

# Mobilização para um Programa de Pesquisa Translacional em Leishmanioses: uma Solução para Saúde Pública<sup>1</sup>.

Mobilization for Translational Research Program on Leishmaniasis: a Solution for Public Health.

Movilización para el Programa de Investigación Traslacional en Leishmaniasis: una solución para la Salud Pública.

Ricardo Barros SAMPAIO<sup>2</sup>  
Flávia Tavares Silva ELIAS <sup>1</sup>  
Celina ROITMAN <sup>1</sup>  
Ricardo de Godoi Mattos FERREIRA <sup>2</sup>  
Carlos Medici MOREL <sup>3</sup>  
Manoel BARRAL NETO <sup>4</sup>  
Edgar Marcelino CARVALHO <sup>4</sup>  
Wagner de Jesus MARTINS <sup>1</sup>  
Gerson de Oliveira PENNA <sup>1</sup>

**Resumo:** Este artigo tem como objetivo registrar o processo de articulação de pesquisadores e gestores de Ciência e Tecnologia que culminou com a estruturação de um programa de pesquisa translacional para busca de soluções acerca de novos tratamentos para as leishmanioses. Em que pese a expressiva massa de publicações na área de leishmaniose, ainda persiste a falta de acesso a tratamentos efetivos para pacientes. O aumento no número de casos registrados tem alarmado os gestores de saúde pública. Na contramão da situação que se apresenta o número de pesquisas científicas na área tem crescido nos últimos anos colocando o Brasil entre os países com maior número de publicações científicas na área junto aos EUA e Índia. A estratégia de aproximar e ativar uma rede de pesquisadores no campo e direcioná-los a um programa de pesquisa translacional será o foco de ação nos próximos dez anos.

**Palavras Chaves:** Leishmanioses, análise de redes, pesquisa translacional

**Abstract:** This article aims to record the process of articulation of researchers and managers from Science and Technology that led to the structuring of a translational research program to find solutions regarding new treatments for leishmaniasis. Despite the significant amount of publications in leishmaniasis area, there is still a lack of access to effective treatments for patients. The increased

<sup>1</sup> Artigo baseado no Programa de Pesquisa em Leishmanioses: uma solução para Saúde Pública.

<sup>2</sup> Fundação Oswaldo Cruz – Brasília; <sup>2</sup>. Fundação Oswaldo Cruz – Rondônia; <sup>3</sup>. Centro de desenvolvimento Tecnológico em Saúde da Fiocruz; <sup>4</sup>. Fundação Oswaldo Cruz – Bahia.

number of reported cases has alarmed public health managers. In contrast to the current situation the number of scientific research in the area has grown in recent years placing Brazil amongst the countries with the highest number of scientific publications in the area along with USA and India. The strategy to approximate and activate a network of researchers in the field and direct them to a translational research program will be the focus of the program for the next ten years.

**Keywords:** Leishmaniasis, analysis of network, translational research

**RESUMEN:** Este artículo tiene como objetivo registrar el proceso de articulación de los investigadores y gestores de ciencia y tecnología que llevó a la estructuración de un programa de investigación translacional para la busca de soluciones acerca de nuevos tratamientos para la leishmaniasis. A pesar de la masa significativa de publicaciones en el área de la leishmaniasis, todavía hay una falta de acceso a tratamientos eficaces para los pacientes. El aumento en el número de casos notificados ha alarmado a los administradores de salud pública. En contra de la situación que se da el creciente número de investigaciones científicas en el área en los últimos años colocando a Brasil entre los países con mayor número de publicaciones científicas en la zona a lo largo de los Estados Unidos y la India. La estrategia de enfoque y activar una red de investigadores en el campo y dirigirlos a un programa de investigación translacional será el foco de acción para los próximos diez años.

**Palabras llave:** Leishmaniasis, análisis de redes, la investigación traslacional

## CONTEXTUALIZAÇÃO

O Brasil figura entre os países de maior carga de acometimento das leishmanioses, com mais de 20 mil casos registrados da forma cutânea e três mil casos na forma visceral anualmente, com letalidade de 10% em crianças menores de um ano (1). Apesar da prevalência mundial, pouquíssimos avanços foram obtidos no tratamento e controle das leishmanioses. Mesmo havendo capacidade instalada nas instituições de pesquisa brasileiras, inclusive na Fiocruz, ainda não se conseguiu uma solução para melhorar a qualidade do cuidado com o doente.

