicamentos. Como exemplo, pode ser citada uma pesquisa que avaliou se a percepção do sal é afetada por medicamentos utilizados no tratamento da hipertensão. A pesquisa foi realizada com pacientes hipertensos usuários de medicamentos presentes no protocolo do SUS, acompanhados pelo programa HIPERDIA em uma Unidade de Saúde de Curitiba, em comparação com uma população-controle de normotensos. Além da aplicação de um questionário, foi realizado um teste de limite de percepção de sabor salgado, onde foi observado um aumento da percepção do sabor salgado no grupo usuário de hidroclortiazida. Outros fatores, como tabagismo e consumo de álcool e café, também demonstraram alterar essa percepção. Este trabalho é particularmente importante por alertar para a necessidade de conscientização da população e das equipes de saúde sobre os cuidados com a alimentação do paciente.

Outros estudos procuram fazer correlações das substâncias/produtos estudados com populações específicas. Exemplo disso são as pesquisas que investigaram a incorporação de ferro pela levedura *Saccharomyces cerevisiae* e sua influência na formação de biomassa e na capacidade fermentativa, e até mesmo o estudo que avaliou a ação antioxidante de polifenóis de Ginkgo biloba, em eritrócitos de indivíduos portadores de hemoglobina S.

Inseridos no contexto do controle de qualidade, projetos em curso no Centro de Estudos em Biofarmácia (CEB) vêm realizando o desenvolvimento e a

validação de métodos analíticos para doseamento simultâneo de medicamentos no plasma humano, utilizando, para isso, técnicas de alta tecnologia como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas. Tais pesquisas objetivam melhorar o perfil dos estudos de farmacocinética, biodisponibilidade, bioequivalência e monitoramento terapêutico de substâncias utilizadas em doenças crônicas como tuberculose, diabetes e doença de Alzheimer.

Ainda na linha de controle de qualidade, pode ser citado como exemplo um projeto que realizou avaliação da análise microscópica tradicional e de um analisador automatizado no exame de urina de pacientes da Unidade de Apoio Diagnóstico do Complexo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná/Ebserh (UADHC/UFPR). A partir desse estudo, foi possível uma melhor padronização da utilização de alguns equipamentos, deixando assim os diagnósticos mais precisos. Outro estudo realizado, em parceria com o Banco de Sangue do Complexo Hospital de Clínicas e com o Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR), teve como objetivo avaliar a padronização e o controle de qualidade em hematologia, através do estudo das possíveis variações interlaboratoriais em 14 Laboratórios de Análises Clínicas em Curitiba e Região Metropolitana.

De modo geral, os projetos desenvolvidos na linha de pesquisa de Produção e Qualidade visam, além da sustentabilidade, também a inovação como objeto de promoção à saúde.

## **4. CONSIDERAÇÕES**

Ao longo dos seus 20 anos de existência, o PPGCF tem contribuído com a formação de profissionais da área da Saúde para atuarem profissionalmente nas mais distintas frentes profissionais. Dentre os mais de 500 egressos, entre mestres e doutores, pode-se destacar profissionais que atuam em hospitais na rede pública e privada, em unidades de saúde e drogarias e diversos outros que atuam em órgãos de regulamentação e fiscalização na promoção da saúde, cuidado e controle, tais como ANVISA, SESA, HEMEPAR, LACEN, Ministério da Saúde, Ministério da Agricultura, IML, entre outros. Muitos acadêmicos atuam em indústrias de medicamentos, cosméticos e alimentos, além de institutos de pesquisa no estado e fora dele, como TECPAR, FIOCRUZ e EMBRAPA. Muitos

atuam, ainda, na docência em universidades federais, estaduais e particulares.

Diversos projetos são desenvolvidos em parceria com outras unidades ou departamentos, como, por exemplo, o Laboratório Escola de Análises Clínicas (LEAC-UFPR), outros departamentos dos Setores de Ciências da Saúde, Ciências Biológicas e Ciências Exatas, e Unidades de Saúde do Município de Curitiba.

A Universidade Federal do Paraná tem proporcionado ao PPGCF uma oportunidade em contribuir com a história e emancipação do País, em especial do Estado do Paraná, por meio da execução de projetos de pesquisa e extensão. O Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh tem sido um grande parceiro, à medida em que fornece muitos objetos de pesquisa para formação de nossos profissionais, com muitas pesquisas realizadas em parceria com as mais diversas especialidades, dentro e fora de suas instalações.

O PPGCF gerou, até o presente, mais de 50 depósitos de patente, registro de *software* e outros produtos de inovação, aliado à publicação de centenas de artigos em periódicos nacionais e internacionais.

Decorrente de todo esse trabalho, o PPGCF também tem publicado livros e capítulos de livros; e seus projetos de inserção científica, tecnológica e social têm contribuído com o cidadão de forma direta e indireta, vez que à medida que atua na sociedade por meio de seus projetos sociais, também amplifica a capacitação de inúmeros profissionais de saúde.

Por fim, o PPGCF foi contemplado, em 2020, no Edital CAPES referente ao Programa Estratégico Emergencial de Prevenção e Combate a Surto, Endemias, Epidemias e Pandemias e, por meio de suas grandes áreas, vem desenvolvendo projetos de mestrado e doutorado nesses temas de pesquisa.

## REFERÊNCIAS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Disponível em: <https://www.ufpr.br/portalufpr/>. Acesso em: 16 out. 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Indicadores SIGA UFPR**. Disponível em: <https://siga.ufpr.br/indicadores/>. Acesso em: 16 out. 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas**. Disponível em: <http://www.prppg.ufpr.br/site/ppgfarmacaceuticas/pb/>. Acesso em: 16 out. 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação**. Disponível em: <http://www.prppg.ufpr.br/site/>. Acesso em: 16 out. 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Repositório Digital Institucional da UFPR. Biblioteca Digital: Teses & dissertações. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas**. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/39650>. Acesso em: 16 out. 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Setor de Ciências da Saúde**. Disponível em: <http://www.saude.ufpr.br/portal/>. Acesso em: 16 out. 2020



# 55

## A PESQUISA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA

*Jorge Eduardo Fouto Matias  
Antônio Carlos Ligocki Campos  
Julio Cezar Uili Coelho*

### 1. INTRODUÇÃO

O Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR, através dos Cursos de nível Mestrado e de nível Doutorado, é credenciado pelo Ministério da Educação (MEC) para atuar na formação de recursos humanos para fomento da pesquisa e do ensino em Cirurgia, há 37 anos no nível Mestrado (1983) e desde 1990 no nível Doutorado.

Durante este período, passamos de um Programa inserido dentro de um departamento acadêmico para ter expressiva demanda de formação pós-graduada por outras comunidades e instituições tanto locais como regionais e nacionais. Ainda nos anos 90 iniciou-se a formação de discentes não-médicos com posterior e constante diversidade de profissionais que buscam pós-graduação *Stricto Sensu* neste Programa.

Esta evolução ao longo do tempo, bem como a mudança de perfil do alunado, associado a múltiplos outros fatores, além do progresso científico-tecnológico das últimas décadas, teve profundas influências, tanto quantitativas quanto qualitativas, na característica e nível científico dos Projetos de Pesquisa hoje desenvolvidos pelos professores e alunos do Programa.

## 2. A PESQUISA COMO PARTE DA ATIVIDADE DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*

A este ponto, cabe ressaltar algumas características importantes e fundamentais da pesquisa que é desenvolvida no âmbito dos programas de pós-graduação em geral.

Os cursos e programas de pós-graduação *stricto sensu* (Mestrado e Doutorado) têm como objetivo formar recursos humanos altamente qualificados para futura inserção em instituições de ensino e/ou pesquisa. Este objetivo se concretiza através de aquisição de formação teórica específica oriunda das disciplinas cursadas (créditos) e de atividade prática de pesquisa representada pela inserção do pós-graduando em todas as fases de um projeto de pesquisa próprio das Linhas de Pesquisa mantidas ativas pelo Programa de Pós-Graduação.

Portanto, diferente de outros órgãos e autarquias que fomentam pesquisa no território nacional, o objetivo primordial dos programas de pós-graduação *stricto sensu* não é o resultado da pesquisa em si própria, mas sim a qualidade do pesquisador que está sendo formado na instituição. Em que pese a qualidade das produções científicas advindas dos projetos de pesquisa desenvolvidos na pós-graduação ser o parâmetro mestre, central, da avaliação de professores e programas, isto deve ser interpretado apenas como um dos melhores instrumentos indiretos para aferição da qualidade da formação fornecida por determinado programa aos seus egressos (ex-alunos e futuros pesquisadores).

Conseqüentemente, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), órgão governamental fomentador oficial da pós-graduação *stricto sensu* brasileira, como forma indireta de avaliar a qualidade do pesquisador que está sendo formado por determinado programa, monitora, exige, analisa e classifica a produção intelectual (artística, técnica e bibliográfica) de cada programa credenciado pelo MEC/CAPES para formação pós-graduada no país.

Associados às várias características da produção intelectual de cada programa estão múltiplos outros parâmetros, sobre corpo docente, corpo discente, teses e dissertações, infraestrutura etc., que fazem parte da avaliação à qual são submetidos periodicamente todos os programas de pós-graduação credenciados pela CAPES. Atualmente esta avaliação se dá, pela primeira vez,

por períodos de quatro anos (quadrienal) e, a partir do desempenho dos programas na avaliação, sua nota pode ser modificada. A classificação de notas possíveis são: notas 01 e 02 (programas são descredenciados); notas 03, 04 e 05 (onde se encontram a grande maioria dos programas das várias áreas); e notas 06 e 07 (programas considerados de excelência). No momento, o Programa (Mestrado e Doutorado) de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR mantém-se credenciado com a nota 04.

### **3. A ORGANIZAÇÃO DA PESQUISA DENTRO DE UM PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU***

Os Cursos de Pós-Graduação (Mestrado ou Doutorado) ou os Programas de Pós-Graduação (Mestrado e Doutorado) possuem, além de uma organização administrativa interna, diretrizes e recomendações emanadas da CAPES que orientam as atividades de pesquisa dentro dessas estruturas. O Corpo Docente de um curso ou programa deve ser credenciado entre os docentes da instituição de ensino, sendo, em sua maioria, professores com título mínimo de doutorado, com dedicação integral à instituição, inseridos na graduação e, o mais importante, com tempo, dedicação, competência e enorme interesse em aplicar suas atividades de pesquisa científica na formação teórica e prática de alunos de pós-graduação.

As atividades de pesquisa dentro de um programa de pós-graduação não podem envolver ilimitados assuntos, temas, modalidades etc. Para que haja adequada verticalização na atividade científica e consequente produção de novos conhecimentos, exige-se dos programas que limitem suas ações a determinadas áreas, temas, domínios, que são estabelecidos, não de maneira arbitrária, mas intimamente relacionados e apoiados na formação, experiência e dedicação do conjunto de professores que compõem o corpo docente de um programa em um determinado momento.

Portanto, existe hierarquização de domínios à qual estão subordinadas todas as ações e atividades exercidas dentro dessa estrutura que se chama programa de pós-graduação. O primeiro nível, e mais amplo, desse arcabouço são as Áreas de Concentração (AC). Trata-se de um conjunto de conhecimentos correlacionados entre si, mas frouxamente interconectados, de maneira que partes desse todo ainda possam integrar unidades menores, em separado

das outras partes e mesmo assim estar completamente contido neste todo. Em geral, um programa de pós-graduação bem estruturado possui entre duas, três ou quatro ACs, até um pouco mais dependendo do seu dimensionamento.

Para melhor elucidar e exemplificar o conceito de AC nos valem da menção abaixo das Áreas de Concentração do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR:

- Clínica Cirúrgica;
- Informática no Ensino e na Pesquisa em Cirurgia;
- Nutrição e Cicatrização em Cirurgia.

Depreende-se da leitura dos próprios nomes acima o quão amplo são os domínios contidos em cada um dos tópicos nomeados. Isto permite flexibilidade na inserção de Linhas de Pesquisa dentro das ACs de maneira a contemplar número importante de iniciativas de pesquisa dentro de um departamento acadêmico de disciplinas cirúrgicas, por exemplo, onde a diversidade de interesses no desenvolvimento de temas de pesquisa tem potencial exuberante.

O segundo nível, mais restrito que ACs, e obrigatoriamente contido integralmente dentro de uma única AC, é a Linha de Pesquisa (LP). Denomina-se Linha de Pesquisa todas as ações e esforços que docentes e discentes desenvolvem dentro de um programa de pós-graduação, especificamente no sentido de construir novo conhecimento, sempre relacionado a um único subconjunto de temas, estes muito mais intimamente interconectados que os de uma AC.

Portanto, ao contrário do que muitos pensam, inclusive em meio acadêmico, uma Linha de Pesquisa não é uma propriedade de um único pesquisador, esteja ele inserido ou não como orientador de pós-graduação, e não deve ser confundido com o nicho específico em qual determinado pesquisador tenha interesse, experiência e mantenha produção científica.

Apresentamos a seguir, junto com pequena ementa, as Linhas de Pesquisa em atividade no Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR:

## **Avaliação anátomo-funcional dos transplantes de órgãos sólidos e tecidos**

Ementa: Desenvolvimento de modelos experimentais de transplantes de órgãos sólidos. Estudo das técnicas e das complicações dos transplantes. Avaliação dos resultados clínicos e funcionais dos transplantes.

## **Cicatrização e medidas de resistência dos tecidos**

Ementa: Estudo do processo cicatricial e da reação tecidual. Investigação de drogas que interferem na cicatrização. Influência de nutrientes e de fitoterápicos no processo cicatricial. Medidas de resistência à tração ou à ruptura.

## **Diagnóstico e avaliação das repercussões da resposta inflamatória clínica e experimental em cirurgia**

Ementa: Desenvolvimento de projetos de pesquisa orientados à caracterização e avaliação qualitativa e quantitativa das repercussões teciduais sistêmicas induzidas pela resposta inflamatória sistêmica e/ou local, experimentalmente produzida ou clinicamente detectada.

## **Dor e recuperação pós-operatória**

Ementa: Avaliação da fisiopatologia da dor pós-operatória. Investigação de fatores que reduzam a dor e que favoreçam a recuperação pós-operatória. Avaliação de métodos que melhorem a assistência anestésica do paciente cirúrgico.

## **Métodos de detecção precoce e avaliação de fatores prognósticos em afecções cirúrgicas**

Ementa: Investigação de métodos clínicos e laboratoriais de identificação precoce dos tumores ou de perfusão e viabilidade tecidual. Avaliação de fatores que influenciem o prognóstico de afecções cirúrgicas. A qualidade no diagnóstico e tratamento em cirurgia.

## **Produção, edição e transmissão (telemedicina) de materiais científicos e educacionais em cirurgia por método de multimídia**

Ementa: Desenvolvimento e aplicação de materiais científicos educacionais na transmissão de conhecimentos em cirurgia utilizando-se de multimídia.

## **Protocolos eletrônicos em cirurgia**

Ementa: Aplicação dos recursos da era da informação no atendimento, pesquisa e ensino da cirurgia. Telemática. Robotização. Telemedicina. Tele-simulação.

## **Repercussões anátomo-funcionais da cirurgia bariátrica e metabólica**

Ementa: Estudos clínicos e experimentais com obesidade mórbida. Modelos experimentais de obesidade mórbida. Técnicas cirúrgicas para emagrecimento. Estudos de medicamentos destinados a promoverem emagrecimento. Próteses e sua eficácia.

Pode-se notar que, apesar da restrição e especificidade progressiva que ocorre a partir da AC para LP, ainda assim vislumbra-se a potencialidade que uma LP possui de albergar no seu interior diversos Projetos de Pesquisa (PP), todos e cada um com o objetivo primordial de aprofundar o conhecimento especificamente relacionado ao tema da respectiva LP.

Com os Projetos de Pesquisa, chega-se ao terceiro nível dessa hierarquização de domínios que dá estrutura às atividades de pesquisa dentro de um programa de pós-graduação. Cada projeto vai sendo concebido para responder determinadas dúvidas e perguntas, as quais, quando respondidas, geram mais dúvidas e perguntas a serem abordadas em futuros PPs.

Dessa maneira, conquista-se a chamada “verticalização” da pesquisa científica, característica indispensável para a progressão da ciência. Sem verticalização não se produz novo conhecimento. Sem novo conhecimento não se transforma a realidade.

É, portanto, que, ao conceberem uma jornada conjunta (projeto de pesquisa) em busca de respostas, o binômio professor orientador e aluno de pós-

# 56

## A PESQUISA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

*Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva*

### 1. INTRODUÇÃO

Nos últimos 40 anos, grandes avanços da pesquisa biomédica foram essenciais para salvar, prolongar e melhorar a vida de milhares de crianças e adolescentes. Ensaio clínico multicêntricos realizados em crianças foram responsáveis, por exemplo, pelo aumento da sobrevivência de pacientes com câncer infantil de 28%, no final da década de 60, para 79% em 2005 (JOSEPH; CRAIG; CALDWELL, 2015).

A Academia Americana de Pediatria destaca na campanha “Sete Grandes Realizações da Pesquisa Pediátrica”, outras descobertas que trouxeram importantes benefícios para a saúde das crianças e dos adultos em todo o mundo (Quadro 1) (CHENG; BOGUE; DOVER, 2017).

QUADRO 1 – SETE GRANDES REALIZAÇÕES DA PESQUISA PEDIÁTRICA  
NOS ÚLTIMOS 40 ANOS

1. Prevenir doenças com imunizações que salvam vidas.
2. Reduzir a Síndrome de Morte Súbita com a campanha "*Back to Sleep*".
3. Curar o câncer infantil comum.
4. Salvar recém-nascidos prematuros ajudando-os a respirar.
5. Prevenir a transmissão do HIV de mãe para filho.
6. Aumentar a expectativa de vida de crianças com doenças crônicas.
7. Salvar vidas por meio do uso de assentos de carro e cintos de segurança.

FONTE: Cheng; Bogue; Dover (2017).

Contudo, apesar desses avanços, as crianças não têm sido beneficiadas pelas investigações científicas na mesma proporção que os adultos. Os ensaios clínicos pediátricos constituem apenas 16,7% de ensaios registrados no portal da Organização Mundial da Saúde e cerca de 20% dos ensaios registrados na plataforma *clinicaltrials.gov* (JOSEPH; CRAIG; CALDWELL, 2015).

Estima-se que somente 20% dos medicamentos aprovados para uso pediátrico foram testados em crianças. Isto significa que os médicos, por falta de alternativa, na maior parte das vezes, julgam os benefícios obtidos em pesquisas realizadas com adultos e prescrevem medicamentos para crianças "off-label", ou seja, sem que o medicamento tenha sido aprovado para uso na faixa etária pediátrica, com base na demonstração de segurança e eficácia em ensaios clínicos adequados e bem controlados (JOSEPH; CRAIG; CALDWELL, 2015; US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2016; KIPPER, 2016).

As crianças possuem características fisiológicas, psicológicas, de desenvolvimento e farmacológicas complexas, que as diferem substancialmente dos adultos. Assim, as decisões terapêuticas não testadas em crianças podem resultar em efeitos imprevisíveis e potencialmente perigosos, tais como terapia subótima, respostas inesperadas, reações adversas e até mesmo toxicidades que afetam seu desenvolvimento e capacidade reprodutiva futura (JOSEPH; CRAIG; CALDWELL, 2015).



É importante observar que doenças que ocorrem tanto na população adulta, quanto na pediátrica, frequentemente possuem uma história natural diferente. Deste modo, a extrapolação de dados obtidos a partir de investigações realizadas em adultos pode ser inadequada, sobretudo quando considerada a heterogeneidade da população pediátrica, constituída por um grupo que varia desde recém-nascidos prematuros até adolescentes pós-puberais (KIPPER, 2016).

Além disso, algumas condições obviamente ocorrem apenas em crianças, como a prematuridade. De modo semelhante, algumas doenças genéticas e erros inatos do metabolismo manifestam-se precocemente na infância e, se não tratadas adequadamente, podem resultar em sequelas graves e até mesmo levar à morte (KIPPER, 2016).

Assim, atualmente, a inclusão de crianças e adolescentes na pesquisa clínica é considerada essencial para assegurar que esses indivíduos se beneficiem das importantes descobertas científicas e dos recentes avanços nos cuidados à saúde. Por outro lado, é fundamental que os pesquisadores e as instituições que trabalham para expandir as pesquisas envolvendo crianças e adolescentes minimizem os riscos aos quais estes possam estar expostos por participarem dessas pesquisas.

## 2. OBJETIVOS

Por meio deste capítulo, o leitor:

- revisará a história da pesquisa em crianças e adolescentes e os desafios para sua realização que persistem nos dias atuais;
- conhecerá a história do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Paraná (PPGSCA- UFPR), bem como seu perfil de egressos, linhas de pesquisa e algumas das principais publicações;
- compreenderá a importância de manter os esforços para realização de pesquisas em crianças e adolescentes, dentro dos preceitos de ética exigidos para tal.

### **3. A HISTÓRIA DA PESQUISA CIENTÍFICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES E AS IMPLICAÇÕES PARA OS DIAS ATUAIS**

Na história das pesquisas científicas, existem muitos registros da utilização de crianças em estudos. No século XIX, há relatos de médicos que submeteram seus próprios filhos, filhos de empregados ou de escravos, crianças órfãs ou institucionalizadas a testes experimentais de imunizações contra doenças infecciosas, muitas vezes, pela simples conveniência de as crianças não terem tido contato com as doenças investigadas (KIPPER, 2016).

No século XX, prisioneiros de campos de concentração nazistas, prisioneiros raciais e políticos, passaram a ser utilizados por médicos para todo e qualquer tipo de experimentação. Logo após a Segunda Guerra Mundial, vários médicos foram julgados e considerados criminosos de guerra. Destes julgamentos resultou, em 1947, o Código de Nüremberg, que definiu o consentimento voluntário como condição essencial e indispensável para a realização de pesquisas em seres humanos. Era o início do período conhecido como “orfandade terapêutica” na população pediátrica, uma vez que tal princípio excluiu crianças e adolescentes de participação em pesquisas, por terem sido consideradas legalmente incapazes de consentir (KIPPER, 2016).

Foi somente em 1964 que a Declaração de Helsinki possibilitou a participação de menores de idade em projetos de pesquisa, desde que houvesse consentimento de seu responsável legal. Contudo, a participação de crianças em estudos científicos continuou sendo alvo de críticas e controvérsias, em razão de revelações de abusos e de infrações éticas. A partir do final da década de 70, com o avanço dos princípios da bioética, houve maior progresso na regulamentação e na proteção das crianças e adolescentes participantes de pesquisas (KIPPER, 2016).

No Brasil, o primeiro marco histórico da bioética foi a aprovação da Resolução 01 de 1988 pelo Conselho Nacional de Saúde, como tentativa de criar uma regulamentação para pesquisas que envolvessem seres humanos. Nesta, já se estabelecia a necessidade de se obter a anuência dos indivíduos menores de 18 anos (desde que existisse a capacidade de compreensão), além do con-

sentimento de seu representante legal (KIPPER, 2016).

Desde então, diversas resoluções modificaram e atualizaram as normas e diretrizes éticas e científicas para o desenho, condução, registro e divulgação de estudos clínicos em seres humanos. Atualmente, as Resoluções Normativas do Conselho Nacional de Saúde que detalham os procedimentos de pesquisa em seres humanos são a 466, de 12 de dezembro de 2012 e a 510, de 07 de abril de 2016 (BRASIL, 2012; BRASIL, 2016).

O Artigo II.2 da Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 prevê a necessidade de obtenção de assentimento livre e esclarecido nos seguintes termos: “anuência do participante da pesquisa, criança, adolescente ou legalmente incapaz, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação. Tais participantes devem ser esclarecidos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que essa possa lhes acarretar, na medida de sua compreensão e respeitados em suas singularidades” (BRASIL, 2012).

O Artigo II.24 da mesma Resolução estabelece que o Termo de Assentimento deve ser um documento “elaborado em linguagem acessível para os menores (...), por meio do qual, após os participantes da pesquisa serem devidamente esclarecidos, explicitarão sua anuência em participar da pesquisa, sem prejuízo do consentimento de seus responsáveis legais” (BRASIL, 2012).

Em regulamentação complementar, na Resolução 510 de 07 de abril de 2016, o Conselho Nacional de Saúde reitera os princípios éticos das pesquisas em ciências humanas e sociais. No Parágrafo I do Artigo 2º destaca que “a obtenção do assentimento não elimina a necessidade do consentimento do responsável”. Detalha, em seu Capítulo III, o Processo de Consentimento e Assentimento Livre e Esclarecido, no qual, segundo o Art.12, “deverá haver justificativa da escolha de crianças, adolescentes e de pessoas em situação de diminuição de sua capacidade de decisão no protocolo a ser aprovado pelo sistema CEP/CONEP”. Por fim, no Capítulo IV, que trata dos riscos, o Art.20 estabelece que “o pesquisador deverá adotar todas as medidas cabíveis para proteger o participante quando criança, adolescente, ou qualquer pessoa cuja autonomia esteja reduzida (...) reconhecendo sua situação peculiar de vulnerabilidade, independentemente do nível de risco da pesquisa” (BRASIL, 2016).

Em que pese que a regulamentação vigente se apoie em valores éticos,

buscando salvaguardar o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos, a mesma representa um desafio adicional no que se refere à condução de investigações científicas em crianças e adolescentes.

Os aspectos éticos e legais na pesquisa em crianças e adolescentes são mais complexos, o que colabora para que a população pediátrica sofra com a escassez de pesquisas relevantes sobre sua saúde.

Outros fatores incluem a atitude “protecionista” de alguns indivíduos que são resistentes à inclusão de crianças em investigações científicas; as dificuldades técnicas em conduzir tais pesquisa (como, por exemplo, em recrutar números adequados de participantes, principalmente, nos casos de doenças raras); os custos, por vezes elevados, em razão da necessidade de seguir indivíduos de diversas faixas etárias e/ou de modo prolongado; além da falta de incentivos financeiros relacionados à alocação desproporcionalmente baixa de recursos, por parte das agências financiadoras de pesquisa; e ao menor interesse comercial em investir em medicações e terapêuticas para uma população relativamente pequena (CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY, 2008).

Apesar das dificuldades e desafios, a pesquisa em crianças é reconhecida atualmente como um *dever moral*, que deve ser baseado em sólidos princípios éticos. Estes princípios incluem a *justiça* (a disponibilização de cuidados de saúde de alta qualidade a todas as populações, inclusive as vulneráveis), a *beneficência* (a possibilidade de aplicar cuidados adequados, baseados em evidências geradas a partir de pesquisas específicas para crianças), a *não maleficência* (a prevenção de terapias prejudiciais, adotadas sem evidência ou extrapoladas da experiência com adultos) e o *respeito* (a garantia de autonomia, do consentimento informado, da privacidade e confidencialidade) (CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY, 2008).

## 4. O PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

### Histórico

A história da Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Pediatria na Universidade Federal do Paraná (UFPR) teve início em 1975, com os esforços dos Professores Homero Braga, Izrail Cat, Leide Parolin Marinoni, Dinarte José Giraladi e Orival Costa. Atentos à importância da investigação científica e da pesquisa para o avanço dos conhecimentos médicos na área de saúde da criança, bem como à necessidade de formação de profissionais qualificados para o exercício de atividades de ensino superior, obtiveram junto à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) o credenciamento para o Curso de Mestrado Acadêmico do então chamado Programa de Pós-Graduação em Pediatria, que teve como primeiro coordenador o Professor Doutor Izrail Cat.

Nos anos que se seguiram, o Programa de Pós-Graduação – Mestrado em Pediatria teve importante papel na formação e capacitação de médicos pediatras como docentes e pesquisadores. Foi responsável pela titulação de grande parte do corpo docente do Departamento de Pediatria da UFPR e contribuiu na formação de inúmeros outros profissionais qualificados para atuar em instituições de ensino superior em Curitiba, no Paraná, em outros estados, tais como Santa Catarina e Mato Grosso do Sul e, até mesmo, fora do Brasil (Estados Unidos e Canadá).

O aumento do número de discentes titulados com o Mestrado em Pediatria, o incremento da produção científica e a adoção de novos parâmetros curriculares trouxeram mudanças significativas no ano de 2001, quando o Programa foi credenciado pela CAPES para oferecer também o Curso de Doutorado. A partir de então, passou a ser denominado **Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente – Mestrado e Doutorado** e, a partir de 2003, ampliou o escopo da qualificação ofertada, estendendo seu processo seletivo a outros profissionais envolvidos na atenção à saúde infantil além de médicos, adquirindo, assim, caráter multiprofissional. Desde então, discentes com graduação em outras áreas do conhecimento, tais como Enfermagem, Psicologia, Nutrição, Fonoaudiologia, Fisioterapia, Odontologia, Terapia Ocupacional, Bioquímica, Ciências da Computação, Educação Física, entre outras,

passaram a desenvolver atividades de pesquisa, contribuindo na produção de conhecimento e na inovação no campo da atenção à saúde da criança e do adolescente.

Ao longo de 45 anos de história, o Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente (PPGSCA) da UFPR diplomou 212 Mestres e 71 Doutores. Destaca-se o crescente número de trabalhos de conclusão defendidos nos últimos seis anos, correspondendo a cerca de 35% das Dissertações de Mestrado e 53% das Teses de Doutorado (Tabela 1).

TABELA 1 – NÚMEROS ABSOLUTOS DE DISSERTAÇÕES DE MESTRADO E TESES DE DOUTORADO PRODUZIDAS NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, ENTRE 2013 E 2019

Ano	Dissertações de mestrado	Teses de doutorado
2013	08	02
2014	15	07
2015	07	07
2016	12	05
2017	15	06
2018	07	04
2019	13	05
TOTAL	77	36

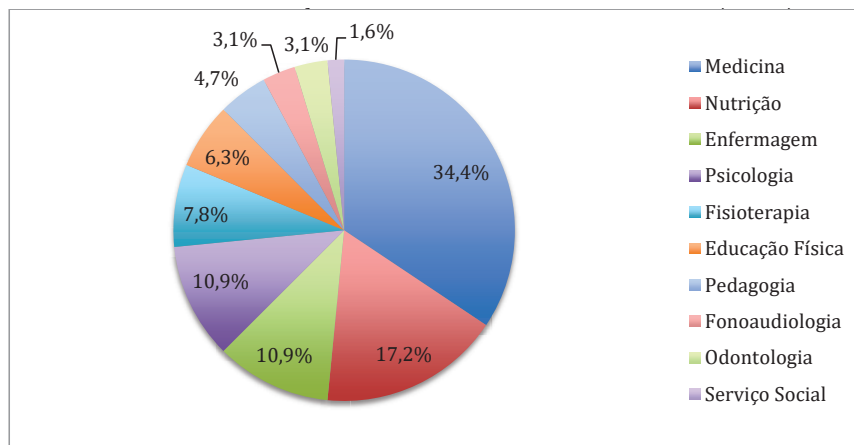
FONTE: Adaptada pela autora, a partir de dados da Plataforma Sucupira – CAPES (2021).

## 5. PERFIL DE EGRESSOS

Entre os alunos egressos do PPGSCA-UFPR que obtiveram o título de Mestre nos últimos cinco anos, cerca de 1/3 possuíam Graduação em Medicina, tendo-se registrado a crescente participação de profissionais de outras áreas, além da Medicina (principalmente Pediatria), envolvidos no cuidado e atenção à saúde da criança (Gráfico 1).

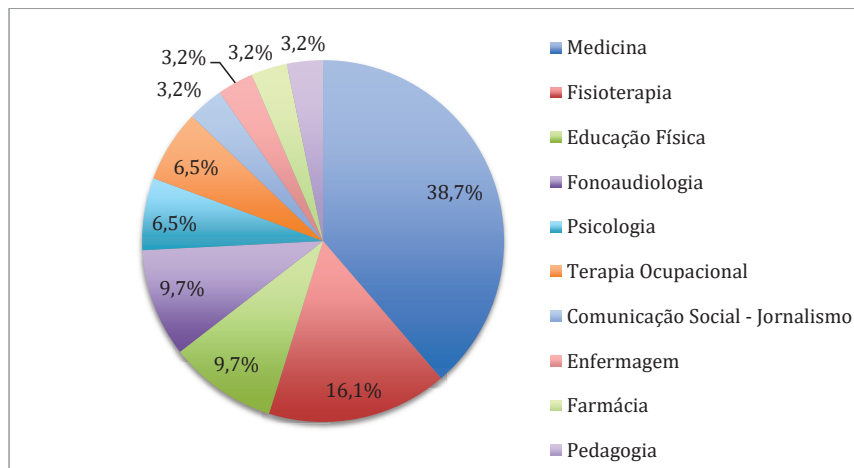
Dos discentes que obtiveram o título de Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pelo PPGSCA-UFPR nos últimos cinco anos, quase 40% eram graduados em Medicina, havendo, contudo, participação multiprofissional (Gráfico 2).

GRÁFICO 1 – ÁREA DE GRADUAÇÃO DOS ALUNOS EGRESSOS DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ COM TITULAÇÃO DE MESTRADO, ENTRE 2013 E 2018. (N = 64)



FONTE: Adaptado pela autora, a partir de dados da Plataforma Sucupira – CAPES (2021).

GRÁFICO 2 – ÁREA DE GRADUAÇÃO DOS ALUNOS EGRESSOS DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ COM TITULAÇÃO DE DOUTORADO, ENTRE 2013 E 2018. (N = 31)



FONTE: Adaptado pela autora, a partir de dados da Plataforma Sucupira – CAPES (2021).

Dentre os egressos do PPGSCA-UFPR nos últimos cinco anos, cerca de metade engajou-se em atividades de docência e pesquisa em instituições de ensino superior em Curitiba e outras cidades do Paraná e do Brasil, em atividades de supervisão e preceptoria de estágios e Programas de Residência Médica ou Multiprofissional ou, ainda, em atividades de gestão de serviços em setores públicos ou privados. Destaca-se a atuação destes na UFPR (Departamentos de Pediatria, Terapia Ocupacional, Psicologia e Fisioterapia), na Pontifícia Universidade Católica do Paraná, na Universidade Positivo, nas Faculdades Pequeno Príncipe, na Universidade Tuiuti do Paraná, na Universidade Estadual de Maringá, na Universidade Estadual do Centro Universitário UniAmérica (em Foz do Iguaçu), na Universidade do Estado do Mato Grosso (UNEMAT, em Cáceres, Mato Grosso) e na Faculdade Presidente Antônio Carlos (em Porto Nacional, Tocantins), entre outras.

Tal perfil de egressos evidencia os amplos impactos sociais, educacionais e tecnológicos do PPGSCA-UFPR. O impacto social traduz-se na contribuição contínua para formação dos vários profissionais atuantes na sociedade, responsáveis por mudanças que melhoram a atenção à saúde das crianças, aprimoram a gestão dos serviços e contribuem para com a resolução de problemas.

O impacto educacional traduz-se na formação de profissionais altamente qualificados, capazes, por sua vez, de promover a capacitação de pessoas no seu campo de atuação e multiplicar o conhecimento.

Já o impacto tecnológico evidencia-se nas pesquisas que resultaram em investigação de procedimentos, ações, condutas e até de equipamentos que permitiram a melhoria da prática assistencial de saúde na infância e adolescência, sobretudo no diagnóstico e/ou tratamento de doenças.

Assim, o PPGSCA-UFPR tem propiciado a formação de pessoas altamente qualificadas em campos específicos, com capacidade de introduzir mudanças e propor melhores práticas no atendimento à comunidade, seja no campo da gestão, seja na aplicação de práticas inovadoras de cuidados e assistência de crianças e adolescentes.



## 6. LINHAS DE PESQUISA

No início de suas atividades, o Programa de Pós-Graduação – Mestrado em Pediatria concentrava suas atividades de pesquisa na investigação de marcadores clínicos e laboratoriais e no manejo terapêutico da criança gravemente enferma.

Aos poucos, novas linhas de pesquisa foram agregadas ao Programa. Docentes da área de concentração de Endocrinologia Pediátrica destacaram-se na condução de pesquisas relacionadas ao Diabetes na infância, ao Hipotireoidismo Congênito, aos Tumores Adrenocorticais e, ao então promissor, uso de Hormônio de Crescimento Biossintético.

Tornou-se crescente também a produção de conhecimento na área de Imunologia e Alergia Pediátrica, por meio das investigações científicas com ênfase em aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais da Asma na infância.

A partir de 2001, com o início do Curso de Doutorado, novos professores e pesquisadores passaram a integrar o PPGSCA-UFPR, ampliando as linhas de pesquisa e a participação multiprofissional de outras áreas da saúde dedicadas aos cuidados da criança e do adolescente. Investigações relacionadas ao neurodesenvolvimento e suas alterações, ao câncer infantil, às doenças hematológicas, afecções dermatológicas e doenças infecciosas e à assistência a recém-nascidos possibilitaram o incremento da produção científica.

Mais recentemente, a partir de 2003, acompanhando as constantes transformações da sociedade, bem como da ciência e da tecnologia, pesquisas relacionadas à promoção em saúde na infância e adolescência e à segurança na assistência pediátrica foram incorporadas ao PPGSCA-UFPR.

Atualmente, o PPGSCA-UFPR possui as seguintes linhas de pesquisa:

- *A criança gravemente enferma: ventilação mecânica, marcadores clínicos e biológicos de risco* – dedica-se ao estudo e investigação de marcadores prognósticos em crianças gravemente enfermas, investigação de protocolos diagnósticos e terapêuticos em terapia intensiva, pesquisas de fisiologia respiratória e modalidades de suporte ventilatório.
- *Bases moleculares e genéticas do câncer e das doenças hematológicas na infância e adolescência* - ob-

jetiva estudar o perfil imunohistoquímico, imunofenotípico, parâmetros clínicos, histopatológicos e moleculares, expressão genética e metabólica dos diferentes tipos de câncer e doenças hematológicas da infância, incluindo aspectos terapêuticos relacionados aos transplantes de medula óssea em Pediatria.

- *Endocrinologia, crescimento e desenvolvimento da criança e do adolescente* – visa a investigação de aspectos epidemiológicos, clínicos, abordagem diagnóstica e terapêutica das doenças endocrinológicas na infância e adolescência, bem como o impacto de outras doenças pediátricas sobre o crescimento e desenvolvimento; inclui pesquisas em Diabetes Mellitus Tipo I, doenças adrenocorticais, Programa de Triagem Neonatal Biológica e prevenção da obesidade infantil.
- *Epidemiologia clínica e laboratorial das doenças e emergências pediátricas* – inclui a investigação em doenças e emergências pediátricas, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em seus aspectos clínicos, laboratoriais e impactos sociais e pesquisas sobre outros agentes infecciosos em pediatria.
- *Gastroenterologia, hepatologia e transplante hepático pediátrico* – trata da investigação de doenças na área de gastroenterologia e hepatologia pediátrica e das pesquisas relacionadas aos transplantes hepáticos pediátricos.
- *Imunologia, doenças alérgicas e respiratórias na infância e adolescência* – concentra-se na investigação das características imunopatológicas, imunohistoquímicas, clínicas e epidemiológicas da asma e doenças imunoalérgicas.
- *Investigação em dermatologia pediátrica: do recém-nascido ao adolescente* – dedica-se ao estudo de aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e

terapêuticos das doenças dermatológicas na infância e adolescência, das características fisiológicas e dos cuidados com a saúde da pele do recém-nascido até a adolescência.

- *Neuropatologia e neurodesenvolvimento* – objetiva o estudo das principais afecções neurológicas e dos distúrbios do neurodesenvolvimento, com destaque à pesquisa das repercussões das doenças neurológicas sobre o desenvolvimento neuropsicomotor e seu impacto sobre a qualidade de vida.
- *O universo da doença neonatal* – visa o estudo das doenças neonatais, com especial atenção à identificação de fatores preditivos de morbimortalidade, investigação das características clínicas, de avanços na assistência ao recém-nascido prematuro, bem como de novos procedimentos diagnósticos e terapêuticos.
- *Promoção da saúde na infância e adolescência* – integra projetos que incluem políticas de promoção de saúde na infância como saúde mental, estratégias de imunização, aleitamento materno, investigação da prática esportiva segura na infância e em crianças com doenças crônicas e prevenção de doenças.
- *Segurança do paciente pediátrico* – dedica-se à investigação e incorporação de protocolos padronizados de segurança em saúde, notificação e prevenção do incidente de segurança do paciente pediátrico.

## **7. PRODUÇÃO CIENTÍFICA RELACIONADA À SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

A produção de comunicações científicas é atividade fundamental nos programas de pós-graduação ao permitir a sistematização e transferência

do conhecimento técnico-científico gerado pelas pesquisas. Por meio desta, ocorre a troca de informações entre os membros da comunidade científica, permitindo que os pesquisadores produzam novos conhecimentos e formulem novas pesquisas. A consolidação e divulgação oportuna dos novos conhecimentos para a sociedade permite que esta usufrua das inovações e benefícios gerados, movendo-a em direção ao desenvolvimento e à transformação.

Nos últimos anos, tem-se observado um aumento expressivo do volume de produção científica no Brasil, a qual é relacionada, em sua maior parte, às pesquisas que ocorrem nos diversos programas de pós-graduação (OLIVEIRA; PINHEIRO; ISQUIERDO; SUKIENNIK; PELLANDA, 2015). Entre 1990 e 2004, a publicação de artigos brasileiros em periódicos indexados aumentou 404%, enquanto o crescimento de artigos relacionados à Pediatria cresceu 61% (OLIVEIRA; PINHEIRO; ISQUIERDO; SUKIENNIK; PELLANDA, 2015).

Em relatório publicado recentemente, constatou-se que o Brasil ocupa a 13ª posição no mundo no que se refere à produção de artigos científicos em periódicos indexados, à frente de países desenvolvidos, tais como Holanda (14º), Rússia (15º), Suíça (16º) e Suécia (19º). O crescimento da produção científica de pesquisadores brasileiros foi de 30% entre os anos de 2013 a 2018 sendo que, somente em 2018, pesquisadores brasileiros publicaram mais de 50.000 artigos científicos, dos quais 20% trataram-se de publicações da área de Ciências da Saúde (WEB OF SCIENCE GROUP, 2018).

Os dados relacionados às publicações científicas especificamente na área de Saúde da Criança e do Adolescente são escassos. Um estudo que avaliou a produção científica em Pediatria, no período de 2010 a 2012, evidenciou que os pesquisadores do CNPq, em média, duplicaram o número de artigos publicados em periódicos indexados nacionais e internacionais, comparados à média de três anos anteriores. Além do aumento quantitativo, houve também melhora da qualidade das publicações, com aumento na frequência de publicações em periódicos com maior fator de impacto (GONÇALVES; SANTOS; MAIA; BRANDÃO; OLIVEIRA; MARTELLI JÚNIOR, 2014).

Neste contexto, a produção de artigos originais e revisões pelos pesquisadores do PPGSCA-UFPR vem aumentando progressivamente, procurando contribuir para a produção de conhecimentos relevantes sobre a saúde da criança e do adolescente (Tabela 2).

TABELA 2 – NÚMEROS ABSOLUTOS DE ARTIGOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS INDEXADOS POR PESQUISADORES E DISCENTES DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, ENTRE 2015 E 2019

Ano	Artigos Publicados em Periódicos Indexados
2015	76
2016	52
2017	73
2018	79
2019	73
TOTAL	353

FONTE: Adaptada pela autora, a partir de dados da Plataforma Sucupira – CAPES (2021).

Entre estes, destacam-se publicações, no início dos anos 2000, nas quais pesquisadores do PPGSCA-UFPR, em colaboração com pesquisadores do *St. Jude Children's Research Hospital*, nos Estados Unidos, identificaram uma mutação gênica relacionada à ocorrência de tumores do córtex adrenal na infância (RIBEIRO et al., 2001; MICHALKIEWICZ et al., 2004).

Pesquisas sobre asma e doenças alérgicas na infância também assumem papel de destaque na produção científica do PPGSCA, com publicações em periódicos de grande fator de impacto (CHONG NETO *et al.*, 2010; GERALDINI *et al.*, 2010). Diversos outros temas relacionados às linhas de pesquisa do Programa têm sido publicados em periódicos nacionais e internacionais de destaque (SARQUIS; MIYAKI; CAT, 2002; GASPARETTO; CARVALHO NETO; BRUCK; ANTONIUK, 2003; MARQUES-PEREIRA *et al.*, 2006; PIANOVSKI *et al.*, 2006; TAHAN; BRUCK; BURGER; CRUZ, 2006; CARVALHO *et al.*, 2007; MARKUS; CARVALHO; ABAGGE; PERCICOTTE, 2011; GRAZZIOTIN *et al.*, 2016; BOGUSZWESKI; CARDOSO-DEMARTINI, 2017; KAIO; CARNEIRO; DORIA, 2018; BERMUDEZ *et al.*, 2019; LEÃO et.al., 2020).

## 8. CONCLUSÃO

A inclusão de crianças e adolescentes na pesquisa clínica é essencial para garantir que esses indivíduos se beneficiem de importantes descobertas científicas. Além disso, estudar a saúde infantil nos diferentes estágios do desenvolvimento é fundamental para a compreensão da fisiopatologia das doenças na idade adulta e constitui a base para o desenvolvimento de tratamentos preventivos e curativos.

De fato, a pesquisa em saúde infantil é considerada um investimento na saúde do adulto, que traz recompensas e benefícios a toda a sociedade. A falta de pesquisas nesta área coloca em risco não somente as crianças da geração atual, mas também as das próximas gerações.

Assim, ao PPGSCA-UFPR e às outras instituições e organizações que buscam sustentar e ampliar as pesquisas na população pediátrica, compete o difícil desafio de garantir a realização de estudos que possam beneficiar crianças e adolescentes com os grandes progressos da ciência, ao mesmo tempo em que não os coloca em risco por participarem de pesquisas científicas.

## REFERÊNCIAS

BERMUDEZ, B. E. V. B.; OLIVEIRA, C. M. de; CAT, M. N. de L.; MAGDALENA, N. I.R.; CELLI, A. Gastrointestinal disorders in Down Syndrome. **American Journal of Medical Genetics Part A.**; v. 179, n. 8, p. 1426-1431, Aug. 2019. DOI <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61258>.

BOGUSZWESKI, M. C. D. S.; CARDOSO-DEMARTINI, A. de A. Management of Endocrine Disease: Growth and growth hormone therapy in short children born preterm. **European Journal of Endocrinology**, v. 176, n. 3, R111-R122, Mar. 2017. DOI <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0482>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012.** Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 510, de 07 de abril de 2016.** Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução. Disponível

em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2020.

CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY. Ethical issues in health research in children. **Paediatrics & Child Health**, v. 13, n. 8, p. 707-712, Oct. 2008. DOI 10.1093/pch/13.8.707.

CARVALHO, V. O. de.; CRUZ, C. R.; MARINONI, L. P.; WERNER, B.; TAHAN, T. T.; LIMA, H. C. Red fingers syndrome and HIV infection. **Archives of Disease in Childhood**, v. 92, n. 6, p. 539, 2007.

CHENG, T. L.; BOGUE, C. W.; DOVER, G. J. The Next 7 Great Achievements in Pediatric Research. **Pediatrics**, v. 139, n. 5, e20163803, May 2017. DOI <http://doi.org/10.1542/peds.2016-3803>.

CHONG NETO, H. J.; ROSÁRIO FILHO, N. A. Protection and risk factors for recurrent wheezing in infancy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 125, n. 2, Supl. 1, AB1, 1 Feb. 2010. DOI <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.034>.

GASPARETTO, E. L.; CARVALHO NETO, A. de.; BRUCK, I.; ANTONIUK, S. A. Tuberous sclerosis and fibrous dysplasia. **American Journal of Neuroradiology**, v. 24, n. 5, p. 835-837, May 2003.

GERALDINI, M.; ROSÁRIO FILHO, N. A.; RIEDI, C. A.; LEOPOLDINO, B. B.; ROSARIO, C. S.; BARKEMA, F.; PALERMO, F.; MACEDO, G.; KUSANO, L. D. K.; EIRAS, N. O.; ROBL, R.; SCHNEKENBERG, R. P.; RIBEIRO, T. B.; MACEDO, V. Time trends in the prevalence of Allergic Diseases in Childhood. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 125, n. 2, Supl. 1, AB31, 01 Feb. 2010. DOI <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.153>.