Um estudo de análise de redes de coautoria em pesquisa sobre leishmanioses, a partir de buscas em bases de dados bibliométricos, foi desenvolvido na Fiocruz Brasília. As informações sobre o perfil da colaboração científica entre pesquisadores, instituições e temas relacionados com a doença, orientaram o planejamento de um programa de pesquisa com foco na saúde pública, que ficou ao encargo de um Grupo de Trabalho formado por especialistas em leishmanioses, gestores e analistas em Ciência e Tecnologia.

Com esse estudo buscou-se realizar a mobilização de uma rede de especialistas que pudessem organizar uma proposta de programa de pesquisa que objetiva identificar prioridades de solução para a saúde pública no campo da terapêutica para as Leishmanioses, completamente alinhada

às diretrizes dos Programas Translacionais de Pesquisa, ação estratégica do Plano de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde da Fiocruz (PCTIS).

A perspectiva para construção do programa consistiu definir que busquem a efetividade de esquemas terapêuticos e qualidade de vida de pacientes com a identificação de alguns fatores críticos. Esses fatores críticos são: (i) identificação de novos alvos terapêuticos para Leishmaniose Visceral (LV) e Leishmaniose Tegumentar (LT); (ii) identificação de combinações terapêuticas de drogas existentes factíveis de serem avaliadas e adotadas pelos serviços de saúde; e, (iii) articulação e cooperação para que esses medicamentos estejam disponíveis nos serviços de saúde.

Mesmo sabendo das dificuldades a serem enfrentadas para elaborar um programa de pesquisa que atenda a complexidade do sistema de inovação em saúde, vislumbrou-se uma oportunidade para se aprender com essa experiência.

O programa está baseado no modelo de arcabouço estruturado de forma matricial, desenvolvido por Mahoney e Morel (2), e foi usado com sucesso no planejamento do projeto do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) de Doenças Negligenciadas do Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (MCTI), revelando-se uma ferramenta de planejamento de projetos integradores de inovação em saúde. O modelo identifica três tipos de falhas - ciência, mercado e saúde pública - que foram relacionadas às questões que envolvem as Leishmanioses no Brasil.

As falhas da ciência referem-se ao conhecimento insuficiente. Para o programa de pesquisa, identificou-se pequeno número de drogas alvo candidatas e falta de conhecimento sobre desenvolvimento de novos alvos metabólicos conhecidos, e com potencial terapêutico.

As falhas de mercado relacionam-se à falta de recursos para o desenvolvimento e produção de insumos. Para o programa de pesquisa, consiste no incipiente investimento em fármacos e pouca familiaridade com aparato regulatório, assim como o alto custo de medicamentos que reduzem possibilidades de acesso a terapias. Esse alto custo pode estar associado ao processo de produção ou desenvolvimento de novas drogas ou ao processo de distribuição dos produtos e serviços.

As falhas de saúde pública referem-se a lacunas de boas práticas. Para o programa, foram relacionados o baixo investimento em ensaios clínicos fase III e IV. Ou mesmo, o incipiente processo de desenho de ensaios fases I e II que não permitem dar prosseguimento nas fases seguintes. Também figuram como falhas a carência de equipe multidisciplinar em áreas endêmicas.