GONÇALVES, E.; SANTOS, M. I. P.; MAIA, B. T.; BRANDÃO, R. C. S.; OLIVEIRA, E. A.; MARTELLI JÚNIOR, H. Produção científica dos pesquisadores da área de Pediatria no CNPq. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 3, p. 349-355, jul./set. 2014. DOI <http://doi.org/10.1590/S0100-55022014000300009>.

GRAZZIOTIN, M. C. B.; GRAZZIOTIN, A. L.; VIDAL, N. M.; FREIRE, M. H. de S.; CAVALCANTE-SILVA, R. P. G. V. Analysis of the Storage Methods for Raw Human Milk from Mothers with Infants Admitted to a Neonatal Intensive Care Unit, According to Brazilian Regulations. **Journal of Human Lactation**, v. 32, n. 3, p. 446-454, Aug. 2016. DOI <http://doi.org/10.1177/0890334416647710>.

JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 79, n. 3, p. 357-369, Mar. 2015. DOI <http://doi.org/10.1111/bcp.12305>.

KAIO, C. H.; CARNEIRO, M. C. B.; DORIA, G. M. S. Substance Use Disorder and Association with ADHD and Disruptive Disorders in a Brazilian Sample of Adolescent Inpatients. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 57, n. 10, supl, S141, 01 Oct. 2018. DOI <http://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.09.034>.

KIPPER, D. J. Ética em pesquisa com crianças e adolescentes: à procura de normas e diretrizes virtuosas. **Revista Bioética**, v. 24, n. 1, p. 37-48, 2016.

LEÃO, A. A. P.; FRITZ, C. K.; DIAS, M. R. M. G.; CARVALHO, J. A. R.; MASCARENHAS, L. P. G.; CAT, M. N. L.; RADOMINSKI, R.; NESI FRANÇA, S.  
Bone mass and dietary intake in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. **Journal of Diabetes Complications**, v. 34, n. 6, 107573, Jun. 2020. DOI <http://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107573>.

MARQUES-PEREIRA, R.; DE LACERDA, L.; LACERDA, H. M.; MICHALKIEWICZ, E.; SANDRINI, F.; SANDRINI, R. Childhood Adrenocortical Tumours: a Review. **Hereditary Cancer in Clinical Practice**, v. 4, n. 2, p. :81-89, 20 May 2006.

MARKUS, J. R.; CARVALHO, V. O. de; ABAGGE, K. T.; PERCICOTTE, L. Ice age: a case of cold panniculitis. **Archives of Disease in Child – Fetal and Neonatal Edition**, v. 96, n. 3, F200, May 2011. DOI <http://doi.org/10.1136/adc.2010.204412>.

MICHALKIEWICZ, E.; SANDRINI, R.; FIGUEIREDO, B.; MIRANDA, E. C. M.; CARAN, E.; OLIVEIRA-FILHO, A. G.; MARQUES, R.; PIANOVSKI, M. A. D.; LACERDA, L.; CRISTOFANI, L. M.; JENKINS, J.; RODRIGUES-GALINDO, C.; RIBEIRO, R. C. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumours: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. **Journl of Clinical Oncology**, v. 22, n. 5, p. 838-845, Mar. 2004. DOI <http://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.085>.

OLIVEIRA, P. H.; PINHEIRO, M.G.; ISQUIERDO, L. A.; SUKIENNIK, R.; PELLANDA, L. C. Grupos e linhas de pesquisa pediátrica no Brasil e suas principais áreas de atuação. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 3, p. 299-305, 2015. DOI <http://doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.09.002>.

PIANOVSKI, M. A.; CAVALLI, L. R.; FIGUEIREDO, B. C.; SANTOS, S. C. L., DOGHMAN, M.; RIBEIRO, R. C.; OLIVEIRA, A. G.; MICHALKIEWICZ, E.; RODRIGUES, G. A.; ZAMBETTI, G.; HADDAD, B. R.; LALLI, E. SF-1 overexpression in childhood adrenocortical tumours. **European Journal of Cancer**, v. 42, n. 8, p. 1040-1043, May 2006. DOI <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.01.022>.

RIBEIRO, R. C.; SANDRINI, F.; FIGUEIREDO, B.; ZAMBETTI, G. B.; MICHALKIEWICZ, E.; LAFFERTY, A. R.; DE LACERDA, L.; RABIN, M., CADWELL, C.; SAMPAIO, G.; CAT, I.; STRATAKIS, C. A.; SANDRINI, R. An inherited p.53 mutation that contributes in a tissue-specific manner to pediatric adrenal cortical carcinoma. **Proceedings of the National Academy of Science USA**, v. 98, n. 16, p. 9330-9335, 31 Jul. 2001. DOI <http://doi.org/10.1073/pnas.161479898>.

SARQUIS, A. L.; MIYAKI, M.; CAT, M. N. L. The use of CRIB score for predicting neonatal mortality risk. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, p. 225-229, 2002. DOI <http://doi.org/10.1590/S0021-75572002000300011>.

TAHAN, T. T.; BRUCK, I.; BURGER, M.; CRUZ, C. R. Neurological profile and neurodevelopment of 88 children infected with HIV and 84 seroreverter children follows from 1995 to 2002. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 10, n. 5, p. 322-326, Oct. 2006. DOI <http://doi.org/10.1590/S1413-86702006000500004>.

US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Drug Research and Children**. 2016. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-information-consumers/drug-research-and-children>. Acesso em: 02 abr. 2020.

WEB OF SCIENCE GROUP. **A pesquisa no Brasil: promovendo a excelência**. 2018. Disponível em: [https://discover.clarivate.com/Research\\_Excellence\\_Awards\\_Brazil\\_Download](https://discover.clarivate.com/Research_Excellence_Awards_Brazil_Download). Acesso em: 06 abr.2020.



# 57

## A PESQUISA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ENFERMAGEM

*Aida Maris Peres*

*Silvana Regina Rossi Kissula Souza*

*Susanne Elero Betioli*

### 1. INTRODUÇÃO

A história da pesquisa em Enfermagem no Paraná precede a criação do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPGENF) da Universidade Federal do Paraná (UFPR), em 2002, e merece ser brevemente relatada. O PPGENF surge como resultado do compromisso assumido pelo grupo de docentes do Departamento de Enfermagem ao participar da Rede de Pós-Graduação em Enfermagem da Região Sul (REPENSUL), na década de 1990. Coordenada pela Universidade Federal de Santa Catarina e financiada pela *Kellogg Foundation*, a REPENSUL promoveu colaboração técnico-científica com as universidades federais do Sul do Brasil, com o objetivo de expandir os Programas de Pós-Graduação em Enfermagem e preencher uma lacuna de mestres e doutores em Enfermagem no Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (OLIVEIRA; THOFEHRN; CECAGNO; SIQUEIRA; PORTO, 2009).

Outras ações de destaque da REPENSUL no âmbito da pesquisa e pós-graduação foram: a formação de grupos de pesquisa em Enfermagem, que

ocorreu a partir de 1993 na UFPR; a qualificação dos docentes por meio de cursos de Mestrado e Doutorado, com abertura de turmas especiais em rede, com foco na organização futura dos programas de pós-graduação em suas universidades; a disseminação da publicação das pesquisas de Enfermagem, com apoio à fundação de revistas como a *Cogitare Enfermagem*, na UFPR, em 1996; a qualificação dos enfermeiros assistenciais pela proposta de Especialização em Enfermagem da Região Sul (ESPENSUL); e abertura de turmas do Curso de Especialização em Projetos Assistenciais de Enfermagem, com modalidade semipresencial e flexibilidade curricular (OLIVEIRA; THOFEHRN; CECAGNO; SIQUEIRA; PORTO, 2009; PERNA, 2013), que permitiu a capacitação de enfermeiros do Hospital de Clínicas e outros serviços de saúde de Curitiba.

A partir dessa estruturação, os docentes do Departamento de Enfermagem da UFPR elaboraram uma proposta que, aprovada pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), permitiu a abertura da primeira turma de Mestrado em Enfermagem na UFPR, no ano de 2003. Desde sua concepção, ao compor a cultura organizacional que identifica o Programa, busca-se suprir as necessidades da Enfermagem regional e do estado do Paraná, a fim de qualificar as ações para a formação de mestres e doutores para a pesquisa. No início o quadro docente era pequeno, mas focado em discussões filosóficas e éticas que sustentam a área de concentração Prática Profissional de Enfermagem e as linhas de pesquisa do PPGENF até a atualidade, assim como os conceitos que direcionam o currículo e compõem o perfil de mestres e doutores.

A trajetória que permitiu alcançar as conquistas do PPGENF foi permeada por vários obstáculos e desafios, como o reduzido número de docentes do Departamento de Enfermagem da UFPR, quando comparado ao mesmo departamento em outras instituições estaduais ou federais de ensino. Ainda assim, o PPGENF iniciou suas atividades com o Curso de Mestrado recomendado pela CAPES com conceito três e, em 2010, a obtenção do conceito quatro viabilizou a criação do Curso de Doutorado. Até o final de 2019, o PPGENF tinha titulado 64 doutores e 252 mestres. Entre esses, aproximadamente um terço das pesquisas foram realizadas por enfermeiros do Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh ou por outros discentes que escolheram o CHC-UFPR/Ebserh como o espaço para a realização de suas investigações científicas. Com parcerias intra e interinstitucionais, planejamento e muito trabalho para concretização de suas metas, na avaliação quadrienal 2013-2016, os cursos de mestrado

e doutorado do Programa alcançaram conceito cinco. Este conceito denota a qualidade da formação por meio dos eixos de avaliação: produção do quadro docente, proposta do curso e qualidade de teses e dissertações.

Essa qualidade está intrinsecamente relacionada à preocupação com a condução ética das pesquisas na pós-graduação. O equilíbrio entre a pesquisa e o respeito à vida e dignidade dos seus participantes faz com que a Ética seja abordada durante toda a passagem do mestrando ou doutorando no PPGENF, nas disciplinas, nas reuniões dos grupos de pesquisa e no desenvolvimento de sua tese ou dissertação. Nessa perspectiva, o PPGENF atua com a concepção de que “a ética deve ser incorporada como parte indissociável do saber científico” (AMORIM, 2019, p. 1035).

Destarte, faz-se necessário que o PPGENF analise constantemente os diversos aspectos das teses e dissertações produzidas internamente. Este tipo de avaliação fundamenta a proposição de mudanças focadas em melhorias metodológicas e de seus aspectos éticos, além de proporcionar a valorização das contribuições das pesquisas nos serviços de saúde e na sociedade, inclusive com identificação de informações relevantes para divulgação.

## **2. OBJETIVO**

Caracterizar as pesquisas desenvolvidas com seres humanos no Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh, derivadas do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná.

## **3. DESENVOLVIMENTO**

Trata-se de pesquisa documental retrospectiva, realizada a partir das dissertações e teses divulgadas na página (*website*) do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná. Foram critérios de inclusão: pesquisas oriundas de dissertações e teses, desenvolvidas no Complexo do Hospital de Clínicas - UFPR/Ebserh, pelos discentes do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, defendidas nos últimos cinco anos. Foram critérios de exclusão: pesquisas que não foram realizadas com seres humanos.

Foram defendidos 136 trabalhos entre dissertações e teses vinculadas ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná, no período de 2015 a 2019. Desse total, 39 pesquisas foram desenvolvidas integral ou parcialmente no Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, compondo a amostra final dos estudos investigados.

Para a coleta de dados, buscou-se pelos seguintes registros: ano de defesa, dissertação ou tese, título, objetivo, local do estudo, participantes (quantidade envolvida), linha de pesquisa, método, coleta de dados, análise dos dados, contribuições do estudo. Os itens relacionados aos aspectos éticos foram: aprovação pelo CEP, recrutamento, CEP de aprovação, riscos aos participantes, benefícios aos participantes, aspectos éticos mencionados, apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).

Como ferramenta de apoio, utilizou-se editor de planilhas *Microsoft Excel*<sup>®</sup> para a organização e análise das informações. Os dados foram apresentados de maneira descritiva, em tabela, quadros e gráfico.

Das 39 pesquisas avaliadas, 9 (23,1%) eram teses de doutorado e 30 (76,9%) eram dissertações de mestrado. Identificaram-se as seguintes linhas de pesquisa: Processo de Cuidar em Saúde e Enfermagem (n=21; 53,8%); Gerenciamento de Serviços de Saúde e Enfermagem (n=4; 10,3%); Tecnologia e Inovação para o Cuidar em Saúde e Enfermagem (n=3; 7,7%); e Políticas e Práticas de Educação, Saúde, Enfermagem (n=1; 2,6%). No entanto, destaca-se que em 10 (25,6%) dos trabalhos não foi mencionada a linha de pesquisa do estudo.

A maioria das pesquisas foi defendida no ano de 2016 (n=11; 28,3%), seguido dos anos de 2015 (n=8; 20,5%), 2017 (n=7; 17,9%), 2019 (n=7; 17,9%) e 2018 (n=6; 15,4%). Apresentam-se na Tabela 1 as características relacionadas às pesquisas desenvolvidas pelos discentes do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem junto ao CHC-UFPR /Ebserh.

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DAS CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS ÀS PESQUISAS DESENVOLVIDAS PELOS DISCENTES DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM UFPR JUNTO AO CHC-UFPR/EBSERH. CURITIBA, PARANÁ, 2020

Variável	Categorias	n (%)
Tipo de estudo	Quantitativo	26 (66,7)
	Qualitativo	12 (30,7)
	Métodos mistos	1 (2,6)
Desenho metodológico - Recorte temporal	Retrospectivo	4 (10,2)
	Transversal	20 (51,4)
	Transversal e retrospectivo	5 (12,8)
Método empregado	Prospectivo / longitudinal	10 (25,6)
	Descritivo / analítico	17 (43,7)
	Ensaio clínico randomizado	3 (7,7)
	Estudo de casos múltiplos	2 (5,1)
Variável	Categorias	n (%)
	Estudo de coorte	3 (7,7)
	Estudo metodológico	4 (10,2)
	Estudo de métodos mistos	1 (2,6)
	Pesquisa avaliativa	4 (10,2)
	Pesquisa do tipo Survey	1 (2,6)
	Teoria Fundamentada nos Dados	4 (10,2)
Quantitativo de participantes	≤50	18 (46,1)
	>50 e ≤100	8 (20,5)
	>100 e ≤200	6 (15,4)
	>200 e ≤400	6 (15,4)
	>400	1 (2,6)

Variável	Categorias	n (%)
Setores do CHC envolvidos*	Ambulatório	13 (33,3)
	Unidades clínicas	15 (38,5)
	Unidades cirúrgicas	5 (12,8)
	Unidades de Terapia Intensiva	5 (12,8)
	Serviços de Gerência e Ensino	3 (7,7)
	Maternidade	2 (5,1)
	Epidemiologia Hospitalar	1 (2,6)
<b>Total</b>		<b>39 (100)</b>

\* A soma dos setores envolvidos ultrapassa 100%, em virtude de haver pesquisas que envolveram mais de um setor.

FONTE: As autoras (2020).

No que concerne aos aspectos éticos envolvidos, destaca-se que todas as pesquisas foram aprovadas por Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos (n=39; 100%). Em 4 (10,2%) produções observou-se a justificativa de dispensa do TCLE por se tratar de pesquisa retrospectiva, e 35 (89,8%) apresentaram o TCLE ou TALE nos anexos, seguindo os preceitos éticos.

Quanto aos Comitês de Ética em Pesquisa que avaliaram os estudos derivados de Pós-Graduação em Enfermagem, 9 (23,1%) das pesquisas foram avaliadas pelo Comitê do Setor de Ciências da Saúde UFPR, enquanto 30 (76,9%) foram avaliadas pelo Comitê do CHC/UFPR. Devido à inclusão de instituições coparticipantes, 12 (30,7%) pesquisas avaliadas pelo CHC-UFPR/Ebserh também receberam parecer de outros Comitês de Ética, concomitantemente, a saber: Setor de Ciências da Saúde UFPR (n=9; 23,1%), Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba (n=2; 5,1%), Hospital do Trabalhador (n=2; 5,1%) e Hospital Pequeno Príncipe (n=1; 2,6%).

Apontam-se no Quadro 1 as informações relacionadas aos aspectos éticos que envolvem o recrutamento, os riscos e os benefícios aos participantes dos estudos.

QUADRO 1 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DAS INFORMAÇÕES QUANTO AO RECRUTAMENTO, RISCOS E BENEFÍCIOS RELACIONADOS À PARTICIPAÇÃO NOS ESTUDOS. CURITIBA, PARANÁ, 2020

Recrutamento dos participantes*	n (%)
Convite à participação durante abordagem direta e pessoalmente	25 (64,1)
Solicitação formal para acesso aos prontuários	4 (10,2)
Convite à participação realizado de forma direta por via telefônica	3 (7,7)
Convite à participação realizado de forma indireta, por correio eletrônico / carta-convite	3 (7,7)
Convite à participação realizado de forma indireta, por cartazes afixados nos locais / folders ou panfleto de divulgação da pesquisa	3 (7,7)
Não mencionado	6 (15,4)
Riscos aos participantes**	n (%)
Constrangimento e/ou desconforto (cansaço, tristeza, angústias, insegurança, ansiedade, dor devido à punção)	27 (69,2)
Quebra do sigilo dos dados contidos nos prontuários / Risco de extravio do prontuário ou desgaste dos documentos	5 (12,8)
Reação alérgica ao material utilizado	4 (10,2)
Tempo desperdiçado	2 (5,1)
Sangramento ou oclusão do cateter	1 (2,6)
Não mencionados	4 (10,2)
Benefícios aos participantes***	n (%)
Não apresenta benefícios diretos	23 (59,0)
Subsidiar a prática profissional	21 (53,8)
Oportunidade de esclarecer dúvidas / adquirir conhecimentos / contribuir com a pesquisa	23 (59,0)
Propor estratégias protetivas (prevenção de complicações, infecções ou eventos adversos, diminuição do número de punções venosas)	9 (23,1)
Contribuir para com o cuidado de enfermagem / padronização dos cuidados / para com a segurança do paciente	4 (10,2)
Propiciar o fortalecimento da identidade dos enfermeiros, da rede de atenção e da assistência em saúde / Aprimorar o atendimento aos pacientes e familiares	3 (7,7)
Possibilitar propostas de normas internas e elaboração de protocolos	2 (5,1)
Contribuir com a visibilidade do trabalho da enfermagem e para o avanço científico / Criar programas de capacitação e desenvolvimento	2 (5,1)
Não mencionados	3 (7,7)

\* A soma das categorias de recrutamento dos participantes ultrapassa 100%, em virtude de as pesquisas utilizarem mais de uma opção para recrutar os participantes.

\*\* A soma das categorias de riscos aos participantes ultrapassa 100%, em virtude de as pesquisas apontarem, às vezes, mais de um risco aos participantes.

\*\*\* A soma das categorias de benefícios aos participantes ultrapassa 100%, em virtude de as pesquisas apontarem mais de um benefício aos participantes.

FONTE: As autoras (2020).

Quanto ao recrutamento dos participantes, destaca-se que, na maioria das pesquisas, o convite à participação foi realizado de forma direta e pessoalmente (n=25; 64,1%), momento em que os participantes eram esclarecidos acerca da pesquisa. Observou-se um número reduzido de pesquisas que mencionaram formas indiretas de recrutamento, como a divulgação do estudo em cartazes afixados no local, ou mesmo por *flyer*/panfletos de divulgação (n=3; 7,7%). Ainda, considera-se elevado o número de pesquisas que não mencionaram a forma de recrutamento dos participantes (n=6; 15,4%).

De acordo com a Resolução nº 466 de 2012, que aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, a etapa inicial do processo de consentimento demanda de o pesquisador buscar o momento, condição e local mais adequados para que o esclarecimento seja efetuado; bem como considerar as peculiaridades do convidado, sua privacidade e autonomia, oferecendo o tempo necessário para que o mesmo reflita sobre a participação (BRASIL, 2012). Dessa forma, encorajam-se as iniciativas de convite de forma indireta, tendo em vista a importância dos participantes não se sentirem coagidos.

Predominou nas pesquisas o risco de constrangimento e/ou desconforto aos participantes (n=27; 69,2%), relacionados principalmente ao cansaço em responder questionários, constrangimento ao não saber responder alguma questão ou reviver situações que causem algum desconforto durante entrevistas. A resolução vigente destaca que toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados, e que a análise de risco é componente imprescindível à análise ética (BRASIL, 2012). Considera-se o desconforto o risco mínimo de participação nas pesquisas, o qual deve ser minimizado pelos pesquisadores.

De acordo com o Art. 19 da Resolução n. 510 de 2016, voltada às pesquisas em Ciências Humanas e Sociais, “o pesquisador deve estar sempre atento aos riscos que a pesquisa possa acarretar aos participantes em decorrência dos seus procedimentos, devendo para tanto serem adotadas medidas de precaução e proteção, a fim de evitar dano ou atenuar seus efeitos” (BRASIL, 2016, p. 2). Cabe destacar ainda o parágrafo 2º desse artigo, que orienta quanto ao direito dos participantes à assistência e a buscar indenização caso venha a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Registro de Consentimento Livre e Esclarecido (BRASIL, 2016).



Ambas as resoluções vigentes ressaltam que os benefícios na participação devem ser maiores do que os riscos (BRASIL, 2012; 2016). Isso aponta para a necessidade de reflexão frente ao elevado quantitativo de pesquisas que mencionaram não apresentar benefícios diretos ao participante, mas como oportunidade de esclarecer dúvidas e contribuir com a pesquisa (n=23; 59,0%). De acordo com a Resolução n. 466 de 2012, consideram-se benefícios da pesquisa o “proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, auferido pelo participante e/ou sua comunidade em decorrência de sua participação na pesquisa” (BRASIL, 2012, p. 2).

Observam-se no Quadro 2 os aspectos éticos mencionados nas dissertações e teses derivadas do PPGENF da UFPR. Aponta-se o predomínio da informação quanto à aprovação da pesquisa pelo CEP (n=39; 100%), seguido da assinatura do TCLE ou TALE (n=27; 69,2%) e da garantia da confidencialidade, sigilo e anonimato (n=21; 53,8%).

QUADRO 2 – DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA DAS INFORMAÇÕES QUANTO AOS ASPECTOS ÉTICOS MENCIONADOS NAS PESQUISAS DESENVOLVIDAS PELOS DISCENTES DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM UFPR. CURITIBA, PARANÁ, 2020

ASPECTOS ÉTICOS MENCIONADOS NAS PESQUISAS	n (%)*
Aprovação pelo CEP	39 (100)
Assinatura do TCLE e/ou TALE	27 (69,2)
Garantia da confidencialidade, sigilo e anonimato	21 (53,8)
Respeito às resoluções vigentes do Conselho Nacional de Saúde (nº 466/2012 e nº 510/2016)	11 (28,2)
Autorização para o uso dos questionários	8 (20,5)
Respeito à autonomia e privacidade	6 (15,4)
Possibilidade de interromper, desistir e retirar o consentimento da participação no estudo	5 (12,8)
Entrevista / resposta ao questionário em sala reservada / espaço privativo	4 (10,2)
Questionários coletados foram arquivados em local restrito na UFPR, em computadores com senha	3 (7,7)
Guarda do material coletado, sob a responsabilidade do pesquisador	2 (5,1)
Autorização do serviço	2 (5,1)
Devidos cuidados no manuseio de prontuários	1 (2,6)
Análise viabilidade do campo	1 (2,6)
Uso dos resultados unicamente para fins de publicação em revistas ou apresentação em eventos de cunho científico	1 (2,6)
Material e dados obtidos exclusivamente para a finalidade da pesquisa	1 (2,6)

<b>ASPECTOS ÉTICOS MENCIONADOS NAS PESQUISAS</b>	<b>n (%)*</b>
Oferta de uma devolutiva sobre o estudo aos participantes e ao serviço	1 (2,6)
Capacitação da equipe para a coleta de dados	1 (2,6)
Esclarecimento da não existência de custos e do não pagamento pela participação	1 (2,6)
Direito das crianças e adolescentes de ter o pai, mãe ou responsável legal presente durante a coleta de dados	1 (2,6)
Abordagem com linguagem acessível	1 (2,6)
Utilizados apenas os instrumentos já traduzidos e validados no Brasil	1 (2,6)
<b>TOTAL</b>	<b>39 (100)</b>

\* A soma das categorias de aspectos éticos ultrapassa 100%, em virtude de as pesquisas mencionarem mais de um aspecto.

FONTE: As autoras (2020).

Foi possível observar diversos aspectos éticos mencionados, o que confere qualidade aos trabalhos desenvolvidos pelos discentes no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. No entanto, acredita-se que esses aspectos são melhor detalhados nos protocolos submetidos à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa, e que os discentes não o fazem com o mesmo rigor ou detalhamento nas versões finais das dissertações e teses, ao considerar que a maioria das pesquisas apenas mencionou a aprovação pelo CEP e a assinatura do TCLE ou TALE.

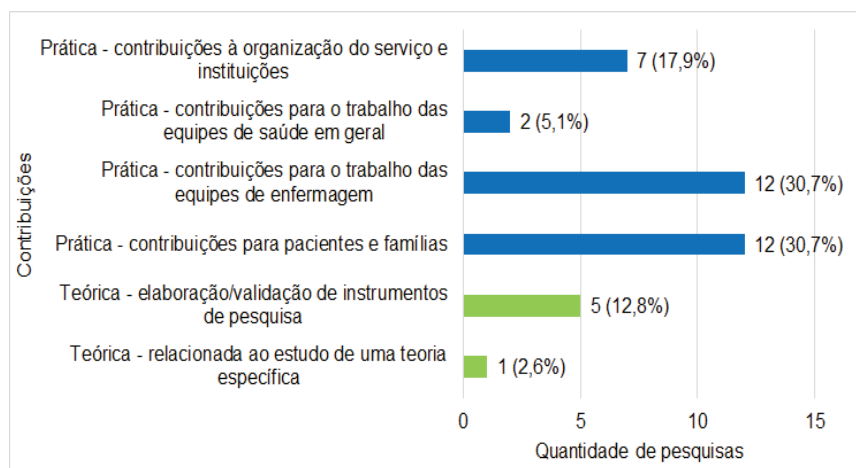
Ressalta-se que as pesquisas realizadas no Complexo do Hospital de Clínicas-UFPR/Ebserh seguiram os preceitos éticos e remeteram às questões complexas que se apresentam nos diversos estudos, pautadas no exercício de uma cultura ética, conforme apontado por Amorim (2019). Não obstante, Alves e Teixeira (2020) ao questionarem a perspectiva médico-biologicista que perdura nas resoluções que avaliam a pesquisa com seres humanos, alertam para a compreensão da ética de uma forma ampliada, já que ela se expressa antes e além do fazer científico. Dessa forma, considera-se que a Enfermagem também parte de práticas materiais e discursivas que balizam o discernimento e seus padrões éticos no cotidiano em que se desenvolve.

De acordo com Veloso, Cunha e Garrafa (2016), no Brasil já está consolidado o sistema nacional de controle ético para pesquisas que envolvem seres humanos. No entanto, ressaltam a importância de refletirmos quanto às pesquisas não relacionadas de modo direto com o humano como sujeito da intervenção científica, mas cujos resultados podem ter impacto de alto risco à saúde da população. Embora todas as pesquisas desenvolvidas no

CHC-UFPR/Ebserh tenham sido desenvolvidas com seres humanos, com aprovação de Comitê de Ética em Pesquisa, alerta-se para a necessidade de cumprimento aos aspectos éticos dos estudos.

No que concerne às contribuições das teses e dissertações analisadas, foram classificadas em: destaque às contribuições teóricas (n=6; 15,4%) e destaque às contribuições práticas (n=33; 84,6%). Apresentam-se no Gráfico 1 as contribuições das pesquisas desenvolvidas no CHC-UFPR/Ebserh pelos discentes do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem.

GRÁFICO 1 – CONTRIBUIÇÕES DAS DISSERTAÇÕES E TESES DESENVOLVIDAS PELOS DISCENTES DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM NO CHC-UFPR/EBSERH CURITIBA, PARANÁ, 2020



FONTE: As autoras (2020).

Destaca-se que a maioria das contribuições das dissertações e teses desenvolvidas pelos discentes do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem no CHC/UFPR/Ebserh foram voltadas à prática e direcionadas tanto para o trabalho das equipes de enfermagem (n=12; 30,7%), quanto para os pacientes e familiares (n=12; 30,7%), seguido das contribuições à organização do serviço e instituição (n=7; 17,9%). Dessa forma, cumpre-se com a finalidade do programa, ao qualificar enfermeiros assistenciais e contribuir com os serviços de saúde.

Em um estudo com pesquisadores brasileiros e portugueses, Lino, Backes, Costa, Martins e Lino (2018) refletem sobre as formas de contribuição que a pesquisa científica em Enfermagem apresenta para qualificar o cuidado ao indivíduo e população, fortalecendo a identidade profissional do enfermeiro pelo aporte dos seus benefícios. Da mesma forma, os resultados das teses e dissertações aqui apresentados trazem contribuições para os pacientes e seu entorno familiar, para as equipes que prestam os cuidados e para as instituições responsáveis pelos recursos e estrutura de atenção à saúde.

É imprescindível aos pesquisadores o cuidado em todas as fases de desenvolvimento de uma pesquisa, desde o planejamento até a publicação dos seus resultados. De acordo com Ribeiro e Aroni (2019), esse cuidado permite que os achados sejam publicados para o conhecimento e crescimento da comunidade científica da área, portanto, faz-se necessária uma postura ética por parte dos pesquisadores e políticas que coíbam problemas éticos relacionados à publicação.

## **4. CONCLUSÃO**

A produção do PPGENF realizada no Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh mostra uma diversidade metodológica com predomínio de pesquisas de abordagem quantitativa e voltadas à prática profissional da equipe de enfermagem e do enfermeiro, resultado coerente com a área de concentração do Programa. Todavia, o percentual de teses e dissertações neste campo foi menor do que o esperado diante da história de parceria entre o CHC-UFPR/Ebserh e a Enfermagem da UFPR, informação que faz jus a novos estudos e análises.

Sobre os aspectos éticos das pesquisas, todas cumpriram os requisitos exigidos para aprovação pelo respectivo Comitê de Ética em Pesquisa, mas as informações complementares sobre os aspectos éticos são apresentadas de maneira diversa e de forma pouco detalhada, o que dificultou uma análise mais aprofundada.

As contribuições das teses e dissertações desenvolvidas no CHC-UFPR/Ebserh no período investigado chamam atenção por seu caráter aplicado aos pacientes e familiares, equipes e instituição. Seus resultados poderiam ser mais divulgados com apoio institucional, já que seus benefícios à saúde da população merecem ser conhecidos para além do ambiente acadêmico.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, D. A.; TEIXEIRA, W. M. Ética em pesquisa em ciências sociais: regulamentação, prática científica e controvérsias. **Educação e Pesquisa**, São Paulo, v.46, e217376, 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-97022020000100507&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-97022020000100507&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 26 jun. 2020.
- AMORIM, K. P. C. Ética em pesquisa no sistema CEP-CONEP brasileiro: reflexões necessárias. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p.1033-1040, mar. 2019. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232019000301033&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019000301033&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 25 jun. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012**. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Diário Oficial da União, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 510 de 07 de abril de 2016**. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução. Brasília: Diário Oficial da União, 2016.
- LINO, M. M.; BACKES, V. M. S. de; COSTA, M. A. da S. C. M. da; MARTINS, M. M. F. P. da S.; LINO, M. M. Pesquisa em enfermagem: Brasil e Portugal na construção da identidade profissional. **Texto & Contexto – Enfermagem**, Florianópolis, v. 27, n. 1, e6550015, 2018. Available from [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072018000100319&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072018000100319&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 26 jun. 2020.
- OLIVEIRA, N. A.; THOFEHRN, M. B; CECAGNO, D.; SIQUEIRA, H. C. H. de; PORTO, A. R. Especialização em projetos assistenciais de enfermagem: contribuições na prática profissional dos egressos. **Texto & Contexto – Enfermagem**, Florianópolis, v. 18, n. 4, p. 697-704, Oct./Dec. 2009. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072009000400011&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072009000400011&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 25 jun. 2020.
- PERNA, P. O. (org.). **Contribuição para a história do curso e departamento de Enfermagem da UFPR**. Curitiba: UFPR, 2013.
- RIBEIRO, R. P.; ARONI, P. Normatização, ética e indicadores bibliométricos em divulgação científica: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 72, n. 6, p. 1723-9, Nov./Dec. 2019. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0283>.
- VELOSO, S. C. S.; CUNHA, T. R.; GARRAFA, V. Controle ético de pesquisas cujos resultados tenham alto risco para a saúde da população. **Saúde em debate**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 110, p. 234-243, Sept. 2016. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-11042016000300234&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042016000300234&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 28 jun. 2020.

# 58

## A PESQUISA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE

*Iara José de Messias Reason*

### 1. HISTÓRICO E ESCOPO

O Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná (UFPR) foi instituído em 1977, com a criação do curso de Mestrado. Em 1996 foi estabelecido o curso de Doutorado e, a partir do ano 2000, com o objetivo de ampliar a expansão do conhecimento e a produção científica, o Programa passou a oferecer o estágio de pós-doutor (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, 2018).

Com a finalidade de expandir a abrangência do ensino qualificado e da pesquisa científica em Ciências da Saúde, passou-se a admitir a partir de 2002, além de alunos médicos, profissionais das diferentes áreas da saúde. Desde então, o Programa passou a ter caráter interdisciplinar e, para melhor atender às demandas dos outros profissionais de áreas correlatas, foi devidamente oficializada, junto às instâncias superiores e à CAPES, a alteração do nome do Programa para “Medicina Interna e Ciências da Saúde (PPGMI-CS)” (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, 2019).

O PPGMI-CS tem como escopo a formação de recursos humanos qualificados docentes/pesquisadores em diversas áreas do conhecimento da Medicina

Interna (Médicos), bem como de outras áreas da Saúde, incluindo Fisioterapia, Fonoaudiologia, Terapia Ocupacional, Farmácia, Biomedicina, entre outros. Para atender essa demanda interdisciplinar, o Programa oferece uma estrutura curricular diversificada destinada a prover uma sólida formação científico-metodológica aos pós-graduandos. O PPGMI-CS tem como premissa que seus alunos adquiram durante o Mestrado e/ou Doutorado habilidades e competências técnico-científicas e éticas, de maneira a serem capazes de exercer diligentemente atividades de ensino e pesquisa, promovendo desenvolvimento científico e de inovação nas diferentes áreas do conhecimento das Ciências da Saúde.

Com objetivo de cumprir esse princípio, o Programa busca oferecer um conjunto de disciplinas formativas na sua estrutura curricular, capazes de promover o desenvolvimento dessas habilidades no campo de atuação do Programa. Os projetos estão inseridos em linha de pesquisa definida, envolvendo particularmente áreas das ciências médicas e básicas no contexto de Saúde Translacional.

A principal meta do Programa PGMI-CS é promover a formação de docentes/pesquisadores, com vistas aos títulos de Mestre e Doutor, tendo como público-alvo docentes de diferentes instituições do país, pesquisadores e profissionais nas diversas áreas do conhecimento compreendidas pela Medicina Interna e Ciências da Saúde. O Mestrado tem a duração de 12 a 24 meses e o Doutorado, de 24 a 48 meses. O estágio de pós-doutorado é designado para portadores de título de Doutor e tem como objetivo o desenvolvimento de atividades de pesquisa, didáticas e de produção intelectual, acompanhados por um supervisor, com previsão de duração de 3 a 48 meses, podendo ser prorrogado por até 60 meses.

## **2. LINHA DE PESQUISA**

A área de concentração do Programa é Ciências Médicas e da Saúde e a linha de pesquisa abrange estudos clínico-epidemiológicos, mecanismos fisiopatológicos e estratégias de prevenção e terapêuticas relacionados a doenças transmissíveis e não transmissíveis". Os projetos associados à linha de pesquisa visam o desenvolvimento de estudos epidemiológicos, experimentais e clínicos associados às repercussões psicossociais, etiologia, patogênese,

diagnóstico, terapêutica e evolução clínica de doenças humanas. O Programa está inserido dentro do Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, que integra o Sistema Único de Saúde (SUS). Dessa forma, os projetos realizados no âmbito de mestrado, doutorado e pós-doutorado desempenham importante papel junto à comunidade. A contribuição científica encontra-se no desenvolvimento de novas ferramentas e tecnologias aplicáveis para o diagnóstico, prevenção, prognóstico e tratamento de Doenças Humanas, beneficiando tanto a comunidade atendida pelo hospital como a população geral.

Nesse contexto, as pesquisas desenvolvidas no programa de PGMI-CS incluem a investigação clínica e pesquisa básica e aplicada com ênfase em Medicina Translacional nas áreas de Neurologia, Transplante de Medula Óssea, Endocrinologia, Cardiologia, Nefrologia, Pneumologia, Nutrição, Fisioterapia, Imunologia e Infectologia, com a participação de corpo docente altamente qualificado e com produção científica relevante nas suas respectivas áreas de conhecimento.

### **3. GRADE CURRICULAR**

A grade curricular do Programa é constituída de um núcleo de disciplinas básicas obrigatórias e diferentes disciplinas optativas, que são cursadas pelos discentes de acordo com o tema de sua dissertação e/ou tese e linha de pesquisa de interesse. Além das disciplinas disponíveis na grade curricular, o pós-graduando pode cursar outras disciplinas de seu interesse, ofertadas pelos diferentes cursos de Pós-Graduação da UFPR e, ainda, as transversais, disponibilizadas pela pró-reitoria de Pós-Graduação. Essas últimas se utilizam de novas tecnologias de ensino, ministradas de forma presencial ou na modalidade remota (conexão por cabeamento *Moodle*) e incluem “Escrita Acadêmica em Inglês”, “Métodos de Pesquisa” e “Métodos Estatísticos em Pesquisa Científica”, entre outras.

Dessa forma, os alunos contam com ampla possibilidade de cursar disciplinas, com conteúdo específico, favorecendo o conhecimento e domínio em suas áreas de atuação.

Caberá ao aluno contabilizar no mínimo 18 (dezoito) créditos para Mestrado e no mínimo 36 (trinta e seis) créditos para Doutorado, conforme o Art. 82º e Art. 83º do Regimento Interno do PPGMI-CS.



As disciplinas obrigatórias incluem:

- Bioestatística Aplicada às Ciências da Saúde
- Metodologias de Ensino na Área da Saúde
- Seminários Integrados de Pesquisa
- Metodologia da Pesquisa Científica
- Prática de Docência (obrigatória para bolsistas)
- Disciplinas optativas:
- Bioética em Pesquisa Clínica e Experimental
- Epidemiologia Clínica
- Pesquisa Básica e Translacional Aplicada à Ciências da Saúde
- Métodos Imunológicos e Moleculares na Investigação Clínica
- Métodos de Investigação Laboratorial nas Doenças Neuromusculares
- Tópicos em Transplante de Medula Óssea
- Tópicos Avançados em Doenças Infecciosas
- Nefrologia Aplicada à Pesquisa
- Aspectos Moleculares e Atualização Diagnóstica e Terapêutica em Endocrinologia
- Etiopatogenia e Pesquisa Aplicada à Doenças Neurodegenerativas
- Investigação Clínica em Doenças Imunoalérgicas
- Temas Relevantes I e II (ex. Brainstorm em Escrita e Publicação Científica: de A a Z)

Ainda, o acesso dos alunos aos serviços do Centro de Assessoria de Publicação Acadêmica da UFPR (CAPA - <http://www.capa.ufpr.br/portal/>) – que é o primeiro *writing center* do Brasil – tem permitido experiência inovadora no treinamento de escrita científica, possibilitando de forma dinâmica, interativa e interdisciplinar, a tradução e revisão da língua inglesa de manuscritos para publicação.

## 4. OBJETIVOS

O Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná tem como objetivos:

- Aprofundar e expandir os conhecimentos adquiridos na graduação, enfatizando a qualificação pessoal de alto nível para o desempenho de funções voltadas ao ensino e à pesquisa, com vistas à formação de Mestres e Doutores no âmbito do conhecimento da Medicina Interna, como nas demais áreas das Ciências da Saúde.
- Oferecer sólida capacitação técnico-científica e acadêmica, promovendo a formação de recursos humanos de alto nível para exercerem atividades profissionais de docência, pesquisa e técnica/empresarial junto à sociedade.
- Promover projetos de pesquisa desenvolvidos por professores e discentes do Programa, na produção de conhecimento de ponta e de inovação, de maneira a contribuir eficazmente para com o desenvolvimento da Ciência no país.
- Contribuir na capacitação pessoal para desenvolvimento de produção técnico-científica relevante na área de Ciências da Saúde Humana.

## 5. BOLSAS E INTERCÂMBIOS

A CAPES concede bolsas de mestrado e de doutorado por meio do Programa de Demanda Social, que são concedidas aos alunos que atendam aos requisitos estabelecidos no âmbito desse programa (COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOS, 2010). Os editais para bolsas são abertos em fluxo contínuo, diante da disponibilidade das mesmas. A concessão de bolsas é feita a candidatos inscritos e aprovados no processo seletivo estabelecido pelo Colegiado do Programa, que é regularmente divulgado em edital.

O PPGMI-CS tem atuado ativamente por meio dos seus docentes, na realização de estudos colaborativos e intercâmbios com instituições nacionais e internacionais. Dessa forma, os alunos podem desenvolver parte de seus projetos de pesquisa em instituições parceiras, o que tem permitido desenvolvimento de pesquisas de ponta e incremento na produção científica de alta qualidade. O desenvolvimento de estágio no exterior é grandemente encorajado e tem conduzido a experiências inovadoras e a aquisição de novas tecnologias/conhecimentos.

O êxito dos referidos intercâmbios pode ser consubstanciado pela significativa e altamente qualificada produção científica dos professores do PPGMI-CS em coautoria com pesquisadores estrangeiros, que resultaram em altos índices de citação na literatura (CUNHA; URBANETZ; SOUZA; CUNHA, 1993; THE INTERNATIONAL STROKE..., 1997; TEIVE *et al.*, 2004; PIOVESAN *et al.*, 2005; MESSIAS-REASON *et al.*, 2007; SAGLIO *et al.*, 2010; SZTAL-MAZER *et al.*, 2012; TWARDOWSCHY; WERNECK; SCOLA; BORGIO; PAOLA; SILVADO, 2013; MISOF *et al.*, 2015; GLADMAN *et al.*, 2017; QUEIROZ-TELLES *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2017).

## 6. SOLIDARIEDADE E PROMOÇÃO DA SAÚDE

O PPGMI desempenha importante papel social junto à comunidade, especialmente considerando que os projetos desenvolvidos em mestrado, doutorado e pós-doutorado estão voltados a inovar em soluções, tecnologias e indicadores aplicáveis ao aprimoramento diagnóstico, de prevenção e de tratamento de Doenças Humanas.

Além disso, cabe ressaltar que o PPGMI-CS está inserido dentro da estrutura hospitalar de um Hospital Universitário (CHC-UFPR/Ebserh), que é parte integrante do sistema SUS, e que os trabalhos e projetos realizados refletem diretamente na atenção à saúde dessa população, a qual recebe os benefícios diretos das mais avançadas técnicas de investigação e tratamento. Dentre os setores que contam com participação ativa de docentes do Programa e que prestam significativo serviço aos pacientes do hospital, pode-se destacar:

- Serviço de TMO: é um dos maiores centros de TMO da América Latina, servindo todos os estados do Brasil e a América Latina;

- Serviço de Doenças Neuromusculares, com exames gratuitos de biologia molecular, histoquímica, neurofisiologia (SUS);
- SEMPR (Serviço de Endocrinologia e Metabologia da UFPR), com dosagens hormonais, exame de ultrassom, densitometria óssea e de calorimetria, gratuitos a todos os pacientes do SUS;
- Setor de Distúrbios do Movimento, com atendimento de pacientes com diferentes distúrbios do movimento, ataxias hereditárias e ambulatórios de toxina botulínica;
- Serviço de Alergia e Imunologia Clínica: centro de referência nacional para doenças alérgicas, certificado pela WAO (OMS), com atendimento de pacientes pediátricos e adultos;
- Serviço de Anatomia Patológica e Imunopatologia: oferece técnicas moleculares, de imunohistoquímica e imunológicas para o diagnóstico de doenças autoimunes, tumorais e infecciosas de pacientes atendidos no SUS pelo CHC-UFPR/Ebserh;
- Projetos de extensão universitária e ligas acadêmicas: coordenados por docentes do Programa, essas atividades são dirigidas à comunidade, voltados à educação, assistência básica e promoção da Saúde da população.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde a criação do PPGMI-CS, uma significativa produção de dissertações de mestrado, teses de doutorado e publicação de artigos científicos em periódicos internacionais de alto impacto foi conquistada pelos Professores Orientadores e Alunos do Programa, fato que contribuiu significativamente para com a formação acadêmica e científica qualificada de profissionais atuantes na área de saúde no nosso meio, em outras regiões do país e até no exterior. Os

trabalhos desenvolvidos resultaram em significativa produção em periódicos internacionais de alto fator de impacto, vez que grande maioria dos professores permanentes do Programa são altamente produtivos e atuam em linhas de pesquisa relevantes no processo saúde-doença, tendo, por conseguinte, significativa influência na sociedade. Vale ressaltar, ainda, que muitas publicações tiveram impacto social importante e obtiveram altos índices de citação, colaborando de maneira relevante para divulgação da produção intelectual e científica da UFPR e do nosso país, além de contribuir para com o aprimoramento de ações preventivas, de diagnóstico e de tratamento de doenças humanas.

## R E F E R Ê N C I A S

COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIORES (CAPES). Programa de Demanda Social. **Portaria n. 76, de 14 de abril de 2010**. Disponível em: <https://www.capes.gov.br/bolsas/bolsas-no-pais/programa-de-demanda-social-ds/>. Acesso em: 27 maio 2019.

CUNHA, C. L. P.; URBANETZ, L. A.; SOUZA, A. M. de; CUNHA, G. P. da. Evolutive Doppler Echocardiographic changes in the Indeterminate Phase of Chagas' Disease. **European Heart Journal**, v. 14, p. 135, 1993.

GLADMAN, D. *et al.* Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 16, p. 1525-1536, 2017. Disponível em: <https://medicinainternaelsalvador.com/wp-content/uploads/2017/10/tofacitinib-for-psoriatic-arthritis-in-patients-with-an-inadequate-response-to-tnf-inhibitors.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2021.

MESSIAS-REASON, I. J. de *et al.* The association of mannan-binding lectin gene polymorphism and clinical leprosy: new insight into an old paradigm. **Journal of Infectious Diseases**, v. 196, n. 9, p. 1379-1385, 2007. DOI <https://doi.org/10.1086/521627>.

MISOF, B.M. *et al.* Subtle changes in bone mineralization density distribution in most severely affected patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Bone**, v. 79, p. 1-7, 2015. DOI <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.05.018>.

PIOVESAN, E. J. *et al.* An open study of botulinum-A toxin treatment of trigeminal neuralgia. **Neurology**, v. 65, n. 8, p. 1306-8, 2005. DOI <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000180940.98815.74>.

QUEIROZ-TELLES, F. *et al.* Neglected endemic mycose. **Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p. e367-e377, 2017. DOI [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30306-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30306-7).

SAGLIO, G. *et al.* Nilotinib versus Imatinib for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 24, p. 2251-2259, 2010. DOI <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0912614>.

SANTOS, J. S. dos. *et al.* Host factors predictors in long-term nonprogressors HIV-1 infected with distinct viral clades. **Current HIV Research**, v. 15, n. 6, p. 440-447, 2017. DOI <https://doi.org/10.2174/1570162X16666171206120024>.

SZTAL-MAZER, S. *et al.* Evidence for Higher Success Rates and Successful Treatment Earlier in Graves' Disease with Higher Radioactive Iodine Doses. **Thyroid**, v. 22, n. 10, p. 991-995, 2012. DOI <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0362>.

TEIVE, H. A.G. *et al.* Clinical phenotype of Brazilian families with spinocerebellar ataxia 10. **Neurology**, v. 63, n. 8, p. 1509-1512, 2004. DOI <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000142109.62056.57>.

THE INTERNATIONAL Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous Heparin, both, or neither among 19.435 patients with acute ischaemic stroke. Internacional Stroke Trial Collaborative Group. **Lancet**, v. 349, n. 9065, p. 1569- 1681, 1997.

TWARDOWSCHY, C. A.; WERNECK, L. C.; SCOLA, R. H.; BORGIO, J. G.; PAOLA, L. de; SILVADO, C. The role of CYP2C9 polymorphisms in phenytoin-related cerebellar atrophy. **Seizure**, v. 22, n. 3, p. 194-197, 2013. DOI <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2012.12.004>

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Conselho De Ensino, Pesquisa e Extensão. **Resolução n. 16/18, de 02 de março de 2018**. Estabelece normas gerais únicas para os cursos de pós-graduação stricto sensu (Mestrado e Doutorado) da Universidade Federal do Paraná. Disponível em: <http://www.prppg.ufpr.br/site/legislacao-basica-stricto/>. Acesso em: 13 maio. 2019.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Setor de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR). **Regimento Interno - PPGMICS/UFPR**. Curitiba, 2019 Disponível em: <http://www.prppg.ufpr.br/ppgmedicinainterna/o-programa/normas/>. Acesso em: 13 maio. 2019.

# 59

## A PESQUISA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ODONTOLOGIA

*Cassius Carvalho Torres Pereira*

*Fabian Calixto Fraiz*

*Juliana Lucena Schussel*

### 1. INTRODUÇÃO

O Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Paraná (PPGO-UFPR) iniciou suas atividades em 2009 e tem como foco a formação de docentes pesquisadores e profissionais de serviços de saúde com capacidade para desenvolver atividades de ensino e pesquisa de maneira inovadora e articulada. As ações do programa buscam a formação de indivíduos capazes de atuar em docência no ensino superior, em pesquisa e em serviços, com postura crítica e criativa. Seus egressos devem ser capazes de transformar positivamente a realidade em que atuam, estimulando a formação humana e crítica dos seus futuros alunos.

Desde sua implantação o PPGO-UFPR já formou cem mestres e impactou significativamente a produção intelectual da Odontologia em nosso estado, com projetos de pesquisa e áreas temáticas de estudo alicerçadas na experiência técnica e produção intelectual de seus docentes permanentes e colaboradores sendo, na sua maioria, desenvolvidos para responder às demandas dos

serviços e a solução de problemas de nossa população. O Programa também tem respondido às necessidades de desenvolvimento de recursos humanos para as instituições regionais de ensino e pesquisa. No ano de 2019, ao completar dez anos, o programa inicia as atividades do curso de doutorado, visando ampliar a capacidade nacional de formação de doutores com sensibilidade social, clinicamente competentes e com visão integral e multidisciplinar.

A produção científica e acadêmica do PPGO-UFPR procura abordar a complexidade da ciência, contrapondo-se à fragmentação do conhecimento. E diversas ações, nesse sentido, ocorrem no âmbito do Complexo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Para evitar abordagem fragmentada, originada na utilização de linguagem conflitante própria da diversificação de conceitos e experiências das diversas áreas do conhecimento e profissões de saúde, as ações do programa da PPGO-UFPR procuram, tanto para a formação do docente como do pesquisador, atravessar as fronteiras lógicas e simbólicas de cada grupo profissional da área de saúde, buscando, como sugere Almeida Filho, uma síntese transdisciplinar.

A transdisciplinaridade permite o desenvolvimento de novas abordagens para as situações em saúde, as quais requerem, por sua natureza holística, a vinculação entre conhecimentos. A práxis que emerge desse esforço é complementar e sinérgica, respeitando a especificidade de cada área de atuação e viabiliza que seus avanços sejam apropriados por toda a sociedade e conduzam a melhores quadros de saúde.

Essas diretrizes são a base da atuação do PPGO-UFPR no âmbito do CHC, em suas ações de extensão, pesquisa e ensino.

## **2. OBJETIVO**

Descrever as ações de ensino, pesquisa e extensão desenvolvidas pelo PPGO-UFPR no âmbito do CHC-UFPR/Ebserh.

## **3. DESENVOLVIMENTO**

O Programa de Pós-graduação em Odontologia atua no âmbito do CHC, por meio de ações de extensão, pesquisa e ensino.



As atividades de extensão desenvolvidas pelo PPGO-UFPR pautam-se por uma interação dialógica entre a área acadêmica e os usuários do CHC-UFPR/Ebserh procurando, a partir da produção conjunta de conhecimento e da educação em saúde, diminuir a desigualdade e a exclusão social. Desde o início das suas atividades o PPGO-UFPR já participou de diversos espaços envolvendo setores como a Endocrinopediatria, o ambulatório de Síndrome de Down, a Maternidade Victor Ferreira do Amaral, o ambulatório de Pediatria e o Serviço de Transplante de medula óssea. A indissociabilidade entre ensino, extensão e pesquisa pode ser observada a partir das diversas produções científicas geradas no contexto extensionista. Além disso, ela também é garantida pela inserção de parte da prática de docência de alunos da PPG Odontologia junto às ações de extensão.

As atividades de pesquisa desenvolvidas pelo PPGO-UFPR no âmbito do CHC buscaram desenvolver temas relativos a Odontologia hospitalar e Atenção odontológica em pacientes hospitalizados, bem como estudar prevalência e incidência de lesões buco-dentais nesses pacientes. Além disso, buscam inserir e identificar a participação do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar, atuando no diagnóstico e tratamento de condições bucais associadas a condições sistêmicas.

Nos últimos anos, intensificaram-se as ações em pesquisa e extensão do PPGO-UFPR no complexo CHC-UFPR/Ebserh, resultando em importante e crescente produção científica. Destaca-se a linha de pesquisa em pacientes onco-hematológicos. Nessa linha, o PPGO-UFPR ampliou e articulou ações iniciadas na metade dos anos 2000, principalmente junto ao ambulatório de Odontologia do Serviço de Transplante de Medula Óssea. Neste serviço, as ações foram voltadas principalmente para o acesso dos usuários à atenção odontológica e ao registro da prevalência de lesões orais frequentes naquele cenário, tais como as mucosites orais, as manifestações bucais da doença do enxerto contra o hospedeiro, as lesões com potencial de malignização e malignas. Também foram priorizadas as ações que representassem a organização do fluxo dos pacientes resultando em maior resolutividade para o tratamento de condições bucais de risco para complicações sistêmicas. Boa parte das ações pode atualmente ser executada no próprio ambulatório do hospital, onde a presença dos orientadores e estudantes do PPGO-UFPR vem propiciando, desde 2015, a oferta anual de duas vagas para dentistas no Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Atenção Hospitalar (PRIMAH) na área de concentração

de oncohematologia. Em 2018 as ações foram alavancadas com a contratação de dois dentistas pela EBSEERH, que foram imediatamente vinculados como preceptores à área profissional de Odontologia do respectivo programa. Ainda no contexto da resolutividade e ampliação do acesso, trabalha-se intensivamente com a orientação para o atendimento na atenção primária de referência da cidade ou bairro de origem dos pacientes do CHC-UFPR/Ebserh. Esta ação promove não só maior adesão ao tratamento por parte do usuário, bem como educa para o alcance das ações de saúde, sua integralidade e encoraja a realização de consultas e procedimentos por parte de dentistas não habituados ao acolhimento do paciente medicamente complexo.

No contexto do estudo das alterações buco-dentais de pacientes hospitalizados ou que recebem atenção de saúde no CHC, onze das cem dissertações do PPGO-UFPR defendidas até o final de 2018 foram realizadas no CHC-UFPR/Ebserh. Cada um desses projetos rendeu a vinculação também de residentes, estudantes de iniciação científica e bolsistas de extensão além dos alunos de mestrado. Esses trabalhos estão publicados em literature internacional, tais como os periódicos *Blood and Marrow Transplantation*, *Pediatric Blood and Cancer*, *Transplant Infectious Disease*, *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, *Special Care in Dentistry*, *Journal of Oral Pathology and Medicine*, *Journal of Dental Research*, *Supportive Care in Cancer*, *Oral Surgery/Oral Medicine/Oral Pathology/Oral Radiology*, *Anaerobe*, *Hematology/Transfusion and Cell Therapy* e *Brazilian Dental Journal*. Além desta produção, professores do PPGO-UFPR participaram em coorientações de trabalho do PPG em Saúde da Criança e do Adolescente, PPG de Medicina Interna, PPG de Alimentação e Nutrição e PPG Saúde Coletiva.

O PPGO-UFPR também foi pioneiro na colaboração com o Telessaúde Brasil Redes, que, no Paraná, é coordenado pelo CHC-UFPR/Ebserh em conjunto com a Secretaria Estadual de Saúde do estado (SESA-PR). Desde 2004, uma linha de pesquisa iniciada com fomento do CNPq está dedicada ao estudo de formas síncronas e assíncronas de segunda opinião formativa e telediagnóstico de lesões orais. Até o momento em que este texto foi produzido havia três dissertações concluídas e três em andamento sobre o tema, com três publicações nas revistas internacionais *Telemedicine journal and e-health* e *Journal of Telemedicine and Telecare*. Na assistência via telessaúde, o PPGO-UFPR mantém um teleconsultor no Telessaúde Paraná desde 2014. O serviço recebe imagens e dúvidas sobre lesões orais encaminhadas por dentistas das unidades

de saúde de todo o estado. Um estudo de trabalho de conclusão de curso de graduação registrou que foram atendidas 107 solicitações entre 2015 e 2018, com idade média de 47 anos do usuário. O teleconsultor gerou hipóteses diagnósticas para 74,8% dos casos, onde em 53% evitou o encaminhamento para um serviço especializado. Na maioria dos casos descartou-se a suspeita de malignidade ou de potencial de malignização das lesões orais. Dentistas de 28 municípios do Paraná solicitaram o serviço do Telessaúde Paraná, totalizando 34 profissionais da rede de atenção básica em saúde. Daqueles que forneceram um parecer sobre o serviço, 88,46% identificaram que a teleconsulta “atendeu totalmente” suas dúvidas e 11,54%, que “atendeu parcialmente” suas necessidades.

A pesquisa odontológica do Brasil é uma das mais produtivas no mundo e pode ter diferentes interfaces com as demais áreas de saúde, contribuindo de diversas maneiras em pesquisas translacionais com impacto direto para a população atendida. As parcerias realizadas entre o PPGO-UFPR e o CHC-UFPR/Ebserh já obtiveram importantes resultados e abriram espaço para novas ações de pesquisa e extensão. O início do curso de doutorado com certeza irá fortalecer o desenvolvimento de pesquisas no programa bem como a produção científica. A avaliação da saúde bucal, diagnóstico de doenças bucais e condições orais associadas a doenças sistêmicas, atendimento odontológico de pacientes hospitalizados e pacientes oncológicos fazem parte das linhas de pesquisa desenvolvidas pelo PPGO UFPR com grande potencial de colaboração com as diversas áreas profissionais do CHC-UFPR/Ebserh.

# 60

## A PESQUISA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA SAÚDE COLETIVA

*Yanna Dantas Rattmann*

### 1. INTRODUÇÃO

#### 1.1. A SAÚDE COLETIVA

A Saúde Coletiva é um campo científico de natureza interdisciplinar, cujos conhecimentos e ações integram as disciplinas de (i) epidemiologia, (ii) ciências sociais e humanas em saúde e (iii) políticas, planejamento e gestão de sistemas e serviços de saúde (BRASIL, 2016).

A Saúde Coletiva estuda o fenômeno saúde-doença enquanto processo social em populações. Neste contexto, investiga também a distribuição das doenças na sociedade, relacionando-as com os meios de produção; analisa as práticas de saúde na sua articulação com as demais práticas sociais; procura compreender as formas pelas quais a sociedade identifica suas necessidades e problemas de saúde e como se organiza para enfrentá-los, por exemplo, por meio dos sistemas e serviços de saúde (BRASIL, 2016).

Assume em suas ações o caráter social da medicina e da doença (OSMO; SCHRAIBER, 2015). Entende que a saúde e a doença não podem ser explicadas exclusivamente pela dimensão biológica e solucionadas exclusivamente por meio de ações calcadas em práticas individuais e centradas no hospital. Valoriza a visão integral do indivíduo, considerando sua condição de vida e inserção no ambiente físico, social e econômico. E propõe intervenções no âmbito social, para além das práticas convencionais de assistência ao indivíduo (NUNES, 2005).

A Saúde Coletiva fomenta, portanto, a identificação e distribuição de eventos relacionados ao adoecimento em populações definidas, os quais devem resultar na formulação de políticas públicas de saúde voltadas para a resolução dos problemas sociais, econômicos ou ambientais que determinam e/ou condicionam o adoecimento (NUNES, 2005).

Essas intervenções encontram suporte, inclusive, na Constituição Brasileira de 1988, em seu Artigo 196, o qual se refere à saúde como “direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação” (BRASIL, 1988).

## **1.2. BREVE HISTÓRICO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA (PPGSC) DA UFPR**

Amparados pela política de qualificação e capacitação de recursos humanos da Universidade Federal do Paraná, surgiu o interesse de propor um programa de pós-graduação em Saúde Coletiva *stricto sensu* na UFPR.

No ano de 2014, foi reunido um grupo de docentes da Instituição, sobretudo do Departamento de Saúde Coletiva da UFPR, inseridos no ensino, na pesquisa e na extensão. A condição atingida naquele ano permitiu formular uma proposta para a abertura do mestrado acadêmico do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade, a qual foi submetida à Capes e aprovada em dezembro do mesmo ano.

O mestrado foi, portanto, aprovado na área de concentração “Saúde Coletiva”, tendo como linhas de pesquisa (1) Epidemiologia e (2) Políticas e Serviços de Saúde. Desde sua origem, o PPGSC busca contribuir com a formação de pesquisadores e docentes na área, incentivar a produção de conhecimento no campo da Saúde Coletiva e fortalecer a formação e educação permanente dos profissionais da saúde, para atuação na pesquisa, na docência, na administração e gestão dos serviços de saúde.

### **1.3. OBJETIVOS**

- Formar recursos humanos para a pesquisa, docência, gestão e cooperação técnica na área de saúde;
- Analisar criticamente o processo de produção de saúde-doença em nossa sociedade;
- Investigar a distribuição das doenças e agravos na sociedade;
- Capacitar para participação em proposições e execuções de políticas de saúde;
- Fomentar a adequação dos sistemas e serviços de saúde no enfrentamento dos determinantes sociais de adoecimento;
- Produzir soluções para estruturar o sistema de saúde, de modo a atender às necessidades da população.

### **1.4. DESENVOLVIMENTO**

#### **Elenco de disciplinas do Mestrado em Saúde Coletiva da UFPR**

Considerando a Saúde Coletiva como um campo de natureza interdisciplinar, o curso oferta disciplinas obrigatórias e eletivas relacionadas à epidemiologia, planejamento e gestão em saúde, além de disciplinas que abordam as ciências sociais e humanas em saúde.

TABELA 1 – ELENCO DAS DISCIPLINAS OFERTADAS PELO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA DA UFPR

Disciplinas	Ementa
Bioestatística	Estatística descritiva. Probabilidades. Variáveis aleatórias. Principais modelos teóricos de distribuições de probabilidades. Amostragem. Estimativa de parâmetros. Testes de hipóteses. Análise da variância. Correlação e regressão. Uso de pacotes estatísticos.
Bioética	O surgimento da Bioética: fatos antecedentes e impulsionadores. Conceito de Bioética. Princípios da Bioética principialista e personalista. Ética da pesquisa em Seres Humanos e integralidade científica. Humanização, Acolhimento e Cuidado em Saúde. Dilemas bioéticos na Atenção Básica. Discussão sobre os Direitos dos Usuários do SUS. Relação profissional de saúde/paciente. Deontologia e ética profissional. Bioética e vulnerabilidades em saúde. Temas especiais em Bioética.
Determinação Social da Saúde e Doença	Estudo dos processos protetores e destrutivos da saúde, nos âmbitos do trabalho, do consumo, da vida política, da vida ideológica e das relações ambientais, considerando a dialética dos níveis singular, particular e geral.
Epidemiologia Aplicada aos Serviços de Saúde	Usos da epidemiologia em serviços de saúde. Metodologia epidemiológica aplicada em serviços de saúde. Vigilância epidemiológica – conceitos e aspectos operacionais aplicados ao desenvolvimento de sistemas de vigilância: objetivos, tipos e fontes de dados e avaliação. Sistemas de informação de saúde de interesse epidemiológico. Utilização de bases secundárias na pesquisa epidemiológica e na avaliação de saúde de populações. Epidemiologia na avaliação de serviços de saúde. Geoprocessamento de Dados Epidemiológicos. Evidências epidemiológicas para tomada de decisão em políticas e programas de saúde.
Espaço, Saúde e Ambiente	Espaço, território e Saúde. Conceitos de Saúde, Saúde Ambiental e Saneamento Ambiental. Determinantes sociais e ambientais de saúde. Indicadores de Saúde. Indicadores Ambientais. Proposição de medidas integradas em Saúde e Ambiente. Políticas públicas de Saúde Ambiental. Saúde urbana. Políticas Intersetoriais de Saúde. Vigilância Ambiental. Risco Ambiental. Injustiça Ambiental. Sistemas de Informação Geográficas.
Estágio de Docência	Consiste na participação dos pós-graduandos em atividades de ensino da graduação, sendo estes supervisionados pelo seu orientador.
Família: Atenção à Saúde, Concepções e Modelos Teóricos	Concepções de família; Modelos teóricos de pesquisa com famílias e de atenção à saúde das famílias; Políticas públicas de atenção à saúde das famílias; Saúde, família e sociedade; Apoio e rede social das famílias para a promoção da saúde.

Disciplinas	Ementa
Fundamentos Metodológicos em Epidemiologia	Principais tipos de estudos epidemiológicos: observacionais descritivos, observacionais analíticos e estudos de intervenção. Validade em estudos epidemiológicos: vies de seleção, vies de classificação e variável de confusão. Causalidade em Epidemiologia; Estudos de coorte prospectiva e retrospectiva; Estudos caso-controle; Estudos transversais; Estudos ecológicos; Ensaio clínico; Ensaio de comunidade. Causalidade em saúde. Leitura crítica de artigos científicos que usam o método epidemiológico. Revisão sistemática e metanálise.
Introdução à Modelagem Estatística	Regressão Linear; Regressão Logística; Regressão Poisson; Modelos de Análise de Sobrevivência; Aplicações com auxílio do programa R.
Metodologia de Pesquisa Aplicada à Saúde	Base conceitual da metodologia científica e principais linhas de pensamento epistemológico. O método científico. A investigação científica: lógica, linguagem e método. Projeto de pesquisa: a pergunta condutora, a delimitação do problema, a hipótese, os objetivos, o embasamento teórico-metodológico. Perspectivas teórico-metodológicas das pesquisas qualitativas em Saúde Coletiva; dimensões históricas e contemporâneas.
Organização de Sistemas e Serviços de Saúde	História das Políticas Públicas de Saúde no Brasil, com destaque para o movimento pela Reforma Sanitária e a configuração do Sistema Único de Saúde (SUS), seus princípios e características. Discussão de diferentes propostas de organização de Sistemas de Saúde no mundo. Modelos de atenção e de gestão em saúde, considerando a relação público-privado. Financiamento em saúde. Conceitos e aplicações de avaliação em políticas de saúde. Critérios, indicadores e medidas em avaliação em saúde.
Planejamento e Gestão em Saúde	Estudo dos tipos de planejamento em saúde e sua vinculação com os modelos tecno-assistenciais. Tomada de decisão e formulação de políticas com base na análise das condições de saúde e das necessidades do SUS.
Princípios de Epidemiologia	História, enfoques básicos e usos da Epidemiologia. Epidemiologia como ciência no desenvolvimento do conhecimento sobre o processo saúde-doença. Equidade, determinantes ambientais e sociais de saúde. Medidas de frequência das doenças. Indicadores de saúde. Transição demográfica e epidemiológica. Epidemiologia descritiva e diagnóstico de saúde da comunidade. Introdução aos principais delineamentos de estudos epidemiológicos. Medidas de associação e medidas de impacto. Avaliação da eficácia de medidas profiláticas e terapêuticas. Validade e confiabilidade no diagnóstico e rastreamento de doenças. Validade interna e externa de estudos epidemiológicos. Noções de revisão sistemática e metanálise.



Disciplinas	Ementa
Promoção da Saúde	Política de promoção da saúde. Documentos históricos nacionais e internacionais. Áreas e forma de atuação. Determinantes socioambientais e biológicos. Estratégias de promoção da saúde e avaliação. Qualidade de vida e saúde.
Saúde e Sociedade	Reflexões sobre a ontologia do ser social, o conceito de saúde e doença, de normal e patológico; o conceito de sociedade, a relação entre as formas de organizar a sociedade e a saúde. Produção da Vida e Reprodução Social; Estado e Sociedade; Medicalização Social.
Seminário de Dissertação I, II, III e IV	Perspectivas teórico-metodológicas das pesquisas em Saúde Coletiva. Nesta disciplina, busca-se definir ou aperfeiçoar a proposta de projeto dos discentes e fornecer instrumentação metodológica para elaboração de dissertação: sistematização e análise de dados.
Tópicos Especiais em Saúde Coletiva I, II e III	A disciplina busca desenvolver espaço de estudo, pesquisa, reflexão e produção científica sobre temas de interesse especial para a Saúde Coletiva. As atividades serão ministradas por pesquisadores convidados, professores visitantes, docentes internos e/ou especialistas de notório saber.
Vigilância em Saúde	Bases teóricas, atuação e legislação pertinente em Vigilância Epidemiológica, Vigilância Sanitária, Vigilância Ambiental, Vigilância em Saúde do Trabalhador e Vigilância da Saúde. Atuação sobre problemas, monitoramento da condição de saúde, articulação entre ações de promoção, prevenção e cura. Ações intersetoriais sobre os determinantes da saúde.

FONTE: Plataforma Sucupira (2018).

## Pesquisas Desenvolvidas no Mestrado em Saúde Coletiva da UFPR

A pesquisa em Saúde Coletiva tem por objetivo produzir conhecimentos que, em última instância, tornem concretas as visões e desejos relacionados à saúde da população e ajudem a construir novas alternativas no sentido da prevenção das doenças, da promoção da saúde e da organização de um sistema equânime de saúde (BARRETO, 2003).

Os temas são muito diversificados, dada a interdisciplinaridade que caracteriza a área. A Tabela 2 exemplifica essa pluralidade de temas por meio dos projetos mais recentes em desenvolvimento no Mestrado em Saúde Coletiva e os professores que os coordenam.

TABELA 2 – EXEMPLOS DE PROJETOS RECENTES DESENVOLVIDOS PELOS PROFESSORES PERMANENTES DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA DA UFPR

<b>Linha de Epidemiologia</b>	
Projeto	Responsável
Projeto de lei federal baseado em dados epidemiológicos para implantação do teste do pezinho obrigatório para detecção da mutação tp53 r337h no Paraná e em Santa Catarina	Bonald Cavalcante de Figueiredo
Educação em saúde no pré-natal: um estudo transversal com puérperas de um município da região metropolitana de Curitiba Internamento psiquiátrico na gestação: um estudo transversal descritivo	Denise Siqueira de Carvalho
Excesso de peso e características do ambiente escolar em estudantes de Curitiba, Paraná Estudo das condições de vida e saúde na gestação e puerpério	Dorotéia Aparecida Hofelmann
Perfil da saúde de trabalhadores de indústrias do ramo alimentício e não alimentício	Giovana Daniela Pecharki
Sibilância recorrente em lactentes no Brasil: fatores associados ao sexo Perfil dos pacientes coinfectados com tuberculose e o vírus da imunodeficiência humana: desfecho do tratamento de tuberculose em um município do estado do Paraná	Herberto José Chong Neto
Avaliação de ações de vigilância e controle de doenças infecciosas no Sistema Único de Saúde. Perfil das notificações de acidentes com materiais biológicos em profissionais e estudantes da área de saúde, Curitiba.	Karin Regina Luhm
Mortalidade por hantavirose no Paraná. Métodos estatísticos para análise de séries temporais interrompidas	Sílvia Emiko Shimakura
Avaliação do acesso, segurança e utilização de medicamentos	Yanna Dantas Rattmann

<b>Linha de Políticas e Serviços de Saúde</b>	
<b>Projeto</b>	<b>Responsável</b>
Fisioterapia no pré e pós-operatório de cirurgias abdominais Fisioterapia em pacientes pediátricos de alta complexidade	Arlete Ana Motter
Determinação social da saúde Observatório do uso de agrotóxicos e consequências para a saúde humana e ambiental no Paraná	Guilherme Souza C. de Albuquerque
Gênero e Diversidade: interfaces com Educação, Saúde e Desenvolvimento Violência e Saúde: desafios e potencialidades da rede de atenção	Marcos Cláudio Signorelli
Processos de desgaste e de proteção na vida dos adolescentes de um território do município de Curitiba, Paraná	Maria Marta Nolasco Chaves
Análise da inserção das práticas integrativas e complementares na política de saúde do Estado do Paraná Análise do manejo de crises nos CENSE do Estado do Paraná	Milene Zanoni da Silva
A saúde mental na agenda do Controle Social no estado do Paraná Avaliação de indicadores sociais e ambientais na região metropolitana de Curitiba, Paraná	Rafael Gomes Ditterich
Elaboração e validação de um instrumento de avaliação para unidades de pronto-atendimento, sob a perspectiva do usuário Reclamações em saúde recebidas pelo Ministério Público do Estado do Paraná: um estudo do Centro de Apoio em Saúde Pública	Solena Ziemer Kusma Fidalski
Processo de trabalho do NASF na perspectiva do matriciamento e da regulação no apoio à Atenção Primária à Saúde	Veronica de Azevedo Mazza

FONTE: Plataforma Sucupira (2018).

## 2. CONCLUSÃO

Os processos seletivos ocorrem anualmente e seus editais são publicados no segundo trimestre do ano. Após ingresso no mestrado, os discentes terão até 24 meses para cursar as disciplinas e desenvolver um projeto de dissertação nas linhas de Epidemiologia ou de Políticas e Serviços de Saúde. Todas as

informações referentes ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UFPR encontram-se disponíveis no endereço <http://www.prrpg.ufpr.br/ppg-saudecoletiva/>.

## REFERÊNCIAS

BARRETO, M. L. A pesquisa em Saúde Coletiva no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 354-355, mar./abr. 2003. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/3763/1/55555555555555555555555555555555.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2021.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm). Acesso em: 15 jul. 2019.

BRASIL. Ministério da Educação. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). **Documento de Área – Saúde Coletiva**. 2016. 38p.

NUNES, E. D. Pós-graduação em saúde coletiva no Brasil: histórico e perspectivas. *Physis*: **Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 13-38, 2005.

OSMO A, SCHRAIBER LB. O campo da Saúde Coletiva no Brasil: definições e debates em sua constituição. *Saúde & Sociedade*, São Paulo, v. 24, supl. 1, p. 205- 218, 2015.

PLATAFORMA SUCUPIRA. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES. **Relatório do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UFPR**, 2018.

# 61

## **PESQUISA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE E NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA FAMÍLIA NO BRASIL**

*Sabrina Stefanello, Deivisson Vianna Dantas dos Santos,  
Giovana Daniela Pecharki Vianna,  
Guilherme Souza Cavalcanti de Albuquerque,  
Herberto José Chong Neto, Milene Zanoni da Silva,  
Helvo Slomp Junior, Paulo Poli Neto,  
Rafael Gomes Ditterich, Solena Ziemer Kusma Fidalski,  
Tayciele Schenkel Quintana Bizinelli, Fabio Oliveira de Freitas*

### **1. POR QUE PESQUISAR SOBRE ATENÇÃO PRIMÁRIA?**

O conceito de Atenção Primária à Saúde (APS) tem sido utilizado como forma de organização dos sistemas de saúde, surgindo pela primeira vez no Relatório Dawson (1920), no período pós Primeira Guerra Mundial no Reino Unido. Em 1919, Sir Bertrand Dawson foi designado pelo Ministro da Saúde inglês a liderar um conselho de modo a organizar e propor uma sistematização para a provisão de serviços de saúde (*Interim report on the future provision of medical and allied services* 1920) (OPAS/OMS, 1964). Este documento inglês se contrapôs ao modelo flexneriano de cunho curativo, biologicista e voltado à atenção individual. No modelo proposto, as medicinas preventiva e curativa deveriam estar alinhadas e funcionando conjuntamente, na figura do médico generalista; deveriam existir centros de atenção à saúde primários e secun-

dários; serviços domiciliares; serviços suplementares e hospitais de ensino. Sendo que os centros de saúde primários e os serviços domiciliares deveriam ser regionalizados, nos quais a maioria dos problemas de saúde deveria ser resolvida. Tal proposta caracteriza uma hierarquização dos níveis de atenção à saúde.

O relatório Dawson, elaborado pelo governo inglês, influenciou a organização de sistemas de saúde por todo o mundo, definindo como características básicas da APS regionalização e integralidade. Esse conjunto de estratégias propostas para organização dos sistemas de saúde levou em conta o uso indiscriminado de tecnologia médica e baixa resolutividade, portanto, as ações foram voltadas para melhorar a eficiência, equidade e gestão de serviços de saúde (STARFIELD, 2002; MOROSINI; FONSECA; LIMA, 2018).

O fortalecimento internacional da organização da APS está associado às formulações advindas da medicina preventiva, especialmente repensando a prática médica. Criou-se uma cultura ao longo do tempo de abordagem integral, mais próxima do ambiente sociocultural dos indivíduos e suas famílias, garantindo intervenções de prevenção e controle dos adoecimentos que deveria ser ofertada pela APS, garantindo a fase inicial do cuidado. Nas décadas de 60 e 70 vários países desenvolveram programas com ações elementares que todos os serviços de saúde voltados para a atenção primária deveriam prover, ampliando a cobertura. Nos anos 70 a APS passou a ser parte da agenda das políticas públicas de saúde, tendo a Organização Mundial da Saúde (OMS) como principal difusora. Por conseguinte, em 1977 aconteceu a I Conferência Internacional Sobre Cuidados Primários em Saúde, organizada pela OMS, a partir das experiências mundiais. Nela a APS foi proposta como estratégia para ampliar a cobertura dos sistemas nacionais de saúde e teve como meta que todos os cidadãos do mundo, no ano de 2000, tivessem um nível aceitável de saúde para assim terem qualidade de vida social e economicamente produtiva. Lema hoje conhecido como “Saúde para Todos no Ano 2000”, seguiu desencadeando múltiplas reações e atividades mundialmente e que tiveram grande impacto em relação ao conceito de atenção primária. De modo que em 1978, a partir da Conferência de Cuidados Primários em Saúde, realizada na cidade de Alma Ata, Cazaquistão, chegou-se à definição da APS, confirmado na Assembleia Mundial de Saúde em sua reunião subsequente, em 1979 (STARFIELD, 2002; GHIGGI; BARRETO; FAJARDO, 2014).

Atenção essencial à saúde baseada em tecnologia e métodos práticos, cientificamente comprovados e socialmente aceitáveis, tornados universalmente acessíveis a indivíduos e famílias na comunidade por meios aceitáveis para eles e a um custo que, tanto a comunidade, como o país, possam arcar em cada estágio de seu desenvolvimento, com espírito de autoconfiança e autodeterminação. É parte integral do sistema de saúde do país, do qual é função central, sendo o enfoque principal do desenvolvimento social e econômico global da comunidade. É o primeiro nível de contato dos indivíduos, da família e da comunidade com o sistema nacional de saúde, levando a atenção à saúde o mais próximo possível do local onde as pessoas vivem e trabalham, constituindo o primeiro elemento de um processo de atenção continuada à saúde (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1978 citado por STARFIELD, 2002, p. 30-31).

O documento ainda descreveu ações mínimas para o desenvolvimento da APS nos diversos países. Foram eles: educação em saúde voltada para a prevenção e proteção; distribuição de alimentos e nutrição apropriada; tratamento da água e saneamento; saúde materno-infantil; planejamento familiar; imunização; prevenção e controle de doenças endêmicas; tratamento de doenças e lesões comuns; fornecimento de medicamentos essenciais (CONFERÊNCIA..., 1978).

Como se pode imaginar, não foi sem tensões e resistências que tem sido delineada a APS, desagradando a indústria de leite, farmacêutica e concepções políticas do papel do Estado, para citar alguns exemplos. Apesar de se tentar chegar a uma única definição sobre APS, é importante considerar que suas interpretações são distintas, permeadas por aspectos econômicos, políticos e ideológicos. No cenário brasileiro, predomina a compreensão da APS como o primeiro nível de atenção do sistema de saúde e como fundamental para a reorientação do modelo de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS). A implantação da APS tomou diferentes rumos em cada país. Nos países da América Latina, sua implantação levou em conta os princípios da equidade, solidariedade e ações coletivas como resposta a inequidades sociais (FAUSTO; MATTA, 2007).

Barbara Starfield é reconhecida como pesquisadora importante na área, que ajudou a definir os atributos da APS, visando avaliar suas ações. São eles: 1) primeiro contato – implica acessibilidade e uso do serviço a cada novo problema ou novo episódio de um problema pelo qual as pessoas buscam aten-

ção à saúde; 2) continuidade – pressupõe a existência de uma fonte regular de atenção e seu uso ao longo do tempo, exigindo a delimitação da população às equipes de atenção primária; 3) integralidade – as unidades de atenção primária devem fazer arranjos para que o usuário receba todos os tipos de serviços de acordo com a sua necessidade, sendo alguns ofertados dentro do serviço de APS ou em outros serviços que compõem o sistema de saúde. Isso inclui o encaminhamento para serviços nos diferentes níveis de atenção, dentro ou fora do sistema de saúde; 4) coordenação – significa garantir alguma forma de continuidade do cuidado que possa ocorrer nos diferentes níveis de atenção, de forma a reconhecer os problemas que necessitam de segmento consecutivo. Significa manter-se responsável por acompanhar o usuário vinculado ao serviço de APS, ainda que ele esteja temporariamente sob os cuidados de um outro serviço (STARFIELD, 2002; GHIGGI; BARRETO; FAJARDO, 2014; IZECK-SOHN; TEIXEIRA JUNIOR; STELET; JANTSCH, 2017).

Além dos atributos essenciais apresentados, temos os atributos derivados, também importantes, como: a) orientação familiar – considera a família como fonte da atenção com potencialidades para o cuidado; b) orientação comunitária – reconhecimento das necessidades apresentadas pelas famílias em função do contexto geoeconômico e sociocultural em que vivem (STARFIELD; SHI; MACINKO, 2005). Apesar de existirem outras sugestões de atributos da APS na literatura científica, tal conjunto apresentado permanece como classicamente reconhecido.

Nos dias de hoje, apesar das disputas, avanços e retrocessos e com o conceito ampliado de saúde, que leva em consideração noções de direito e cidadania, a APS não comporta ações restritivas; espera-se que tenha uma posição estratégica para superar um modelo de atenção que não garante efetividade das ações em saúde. Tais discussões permeiam diferentes áreas da saúde, em particular os campos da saúde pública e organização dos sistemas de saúde. Por isso é importante estudar e pesquisar sobre formas de como aprimorar essa estratégia organizativa de sistemas de saúde, que, por cem anos de pesquisa, já se comprova ser a mais eficaz para cuidar da saúde das pessoas.



## 2. O QUE TEMOS DE PRODUÇÃO SOBRE A ATENÇÃO PRIMÁRIA?

A APS atualmente é considerada como imprescindível para a efetividade de um sistema de saúde e como forma de fornecer uma saúde de qualidade aos cidadãos (STARFIELD, 2002; GIOVANI; VIEIRA, 2013; CUNHA; GIOVANELLA, 2011). Estudos mostram que lugares com APS conseguem sistemas de saúde mais organizados e com melhores resultados, tais como melhor controle de doenças, menores taxas de internação, redução de taxas de mortalidades prematuras e evitáveis, além de ser realizado com menor custo (STARFIELD, 2002; CUNHA; GIOVANELLA, 2011). A APS, de acordo com Starfield, deve ser o primeiro ponto de encontro do indivíduo com a rede de saúde (STARFIELD, 2002; SANTOS; ROMANO; ENGSTROM, 2018).

Apesar das recomendações de Alma Ata, ainda há hiatos dentro da APS, não sendo o ponto de primeiro contato do sistema de saúde em muitos locais do Brasil, como o esperado (MASSUDA; TITTON; NETO, 2018; CARNEY *et al.*, 2016).

Com esses marcos na história da APS, também se configurou um modo de compor a equipe e de organizar o processo de trabalho, com base territorial e responsabilidades sanitárias, referências sustentadas pelas sucessivas políticas (MOROSINI; FONSECA; LIMA, 2018). O reconhecimento do direito à saúde como dever do estado e direito do povo, aliado à mudança do enfoque hospitalocêntrico, possibilitou uma nova interpretação do conceito de saúde e dos métodos de promoção e manutenção dessa saúde. No Brasil, atualmente, a APS apresenta uma cobertura de mais de 60% da população total e se expressa principalmente por meio da Estratégia Saúde da Família (ESF) que busca priorizar o cuidado à saúde do indivíduo, da família e da comunidade de maneira contínua e integral (RODRIGUES *et al.*, 2017). De acordo com os dados do Ministério da Saúde de dezembro de 2018 (BRASIL, 2018), temos 43.016 equipes ESF no Brasil; se relacionarmos com o número de especialistas em Medicina da Família e Comunidade apresentados pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) (SCHEFFER *et al.*, 2018), temos apenas 5.486 especialistas na área.

Além disso, a consolidação da proposta da Atenção Primária no Brasil é, para além de técnica, também política. Política, pois diversos outros países não possuem serviços de estratégias de cuidados, como a da atenção primária,

pautada na universalidade do acesso aos serviços de saúde. O exemplo mais notório disso são os Estados Unidos, que até hoje não possuem um sistema de saúde, mas uma miríade de seguros de saúde. Por isso, a atenção primária, apesar de incompleta, foi avançando pelo pacto social de implementação do SUS. Um exemplo disso é o compromisso de prefeitos e outros atores políticos com a expansão da atenção primária nos anos 2000, independente de partidos políticos, os quais têm, como um dos motivadores principais, o retorno político eleitoral. As pesquisas de opinião que avaliaram a expansão da cobertura da atenção primária nesta época e seu reflexo na avaliação da gestão municipal demonstram que a boa avaliação desta ação feita pela população se reflete positivamente na avaliação dos governos (SAMPAIO, 2008).

Países que possuem ações políticas de valorização da atenção primária dentro de seus sistemas de saúde, como o Canadá, a França e a Austrália, possuem uma proporção de cerca de 40% de seus médicos formados para atuar na APS (RODRIGUES *et al.*, 2017). No Brasil, em função da falta de regulamentação sobre qual especialidade deve ser responsável pelo primeiro contato com o paciente, há uma grande dificuldade de coordenação do cuidado. Assim, locais que apresentam uma APS com médicos generalistas e com Medicina de Família e Comunidade (MFC) apresentam melhores resultados em comparação a locais que contam com médicos com especialidades focais em sua organização (IZECKSOHN; TEIXEIRA JUNIOR; STELET; JANTSCH, 2017).

Os países que possuem os sistemas de saúde orientados à atenção primária à saúde possuem, portanto, melhores indicadores de saúde do que aqueles que não o fazem. Este fato é o resultado de mais de cem anos de pesquisas científicas na área. Um estudo clássico associou a APS com evidências de resultados em onze países desenvolvidos e permitiu verificar que os países com baixo escore para a APS possuíam indicadores de saúde piores, especialmente em relação à saúde infantil (STARFIELD, 2002).

Pessoas com acesso regular à APS apresentaram menores custos para o sistema de atenção à saúde em relação àquelas que não a utilizam. Da mesma maneira, países com uma maior proporção de seus médicos de família, que são os que atuam na atenção primária, apresentam menores gastos per capita em saúde do que países com maior proporção de médicos especialistas.

Além disso, usuários de serviços de saúde da APS apresentaram uma probabilidade maior de receber os cuidados integrais apropriados, possuindo maior adesão aos tratamentos e maior satisfação com o cuidado recebido. Os

custos da atenção à saúde foram maiores em regiões com alto percentual de médicos especialistas em relação a médicos generalistas (GRUMBACH et al., 1999).

Outros estudos demonstram que sistemas mais direcionados a uma organização de APS foram capazes de reduzir os anos potenciais de vida perdidos em relação aos países menos organizados neste sentido. Igualmente, ficou demonstrado um maior acesso aos serviços necessários; melhor qualidade do cuidado; maior foco na promoção da saúde e na prevenção das doenças; a gestão precoce dos problemas de saúde; a contribuição acumulada da APS a um cuidado mais apropriado; e o papel da APS na redução da atenção secundária desnecessária ou danosa propiciada por especialistas. Ademais, países com APS possuem melhores indicadores com relação a todas as causas de mortalidade, a todas as causas de mortes prematuras e a causas específicas de mortes prematuras por doenças respiratórias e cardiovasculares (MACINKO; STARFIELD; SHI, 2003, ATUN, 2004).

Estas evidências só foram construídas devido às robustas pesquisas produzidas ao longo dos anos relacionadas à atenção primária. Uma pergunta de pesquisa mais do que pertinente, uma vez que estamos falando de qual a melhor maneira de prover a saúde das populações.

### **3. COMO SE PRODUZ PESQUISA SOBRE ATENÇÃO PRIMÁRIA: OS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA FAMÍLIA E SAÚDE COLETIVA**

Diferentemente dos países ricos, que têm altos investimentos em pesquisas científicas, o Brasil apresenta baixo grau de investimento em pesquisa. Quando olhamos para a combinação “pesquisa científica e avaliações de política públicas” este dado é ainda mais preocupante. De acordo com o IPEA, em 2015 o governo federal gastou R\$ 37,1 bilhões com ciência e tecnologia (C&T). Isso significa 0,63% do Produto Interno Bruto (PIB), enquanto o gasto público em relação ao PIB da Alemanha, Estados dos Unidos e do Japão eram respectivamente de 2,83%, 2,74%, 3,48% (RADAR, 2016).

Além disso, por aqui, a produção de pesquisas científicas se concentra nas universidades. O financiamento da pesquisa no Brasil ocorre através de poucas instituições ou sistemas públicos de fomento, que são: CNPq (Conselho

Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), FINEP (Financiadora de Estudos e Projetos), CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), FNDCT (Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), BNDES (Banco Nacional do Desenvolvimento), além das agências estaduais que constituem as FAPs – Fundações Estaduais de Amparo à Pesquisa (DUDZIAK, 2018).

FIGURA 1 – NÚMERO DE TRABALHOS CIENTÍFICOS PUBLICADOS POR INSTITUIÇÃO DO BRASIL

### Produção científica acadêmica

As 15 instituições que mais produzem ciência no Brasil são universidades públicas

	Essas 15 instituições produzem 60% da ciência brasileira					Todas as pesquisas
	Ciências da Saúde	Ciências Biológicas	Ciências Exatas e da Natureza	Ciências Agrícolas	Engenharia	
Universidade de São Paulo (USP)	21.912	17.025	14.536	6.476	6.819	58.899
Universidade Estadual Paulista (UNESP)	5.283	6.948	5.336	5.908	2.914	22.868
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)	5.719	4.416	6.571	1.989	3.941	19.317
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)	4.672	5.351	5.503	981	3.038	17.484
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)	5.189	4.009	3.960	2.168	2.599	15.860
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)	5.233	4.349	3.293	1.809	2.108	14.904
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)	7.372	3.186	1.212	358	724	11.228
Universidade Federal do Paraná (UFPR)	2.133	3.333	2.486	2.190	1.628	9.995
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)	2.473	1.974	2.468	1.358	2.284	9.162
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)	1.778	2.302	2.391	662	1.082	7.098
Universidade de Brasília (UnB)	1.756	2.039	2.023	895	892	7.056
Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)	2.110	1.315	3.046	281	1.030	7.039
Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)	977	1.727	2.643	670	2.072	6.980
Universidade Federal de Viçosa (UFV)	602	2.726	940	3.064	441	6.893
Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)	1.247	1.809	1.425	2.522	782	6.670

Número de trabalhos publicados na Web of Science 2013-2018

Fonte: Clarivate Analytics, 2019

FONTE: Web of Science Group Report (2019).

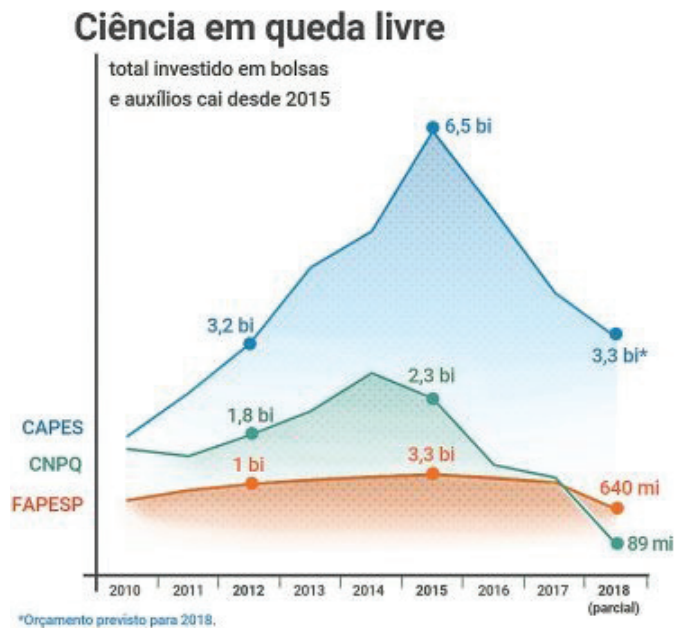
Diferente de outros países desenvolvidos, onde a iniciativa privada contribui para com o investimento em pesquisa, este não é o cenário brasileiro.

Quinze universidades, dentre as quais a UFPR, todas elas públicas, produzem mais da metade da ciência brasileira (WEB OF SCIENCE GROUP REPORT, 2019).

Para finalizar o quadro problemático em que estamos inseridos, o país sofre cortes constantes no financiamento público da pesquisa desde 2015; como já vimos, o setor público é responsável por quase a totalidade do investimento em pesquisa no país (CARBINATO; MOLINARI, 2018).

Este cenário da pesquisa nacional tem relação direta com as medidas de austeridade que vivemos a partir de 2005. O País sancionou, em 2016, a emenda constitucional 95, conhecida como “PEC do Teto”, que estipula o congelamento dos gastos públicos primários, reajustados apenas ano a ano a partir da inflação acumulada. Vale ressaltar que, em termos de orçamento público, apenas os investimentos em políticas sociais (como saúde, educação, ciência) foram afetados, enquanto que o pagamento de juros da dívida, que representa cerca de 50% do orçamento federal, não é afetado por esta medida.

FIGURA 2 – REDUÇÃO DOS INVESTIMENTOS EM BOLSAS DE PESQUISA NO BRASIL



FONTE: Carbinato; Molinari (2018).

Por isso a importância da Universidade Pública no Brasil no campo da ciência e tecnologia. A pesquisa aqui é, portanto, extremamente ligada aos programas de pós-graduação, que é o lugar de elaboração e execução de quase a totalidade dos projetos de pesquisa desta universidade. No campo da atenção primária, os programas ligados a esta área de estudo são os programas de Saúde Coletiva e, mais recentemente, os programas de Saúde da Família. De acordo com a CAPES, o Brasil possui pouquíssimos programas de pós-graduação em Saúde da Família (menos de dez) e apenas 98 programas em Saúde Coletiva, o que contrasta com o tamanho e a importância de se estudar essa questão.

Dentre esses programas está o Mestrado Profissional em Saúde da Família da UFPR, que faz parte de uma rede nacional com mais de vinte Instituições, denominada de PROFSAUDE. Este Programa tem a finalidade de formar profissionais de saúde que atuam na Saúde da Família/Atenção Primária nos diversos municípios brasileiros. Atua na lógica de fomentar a produção de novos conhecimentos e inovações na atenção primária no país, considerando as diversidades regionais e locais, integrando parcerias entre Instituições acadêmicas e gestores da saúde pública. Essas iniciativas de constituir programas de pós-graduação em saúde da família fortalece o Sistema Único de Saúde (SUS), afirmando os valores constitucionais de universalidade, integralidade, equidade, descentralização e participação social, além de consolidar a produção de pesquisas neste campo.

Os programas de pós-graduação profissionais como o PROFSAUDE, como todo programa de pós-graduação *stricto sensu* profissional, têm uma dupla missão: a pesquisa e a formação. Sabe-se que um dos principais gargalos para a expansão da Estratégia de Saúde da Família tem sido o déficit de médicos dispostos e preparados para atuar na área. Isso se explica pelo aquecimento do mercado de trabalho médico nos últimos 25 anos, em decorrência da implantação do SUS e da expansão da saúde suplementar. Ao mesmo tempo, a formação também foi insuficiente ao longo desse período, por dois motivos: o primeiro é o déficit geral de formação médica: não houve expansão suficiente de vagas de graduação de medicina ao longo das décadas de 80 e 90 (HADDAD *et al.*, 2010); o segundo é a deficiência de formação em medicina geral de família e comunidade, tanto por falta de oferta de vagas, como por falta de incentivos para seguir essa carreira. Isso resultou em uma distribuição bastante desigual de médicos no país, principalmente em áreas de baixo desenvolvimento humano e alta vulnerabilidade social.

Foi em razão da necessidade de formar novos médicos e de tentar fixá-los em determinadas regiões do país para o atendimento nos serviços de saúde que surgiu, em 2013, o Programa Mais Médicos (PMM) para o Brasil, onde uma série de medidas foi adotada, sendo de destaque a reordenação da oferta de cursos de medicina e de vagas de residência médica, priorizando regiões de saúde com menor relação de vagas e médicos por habitante e com uma estrutura de saúde capaz de criar um campo de prática de qualidade para os alunos. Isso permitiu uma interiorização dos cursos de medicina no país (ZARPELON; TERÊNCIO; BATISTA, 2018).

O Programa Mais Médicos tentou reordenar o processo de abertura de cursos de Medicina e de vagas para residência médica, tendo prioridade nas regiões de saúde com menor relação entre vagas e médicos por habitante e com estrutura de serviços de saúde em condições de ofertar campo de prática adequado à formação (OLIVEIRA; PINTO; FIGUEIREDO; CYRINO; OLIVEIRA NETO; ROCHA, 2019).

Ademais, também tivemos com o PMM a universalização de vagas de residência médica e do estabelecimento da especialidade MFC como caminho para formação de especialistas no Brasil. O programa também instituiu o Contrato Organizativo de Ação Pública de Ensino-Saúde (Coapes) enquanto instrumento de contratualização da integração ensino-serviço (OLIVEIRA; PINTO; FIGUEIREDO; CYRINO; OLIVEIRA NETO; ROCHA, 2019).

Então a integração crescente entre a academia e os serviços de saúde se faz necessária e, com isso, a reorganização das práticas de saúde e de ensino, onde o SUS deixa de ser apenas um campo de estágio, para um potencial transformador da realidade social comunitária e de formativa dos novos graduandos de medicina, na tentativa de promover uma formação médica mais geral, humanística e crítica, capaz de atuar nos diferentes níveis de atenção à saúde, com responsabilidade social e com defesa da cidadania, da dignidade humana e da saúde integral da população (VARGAS; VARGAS; CAMPOS; CAETANO, 2019).

É neste cenário, dentro do grande guarda-chuva que foi o programa Mais Médicos de tentar alinhar a formação brasileira no campo da saúde para o SUS, que surgiu em 2016 o PROFSAUDE, do qual a UFPR faz parte e que, apesar de recente, já conta com 34 alunos egressos ou em formação e mais oitenta produções científicas e técnicas na área. Dessa maneira, formar profissionais para atuar no campo do ensino e na pesquisa, mas ligados intrinsecamente à atenção primária, é de suma importância para a transformação e consolidação da atenção primária brasileira.

## REFERÊNCIAS

ATUN, R. **What are the advantages and the disadvantages of restructuring a health system to more focused on primary care services?** Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Histórico de Cobertura de Atenção Básica.** Brasília, 2018. Disponível em: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/ acessoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaAB.xhtml>. Acesso em: 03 mar. 2019.

CARBINATO, B.; MOLINARI, L. Financiamento para pesquisa no Brasil corre risco faz tempo. **Jornal do Campus**, 5 set. 2018. Disponível em: <http://www.jornaldocampus.usp.br/index.php/2018/09/financiamento-para-pesquisa-no-brasil-corre-risco-faz-tempo/>. Acesso em: 10 nov. 2020.

CARNEY, P. A. *et al.* The importance of and the complexities associated with measuring continuity of care during resident training: possible solutions do exist. **Family Medicine**, v. 48, n. 4, p. 286-293, Apr. 2016.

CONFERÊNCIA INTERNACIONAL SOBRE CUIDADOS PRIMÁRIOS DE SAÚDE, 1978, Alma-Ata.

CUNHA, E. M. da; GIOVANELLA, L. Longitudinalidade/continuidade do cuidado: identificando dimensões e variáveis para a avaliação da Atenção Primária no contexto do sistema público de saúde brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.16, supl.1, p.1029-1042. 2011. DOI 10.1590/S1413-81232011000700036.

DUDZIAK, E. A. **InCites Analysis of Funding Agencies Brazil and Universidade de São Paulo [Data set]**. [S.l.]: Zenodo, 2018. Disponível em: <https://zenodo.org/record/1317042#.X6qAG2hKhPY>. Acesso em: 10 nov. 2020.

FAUSTO, M. C. R.; MATTA, G. C. Atenção Primária à Saúde: histórico e perspectivas. *In*: MOROSINI, M. V. G. C.; CORBO, A. D. (org). **Modelos de atenção e a saúde da família.** Rio de Janeiro: EPSJV Fiocruz, 2007.

GIOVANI, M. S. P.; VIEIRA, C. M. Longitudinalidade do cuidado diante da rotatividade de profissionais na Estratégia Saúde da Família. **RECIIS – Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 4, p. 1-14, dez. 2013. Disponível em: <https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/572>. Acesso em: 10 nov. 2020.

GHIGGI, L. A.; BARRETO, D. da S.; FAJARDO, A. P. Reflexões de uma equipe de saúde e sua população adscrita sobre longitudinalidade da atenção. **Revista de APS**, v. 17, n. 2, p. 244 - 254. abr/jun. 2014. Disponível em: <https://periodicos.ufrj.br/index.php/aps/article/view/15361>. Acesso em: 10 nov. 2020.

GRUMBACH, K. *et al.* Resolving the gatekeeper conundrum: what patients value in primary care and referrals to specialists. **JAMA**, v. 282, n. 3, p. 261-266, Jul. 1999. DOI 10.1001/jama.282.3.261.



HADDAD, A. E. *et al.* Formação de profissionais de saúde no Brasil: uma análise no período de 1991 a 2008. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 3, Jun. 2010. DOI 10.1590/S0034-89102010005000015.

IZECKSOHN, M. M. V.; TEIXEIRA JUNIOR, J. E.; STELET, B. P.; JANTSCH, A. G. Preceptoría em medicina de família e comunidade: desafios e realizações em uma atenção primária em construção. **Ciência & saúde coletiva**, São Paulo, v. 22, n. 3, p. 737-746, 2017. DOI 10.1590/1413-81232017223.332372016.

RADAR: tecnologia, produção e comércio exterior, n. 48. Brasília: Ipea, 2016. Disponível em: [https://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/radar/20170110\\_radar\\_48.pdf](https://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/radar/20170110_radar_48.pdf). Acesso em: 10 nov. 2020.

MACINKO, J.; STARFIELD, B.; SHI, L. The contribution of primary care systems to health outcomes within OECD countries, 1970-1998. **Health Service Research**, v. 38, n. 3, p. 819-853, Jun. 2003. DOI 10.1111/1475-6773.00149.

MASSUDA, A.; TITTON, C. M. S.; NETO, P. P. Remembering Alma-Ata: challenges and innovations in primary health care in a middle-income city in Latin America. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 42, e157, 2018. DOI <http://doi.org/10.26633/RPSP.2018.157>.

MOROSINI, M. V. G. C.; FONSECA, A. S.; LIMA, L. D. de. Política Nacional de Atenção Básica 2017: retrocessos e riscos para o Sistema Único de Saúde. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 116, p. 11-24, jan./mar. 2018. DOI <http://doi.org/10.1590/0103-1104201811601>.

OLIVEIRA, F. P. de; PINTO, H. A.; FIGUEIREDO, A. M. de; CYRINO, E. G.; OLIVEIRA NETO, A. V. de; ROCHA, V. X. M. da. Brazilian more doctors program: Assessing the implementation of the Education Axis from 2013 to 2015. **Interface**, Botucatu, v. 23, supl. 1, p. 1-17, 2019. DOI <http://doi.org/10.1590/interface.170949>.

OPAS/OMS. Ministerio de Salud de la Gran Bretaña. **Informe Dawson sobre el futuro de los servicios médicos y afines, 1920**. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 1964. [Publicación científica nº 93]

RODRIGUES, E. T. *et al.* Perfil e trajetória profissional dos egressos da Residência em Medicina de Família e Comunidade do Estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Brasília, v. 41, n. 4, p. 604-614, 2017. DOI <http://doi.org/10.1590/1981-52712015v41n4rb20160084>.

SAMPAIO, L. F. R. Debate sobre o artigo de Conill. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, supl. 1, 2008. DOI <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001300004>.

SANTOS, R. O. M. dos.; ROMANO, V. F.; ENGSTROM, E. M. Vínculo longitudinal na Saúde da Família: construção fundamentada no modelo de atenção, práticas interpessoais e organização dos serviços. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, e280206, 2018. DOI 10.1590/s0103-73312018280206.

STARFIELD, B. **Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia**. Brasília: UNESCO, Ministério da Saúde, 2002.  
STARFIELD, B.; SHI, L.; MACINKO, J. Contribution of primary care to health

systems and health. **Milbank Quarterly**, v. 83, n. 3, p. 457-502, 2005. DOI <http://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00409.x>.

SCHEFFER, M. *et al.* **Demografia Médica no Brasil 2018**. São Paulo, SP: Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP; Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo; Conselho Federal de Medicina, 2018. Disponível em: [http://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/files/DemografiaMedica2018%20\(3\).pdf](http://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/files/DemografiaMedica2018%20(3).pdf). Acesso em: 10 nov. 2020.

VARGAS, A. de F. M.; VARGAS, D. de S.; CAMPOS, M. M.; CAETANO, R. da C. The more doctors program and the curricular Guidelines for Medical courses: A comparative analysis among higher education institutions. **Interface**, Botucatu, v. 23, supl. 1, 2019. DOI <http://doi.org/10.1590/interface.170903>.

WEB OF SCIENCE GROUP REPORT. **Research in Brazil**: Funding excellence - Analysis prepared on behalf of CAPES by the Web of Science Group. [S.l.]: Clarivate Analytics, 2019. Disponível em: [https://jornal.usp.br/wp-content/uploads/2019/09/ClarivateReport\\_2013-2018.pdf](https://jornal.usp.br/wp-content/uploads/2019/09/ClarivateReport_2013-2018.pdf). Acesso em: 10 nov. 2020

ZARPELON, L. F. B.; TERÊNCIO, M. L.; BATISTA, N. A. Integração ensino-serviço no contexto das escolas médicas brasileiras: revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 12, p. 4241-4248, 2018. DOI <http://doi.org/10.1590/1413-812320182312.32132016>.

# 62

## A PESQUISA NO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA TOCOGINECOLOGIA E SAÚDE DA MULHER

*Jaime Kulak Junior*

*Newton Sergio de Carvalho*

**Idealizador e Primeiro Coordenador do Programa 2015-2019:**

Prof. Newton Sergio de Carvalho.

**Coordenador 2019-2021:** Prof. Jaime Kulak Junior, Mestre em Medicina

Interna pela UFPR, Doutor em Ginecologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (USP) e Universidade de Yale.

**Vice Coordenador 2019-2021:** Prof. Rafael Frederico Bruns, Mestrado e

Doutorado em Ciências da Disciplina de Obstetrícia da UNIFESP/Escola Paulista de Medicina.

**Colaborador administrativo:** Vinícius Machado Mikosz, formado

em Administração pela UFPR, Especialização em Gestão pela UFPR, e Mestrado em Planejamento e Governança pela UTFPR (Universidade Tecnológica Federal do Paraná).

O Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia e saúde da Mulher da Universidade Federal do Paraná (PGTOCO/UFPR) iniciou suas atividades em 2015, com a abertura do Curso de Mestrado; no mesmo ano ingressou nossa primeira aluna de Pós-Doutorado, a Profa. Dra. Renate von Linsingen. Nosso objetivo, no campo da Ginecologia e Obstetrícia, é ampliar e aprofundar conhecimentos, estimular a criatividade na investigação e qualificar pessoal para o exercício do ensino e da pesquisa. A PGTOCO/UFPR, está estruturada em torno da área de concentração Ginecologia e Obstetrícia e apresenta duas Linhas de Pesquisa: Hormônios em Ginecologia e Obstetrícia e Infecções em Ginecologia e Obstetrícia. Contamos hoje com bolsas de estudo concedidas pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) para alunos de Mestrado e Pós doutorado.

Destaca-se que até a abertura do Programa de Mestrado em Tocoginecologia da UFPR, não havia curso de mestrado específico na área de Ginecologia e Obstetrícia nos estados do sul do País, sendo que atualmente, além da UFPR existe nesta área o Programa da UFRGS. Com o crescimento da criação de cursos de graduação em Medicina nos estados do Sul se observa consequente aumento de demanda para os Cursos de Pós-graduação nas áreas médicas e na área da Ginecologia e Obstetrícia e Saúde da Mulher. Logo, há demanda por profissional da área da saúde com Pós-Graduação em áreas Médicas do conhecimento. Outro aspecto essencial é que a criação do curso de Mestrado em Tocoginecologia buscou atender, além da demanda mencionada, a formação de profissionais capacitados para exercer atividades em pesquisas, publicações, assessoria, treinamentos, sugestões de condutas e participação no grupo de manuais e normas técnicas. Neste particular, professores propostos para este programa vêm mantendo participação constante assessorando o Programa Mãe Curitibana, em especial nos assuntos relativos ao Manual sobre Pré-natal, Parto e Puerpério e Atenção ao Recém-nascido, lembrando que este programa é referência nacional no atendimento às gestantes e crianças, e no qual a UFPR, através de membros do Programa, é importante parceiro.

Em final de 2017 o Programa constava com 29 alunos sendo que até esta data já haviam ocorrido 10 defesas (7 deles com documentos encaminhados para a obtenção da conclusão - diploma). Em 2018 tivemos entrada de 10

alunos sendo que ocorreram 10 defesas de dissertação. Nossa aluna de pós-doutorado (PNPD) publicou 4 trabalhos em revistas acima de B1 sendo dois deles referentes ao seu projeto de pós-doutorado. Ainda colaborou como coautora em 3 capítulos de livros e diversas Coorientações e participações em bancas de qualificação. No ano de 2018 a PGTOCO, após ampla discussão e aprovação pelo seu colegiado e posteriormente pela PRPPG e CAPES acrescentou ao nome o termo “Saúde da Mulher” sobretudo no intuito de aumentar a multidisciplinaridade tanto no que tange aos discentes como aos docentes do Programa. Atualmente entre os professores orientadores constam 10 professores médicos tocoginecologistas, uma professora médica Psiquiatra e 4 não médicos (virologista, microbiologista, imunopatologista e imunogeneticista) que, distribuídos nas 2 linhas de pesquisa de forma equilibrada dão consistência às mesmas. Não podemos neste momento esquecer do nosso Professor Titular de Obstetrícia, Dr. Edson Gomes Tristão, que após exercer suas atividades de forma intensa tanto na graduação quanto na pós-graduação deixou nosso grupo em função de sua merecida aposentadoria.

O Programa se identifica com a sociedade através não apenas pela formação de Professores e pesquisadores, mas também na atuação em Saúde Pública, com foco na Saúde da Mulher e atuação em Secretarias Estadual e Municipais de Saúde como atuantes ou mesmo gestores. Estes egressos apresentam amplo campo de trabalho, haja vista a existência de 5 escolas de Medicina na capital além de 16 outras no Estado do Paraná, sendo um deles pertencente à própria UFPR (campus de Toledo). Existem ainda outra Universidade Federal e também 6 delas estaduais - se constituindo em amplo campo de colocação para professores e pesquisadores.

### **Disciplinas do programa:**

Nossas Disciplinas OBRIGATÓRIAS, que compõem o “núcleo duro” do programa têm por finalidade fornecer informações básicas que orientem o discente para se tornar futuro pesquisador e professor. Estas disciplinas abaixo nominadas são:

**1 – DESENVOLVIMENTO DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO E PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS**

– Disciplina que inicia todo ano letivo de cada turma, visando demonstrar a necessidade da publicação como a melhor maneira de divulgação do conhecimento adquirido no programa e que deve culminar com uma ou mais publicações advindas deste trabalho. Toda a rotina de como realizar um trabalho científico, fazer uma revisão da literatura sobre um determinado tema e uso de “*statements* de publicações” e indicadores de publicações são repassados. Além do que o aluno deve submeter um trabalho de revisão referente ao seu plano de pesquisa e mostrar após 6 meses do início do Programa, perante uma banca de 3 professores e, o estado em que se encontra o trabalho. Igualmente deve demonstrar a leitura de ao mínimo 2 trabalhos científicos por semana referentes ao seu projeto e discutidos com o orientador.

**2 – MÉTODOS QUANTITATIVOS EM GINECOLOGIA E OBSTERÍCIA**

– Nesta disciplina são repassados os principais métodos de estudos estatísticos aplicados ao estudo científico bem com são realizados exercícios práticos direcionados aos trabalhos de cada aluno. Tarefas como planilhamento de dados e cálculo amostral são demonstrados.

**3 – METODOLOGIA CIENTÍFICA**

– Os principais dados a respeito da realização técnico-científica do trabalho são aqui discutidos. Os trabalhos de cada aluno são discutidos de forma privada e depois em grupo, de tal forma que ao final do curso o aluno tenha seu trabalho de forma genérica inteiramente planejado e após a aprovação do Comitê de Ética (CEP) já possa iniciar a coleta (para aqueles que ainda não tinham iniciado já durante o processo seletivo).

**4 – DIDÁTICA EM ENSINO SUPERIOR**

– Toda parte teórica de técnicas de como fazer uma apresentação são discutidas. Nesta disciplina são utilizados os registros da apresentação dos alunos para a banca de 3 professores durante o Seminário de Apresentação dos Trabalhos, que ocorre em início do segundo semestre, quando então são demonstrados os vários aspectos da apresentação de cada um com suas qualidades e defeitos e realizado uma análise crítica visando aperfeiçoamento. Também técnicas vocais, de apresentações em plataformas como Power-pointer, e de apresentação de temas em eventos científicos são debatidos. Ao final, cada aluno faz uma apresentação padrão que é filmada e após, discutida. Também durante esta disciplina o aluno poderá

ao final proferir uma aula sob orientação para uma turma de Graduação sendo atividade obrigatória para aqueles que ainda não são professores.

Abaixo vão listadas a Disciplinas obrigatórias e optativas com suas respectivas cargas horárias:

DISCIPLINA: MÉTODOS QUANTITATIVOS EM GINECOLOGIA E OBSTERÍCIA  
CRÉDITOS: 04  
CARGA HORÁRIA: 60 horas  
NATUREZA: OBRIGATÓRIA / ANUAL

DISCIPLINA: METODOLOGIA CIENTÍFICA  
CRÉDITOS: 06  
CARGA HORÁRIA: 90 horas  
NATUREZA: OBRIGATÓRIA / ANUAL

DISCIPLINA: DIDÁTICA EM ENSINO SUPERIOR  
CRÉDITOS: 04  
CARGA HORÁRIA: 60 horas  
NATUREZA: OBRIGATÓRIA / ANUAL

DISCIPLINA: DESENVOLVIMENTO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO  
CRÉDITOS: 04  
CARGA HORÁRIA: 60 horas  
NATUREZA: OPTATIVA / ANUAL

DISCIPLINA: ESTUDO DA PLACENTA NAS DIVERSAS PATOLOGIAS OBSTÉTRICAS  
CRÉDITOS: 03  
CARGA HORÁRIA: 45 horas  
NATUREZA: ELETIVA / ANUAL

DISCIPLINA: INFLUÊNCIA DOS MÉTODOS CONTRACEPTIVOS NOS MECANISMOS DA HOMEOSTASE DO APARELHO REPRODUTOR FEMININO  
CRÉDITOS: 03  
CARGA HORÁRIA: 45 horas  
NATUREZA: ELETIVA / ANUAL

DISCIPLINA: HORMÔNIOS EM GINECOLOGIA E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO  
CRÉDITOS: 03  
CARGA HORÁRIA: 45 horas  
NATUREZA: ELETIVA / ANUAL

DISCIPLINA: TÓPICOS EM IMUNOGENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR  
APLICADOS ÀS INFECÇÕES EM GINECOLOGIA E OBSTETRICIA  
CRÉDITOS: 03  
CARGA HORÁRIA: 45 horas  
NATUREZA: ELETIVA / ANUAL

DISCIPLINA: TOPICOS ESPECIAIS I – APLICAÇÕES DAS PESQUISAS EM  
IMUNOLOGIA NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO EM GINECOLOGIA E  
OBSTETRICIA  
CRÉDITOS: 01  
CARGA HORÁRIA: 15 horas  
NATUREZA: ELETIVA / ANUAL DISCIPLINA MINISTRADA EM INGLÊS

**Composição do colegiado pelos seguintes Professores Doutores:**

ALMIR ANTONIO URBANETZ (*in memoriam*) – Departamento de Tocoginecologia –  
Setor de Ciências da Saúde

ANDRE HADYME MIYAGUE – Departamento de Tocoginecologia – Setor de  
Ciências da Saúde

CAMILA MARCONI – Departamento de Patologia Básica – Setor de Ciências  
Biológicas

DENIS JOSÉ DO NASCIMENTO – Departamento de Tocoginecologia – Setor de  
Ciências da Saúde (em trâmite)

IRIS RABINOVICH – Departamento de Tocoginecologia – Setor de Ciências da  
Saúde

JAIME KULAK JUNIOR – Departamento de Tocoginecologia – Setor de Ciências  
da Saúde

MARIA DA GRAÇA BICALHO – Departamento de Genética – Setor de Ciências  
Biológicas



MERI BORDIGNON NOGUEIRA – Departamento de Análises Clínicas – Setor de Ciências da Saúde

NEWTON SERGIO DE CARVALHO – Departamento de Tocoginecologia – Setor de Ciências da Saúde

RAFAEL FREDERICO BRUNS – Departamento de Tocoginecologia – Setor de Ciências da Saúde

RENATO MITSUNORI NISHIHARA – Laboratório de Imunopatologia – HC/UFPR

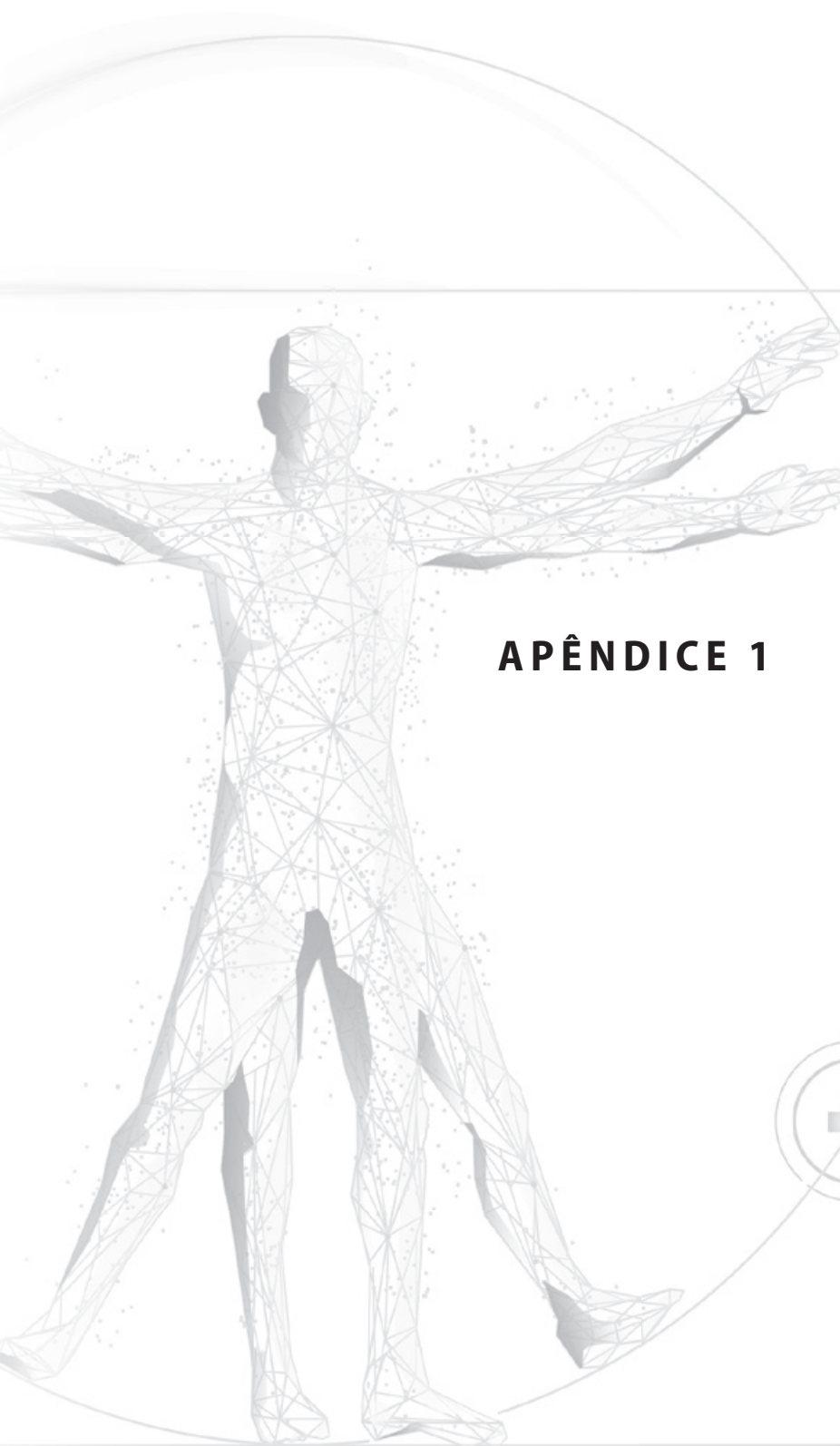
RITA MAIRA ZANINE – Departamento de Tocoginecologia – Setor de Ciências da Saúde

SARAH CRISTINA ZANGHELLINI RÜCKL – Departamento de Clínica Médica/ Serviço de Psiquiatria. (em trâmite)

VINICIUS MILANI BUDEL – Departamento de Tocoginecologia – Setor de Ciências da Saúde

VIVIAN FERREIRA DO AMARAL – Departamento de Tocoginecologia – Setor de Ciências da Saúde

Concluindo, o Programa se contextualiza dentro da Sociedade focando a Saúde da Mulher através de suas duas linhas de pesquisa, onde as infecções são problemas emergentes para o organismo feminino dentro e fora da gestação e na linha de distúrbios endócrinos, além de incluir o todo o período reprodutivo, gestação e menopausa. Nosso programa capacita profissionais que atuam em entidades Públicas e Privadas como Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais a desenvolver visão crítica da assistência à Saúde da Mulher, correlacionando-a com a Pesquisa Clínica e na forma translacional. No momento contamos com 29 Dissertações de Mestrado defendidas, e 39 alunos matriculados em nosso programa.



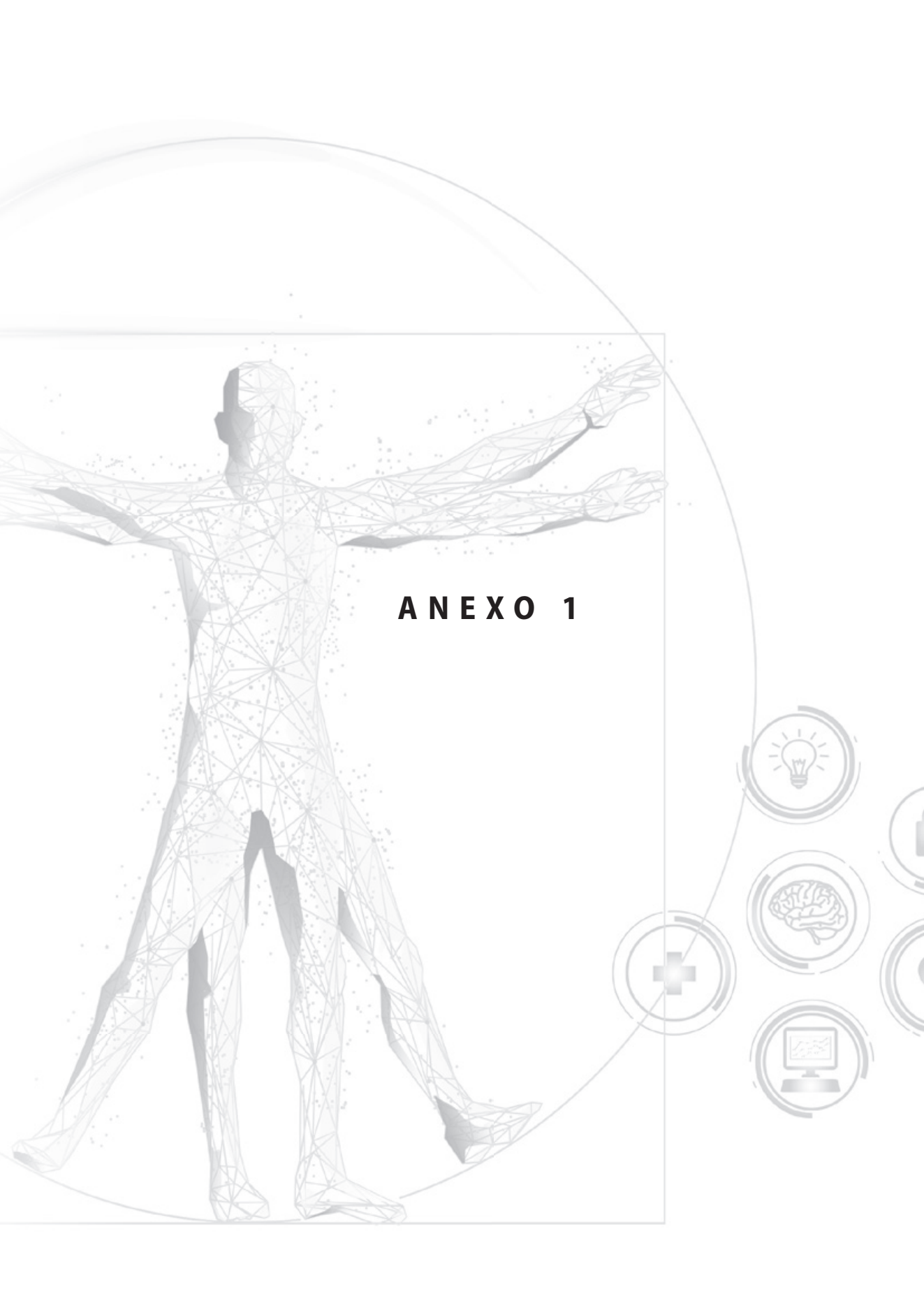
## APÊNDICE 1



APÊNDICE 1 – QUADRO DAS ÁREAS DE CONCENTRAÇÃO E VAGAS OFERTADAS NO PERÍODO DE 2010 A 2019 NA RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL

ANOS E DISTRIBUIÇÃO DE VAGAS OFERTADAS											
ÁREAS DE CONCENTRAÇÃO DO PROGRAMA	ÁREAS	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
CARDIOVAS- CULAR	Enfermagem	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Farmácia	1	2	2	2	2	2	3	2	3	3
	Nutrição	-	1	1	1	1	1	2	2	2	2
	Psicologia	1	1	2	2	2	2	2	-	2	2
	Enfermagem	-	-	-	-	-	-	3	3	3	3
	Bioquímica	1	2	1	1	2	2	3	2	2	2
	Farmácia	1	2	2	2	2	2	3	3	3	4
	Nutrição	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
ONCOHEMA- TOLOGIA	Odontologia	-	-	-	-	-	2	2	2	2	2
	Psicologia	-	-	1	2	2	2	2	2	-	-
	Serviço Social	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1
	Terapia Ocupacional	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
CRIANÇA E ADOLESCENTE	Enfermagem	-	0	0	0	2	2	2	2	2	2
	Fisioterapia	-	0	0	0	3	3	3	3	3	3
	Psicologia	-	0	0	0	2	2	2	2	2	2
	Farmácia	-	-	2	2	2	2	3	2	3	3
	Fisioterapia	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4
	Nutrição	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ADULTO E IDOSO	Terapia Ocupacional	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Psicologia	-	1	1	2	2	2	2	2	2	2
	Serviço Social	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1
	Enfermagem	-	2	2	2	2	2	3	3	3	3
	Farmácia	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-
	Farmácia-Bioquímica	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-
SAÚDE DA MULHER	Psicologia	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1
	Serviço Social	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Terapia Ocupacional	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Enfermagem	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3
URGÊNCIA E EMERGÊNCIA	Bioquímica	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1
	Fisioterapia	-	2	3	3	4	2	3	3	4	4
	Psicologia	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Serviço Social	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1

FONTE: Os autores (2019).



# ANEXO 1



## **ANEXO 1 – DIRETRIZES CURRICULARES NACIONAIS - CITAÇÕES À PESQUISA**

### **Enfermagem**

Resolução CNE/CES nº 3, de 7 de novembro de 2001 – Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Enfermagem

Art. 5º A formação do enfermeiro tem por objetivo dotar o profissional dos conhecimentos requeridos para o exercício das seguintes competências e habilidades específicas:

XXVI – desenvolver, participar e aplicar pesquisas e/ou outras formas de produção de conhecimento que objetivem a qualificação da prática profissional;

Art. 14. A estrutura do Curso de Graduação em Enfermagem deverá assegurar:

I - a articulação entre o ensino, pesquisa e extensão/assistência, garantindo um ensino crítico, reflexivo e criativo, que leve à construção do perfil almejado, estimulando a realização de experimentos e/ou de projetos de pesquisa; socializando o conhecimento produzido, levando em conta a evolução epistemológica dos modelos explicativos do processo saúde-doença.

### **Farmácia**

Resolução CNE/CES nº 6, de 19 de outubro de 2017 – Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia e dá outras providências.

Art. 6º O Curso de Graduação em Farmácia deve estar alinhado com todo o processo de saúde-doença do indivíduo, da família e da comunidade; com a realidade epidemiológica, socioeconômica, cultural e profissional, proporcionando a integralidade das ações de Cuidado em Saúde, Tecnologia e Inovação em Saúde e Gestão em Saúde.

Parágrafo único. A formação em Farmácia requer conhecimentos e o desenvolvimento de competências, habilidades e atitudes, abrangendo, além de pesquisa, gestão e empreendedorismo, as seguintes ciências, de forma integrada e interdisciplinar:

V - Ciências Farmacêuticas, que contemplam:

m) pesquisa e desenvolvimento para a inovação, a produção, a avaliação, o controle e a garantia da qualidade de insumos, fármacos, medicamentos, cosméticos, saneantes, domissanitários, insumos e produtos biotecnológicos, biofármacos, biomedicamentos, imunobiológicos, hemocomponentes, hemoderivados, e de outros produtos biotecnológicos e biológicos, além daqueles obtidos por processos de farmacogenética e farmacogenômica, insumos e equipamentos para diagnóstico clínico-laboratorial, genético e toxicológico, alimentos, reagentes químicos e bioquímicos, produtos para diagnóstico *in vitro* e outros relacionados à saúde, bem como os seus aspectos regulatórios;

n) pesquisa e desenvolvimento para a inovação, produção, avaliação, controle e garantia da qualidade e aspectos regulatórios em processos e serviços de assistência farmacêutica e de atenção à saúde.

## Medicina

Resolução CNE/CES nº 3, de 20 de junho de 2014 – Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina e dá outras providências.

Art. 26. O Curso de Graduação em Medicina terá projeto pedagógico centrado no aluno como sujeito da aprendizagem e apoiado no professor como facilitador e mediador do processo, com vistas à formação integral e adequada do estudante, articulando ensino, pesquisa e extensão, esta última, especialmente por meio da assistência.

Da Educação em Saúde - Art. 7º - VI - propiciar a estudantes, professores e profissionais da saúde a ampliação das oportunidades de aprendizagem, pesquisa e trabalho, por meio da participação em programas de Mobilidade Acadêmica e Formação de Redes Estudantis, viabilizando a

identificação de novos desafios da área, estabelecendo compromissos de corresponsabilidade com o cuidado com a vida das pessoas, famílias, grupos e comunidades, especialmente nas situações de emergência em saúde pública, nos âmbitos nacional e internacional.

## **Nutrição**

Resolução CNE/CES nº 5, de 7 de novembro de 2001 – Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Nutrição.

Art. 5º A formação do nutricionista tem por objetivo dotar o profissional dos conhecimentos requeridos para o exercício das seguintes competências e habilidades específicas:

XVI - integrar grupos de pesquisa na área de alimentação e nutrição;

Art. 14. A estrutura do Curso de Graduação em Nutrição deverá assegurar:

I - a articulação entre o ensino, pesquisa e extensão/assistência, garantindo um ensino crítico, reflexivo e criativo, que leve à construção do perfil almejado, estimulando a realização de experimentos e/ou de projetos de pesquisa; socializando o conhecimento produzido, levando em conta a evolução epistemológica dos modelos explicativos do processo saúde-doença;

## **Odontologia**

Parecer CNE/CES nº 803/2018, aprovado em 5 de dezembro de 2018 – Diretrizes Curriculares Nacionais do curso de graduação em Odontologia

Art. 11 A graduação em Odontologia tem por objetivo formar o cirurgião-dentista para o exercício das seguintes competências específicas:

VII - participar de investigações científicas, respeitando o rigor científico e os princípios de ética em pesquisa, além de desenvolver o pensamento crítico, reflexivo e criativo e a capacidade de buscar e produzir conhecimento;

Art. 24 Nas Ciências Humanas e Sociais devem-se incluir os conteúdos teóricos e práticos, tendo como referência:

VI - o conhecimento e a aplicação do método científico para a realização de projetos de pesquisa e análise crítica de artigos científicos, como fonte de referência para a tomada de decisão baseada em evidências científicas.

## **Terapia Ocupacional**

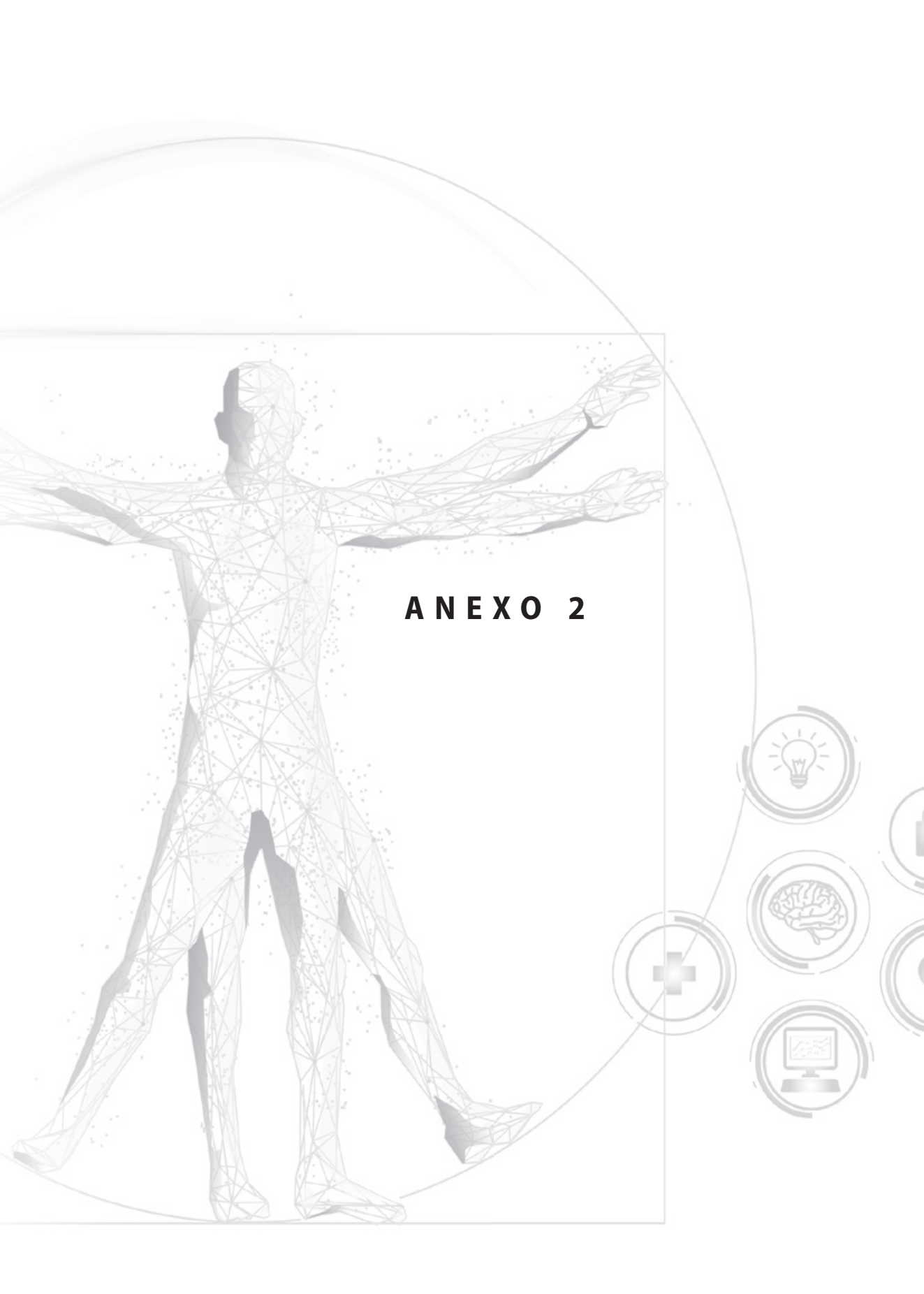
Resolução CNE/CES nº 6, de 19 de fevereiro de 2002 – Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Terapia Ocupacional

Art. 5º A formação do Terapeuta Ocupacional tem por objetivo dotar o profissional dos conhecimentos requeridos para o exercício das seguintes competências e habilidades específicas:

XI - desempenhar atividades de assistência, ensino, pesquisa, planejamento e gestão de serviços e de políticas, de assessoria e consultoria de projetos, empresas e organizações.

XIX - conhecer métodos e técnicas de investigação e elaboração de trabalhos acadêmicos e científicos.





## ANEXO 2



ANEXO 2 – PRIMEIRA ATA DA COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR

PRIMEIRA ATA DA COMISSÃO DE RESIDENTES DO HOSPITAL DE CLÍNICAS

*Terminou esta livro, contendo com folhas numeradas, por mim rubricadas, para serem lidas, os atos das reuniões da Comissão dos Residentes do Hospital de Clínicas da Universidade de Paraná.*  
*Ematta, de Janeiro de 1962.*  
*Presidente da Comissão dos Residentes*

Na quarta de janeiro de 1962, houve a primeira reunião e foi realizada a sua primeira reunião de Conselho de Clínicas do Hospital de Clínicas a primeira reunião da Comissão dos Residentes do H.C., encontrou-se o primeiro os doutores Raul Reiter, Ronaldo Malone, Isaac Wajns de Lora, Elcio Volter e Israel Lot.  
 Foi então a sessão e o Presidente declarou instalada a Comissão dos Residentes. Como parte de parte para o primeiro ano de trabalho a Comissão dos Residentes definiu suas atribuições. Depois de amplamente discutido o assunto foi decidido, de comum acordo, que a Comissão de Residência tenha o objetivo de coordenar os estudos de trabalho do trabalho do residente, do ponto de vista de vida social. Onde tem de fazer inclusão do 2º no trabalho da Comissão do Presidente, de obter do secretário do Hospital o programa de atividades do residente para o ano. De formar o programa de estudo de trabalho do residente de Clínicas no sentido de melhorar a qualidade de Clínicas no sentido de seguir. Onde a Comissão, ainda, que os residentes tenham para cumprimento de artigo 5º e 6º do Regulamento do Médico Residente, cumpram também o que geral de Clínicas, além de ser em que o objetivo de planejar no ato para o qual foram admissões.  
 Onde não houve e trata, a reunião foi encerrada, deixando-se a competência para ser assinada pelo membro da Comissão presente e reunido.  
*Israel Lot*





IMPRESA  
GRÁFICA  
**DA UFPR**

Esta publicação foi diagramada na Imprensa da  
Universidade Federal do Paraná, em Piraquara,  
no mês de novembro de 2021.

# ORGANIZADORES



Rosires Pereira de Andrade



O Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh, constituído pelo Hospital de Clínicas (HC) e pelo Hospital Vitor do Amaral (HVA), é um órgão Suplementar da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e que faz parte da rede Ebserh de Hospitais Universitários Federais.



Graciele de Matia

O Hospital de Clínicas e o Hospital Vitor do Amaral são hospitais-escola, que entregam para a sociedade, todos os anos, centenas de novos profissionais da área da saúde, formados por equipes de professores altamente especializadas.

Considerando a missão da Ebserh que é de: “Ensinar para Transformar o Cuidar” a GEP - Gerência de Ensino e Pesquisa do Complexo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, maior Hospital Público do Estado do Paraná e com atendimento 100% SUS e referência em alta complexidade, atua nas demandas inerentes ao Ensino, Pesquisa e Extensão, apoiando, orientando e desempenhando atividades que sejam desenvolvidas com a devida representatividade e profundidade que são idealizadas, mantendo importante interface com as demais Gerências e com a Superintendência deste hospital.

Neste livro são abordados temas específicos de pesquisa em saúde dos seres humanos, com vista à informação e capacitação de estudantes de graduação, da residência médica e multiprofissional e demais pós-graduações.

Fonte: CHC-UFPR/Ebserh

# PESQUISA EM SERES HUMANOS NA ÁREA DA SAÚDE

O Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR/Ebserh é constituído pelo Hospital de Clínicas e pelo Hospital Vitor Ferreira do Amaral. Trata-se de um hospital terciário, de referência para o município de Curitiba e região metropolitana, para o estado do Paraná e outros estados da nação.

O CHC – UFPR/Ebserh serve de campo de prática para diversos cursos de graduação e em especial para os da área da saúde da UFPR. Nas graduações, centenas de alunos desenvolvem os seus projetos de pesquisa como trabalhos de conclusão de curso e iniciação científica, sendo o hospital o principal local para a realização dessas pesquisas.

A pós-graduação *lato sensu* engloba as residências em saúde e as especializações. A residência médica no CHC – UFPR/Ebserh está completando 58 (cinquenta e oito) anos em 2021, enquanto a residência multiprofissional teve o seu início há 11 (onze) anos. Os programas de residência médica são ofertados em 51 (cinquenta e uma) diferentes especialidades da medicina; os programas de residência multiprofissional são ofertados para 9 (nove) diferentes profissões, distribuídas em 6 (seis) áreas de concentração. Contamos com 19 (dezenove) cursos de especialização *lato sensu* que atuam neste CHC – UFPR/Ebserh.

Além disso, atuam neste hospital 17 (dezessete) pós-graduações *stricto sensu*, ligados ao Setor de Ciências da Saúde da UFPR, sendo 16 (dezesseis) programas acadêmicos e 1 (um), profissional.

Todos esses estudantes têm no CHC – UFPR-Ebserh o local propício para realizar as suas pesquisas.

Várias pesquisas clínicas têm sido realizadas no CHC – UFPR/Ebserh, tanto com patrocínio nacional quanto internacional, considerando o nível científico dos nossos pesquisadores e a importância de nosso nosocômio no cenário da saúde.

O livro Pesquisa em Seres Humanos na Área da Saúde, tem como objetivo propiciar a todos os interessados em realizar pesquisas, um meio para aprendizagem, atualização e auxílio nos seus diferentes tipos de projetos.