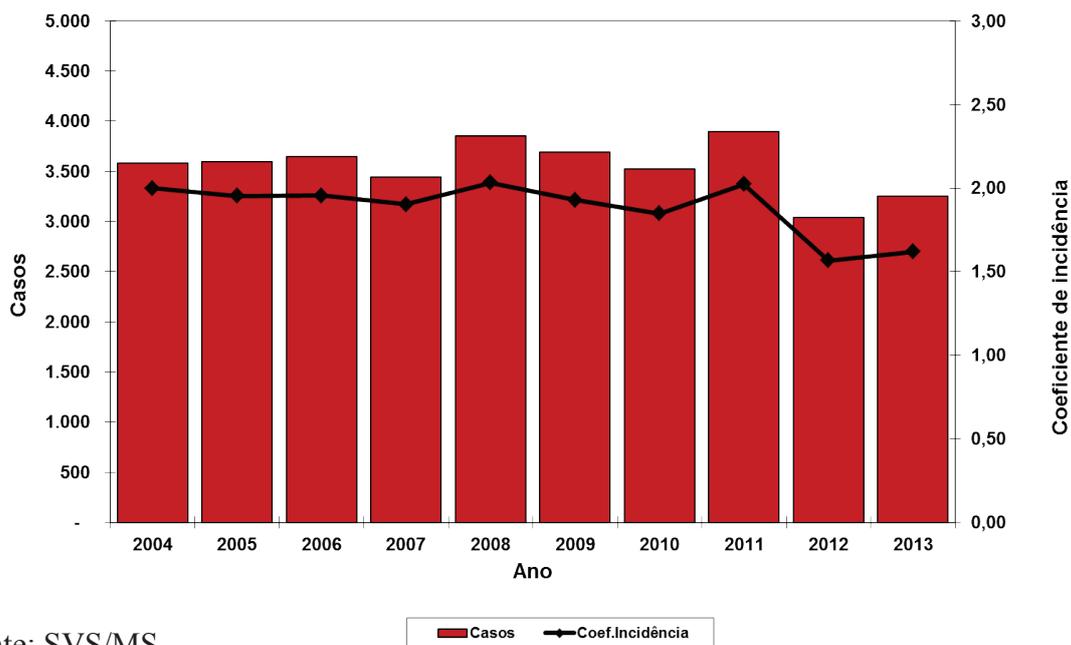
O programa de pesquisa em Leishmanioses reconhece o esforço que vem sendo empreendido pelas demais iniciativas na área, tais como da Organização Mundial da Saúde (OMS), das instituições de pesquisa que compõem a rede de pesquisa clínica em Leishmanioses e da *Drugs for Neglected Diseases initiative* (DNDi), somando-se a elas, com a expectativa de contribuir para a busca de uma saída para a saúde pública para tratamento dos doentes, no atual contexto brasileiro.

## PROBLEMA GERADOR DA NECESSIDADE DE UM PROGRAMA DE PESQUISA TRANSLACIONAL

A leishmaniose apresenta-se sob várias formas, todas elas capazes de causar sérios danos às pessoas afetadas por essa doença. A Leishmaniose Visceral pode ser fatal e a Leishmaniose Tegumentar Americana pode causar deformações físicas e recidivas.

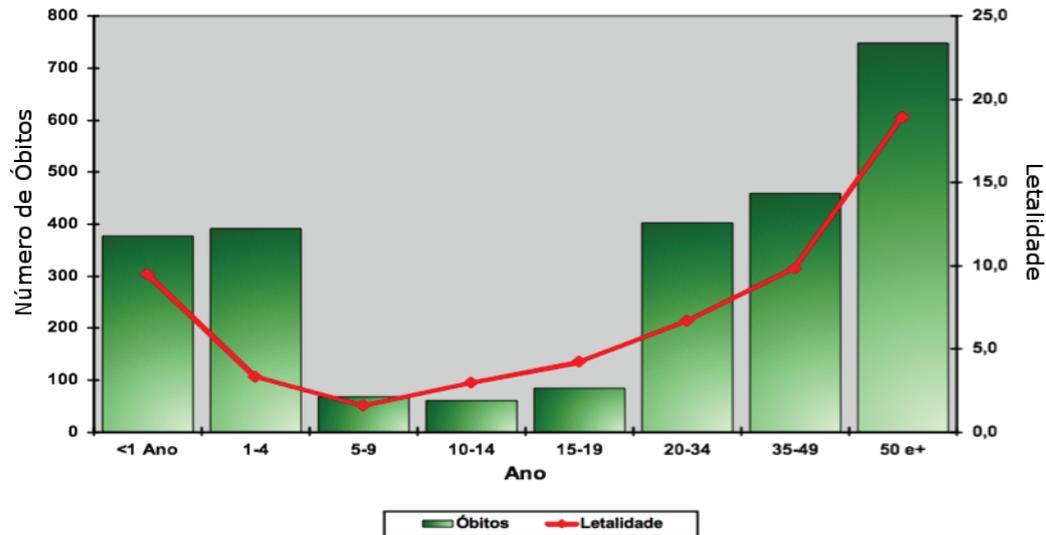
De acordo com a OMS, a leishmaniose está entre as doenças mais negligenciadas do mundo, atingindo majoritariamente as populações mais pobres. Estima-se que existam atualmente cerca de 12 milhões de pessoas infectadas distribuídas em 88 países (1). O Brasil, ao lado de Bangladesh, Índia, Etiópia e Sudão estão entre os países mais afetados. Em média, são aproximadamente três mil casos novos de Leishmaniose Visceral (LV) ao ano. Em 2013 foram registrados 3.253 casos de LV no Brasil (Figura 1), a coinfeção de portadores de HIV com LV é atualmente de 6,4%.

**Figura 1** - Casos e coeficiente de incidência de Leishmaniose Visceral no Brasil, 2004 a 2013



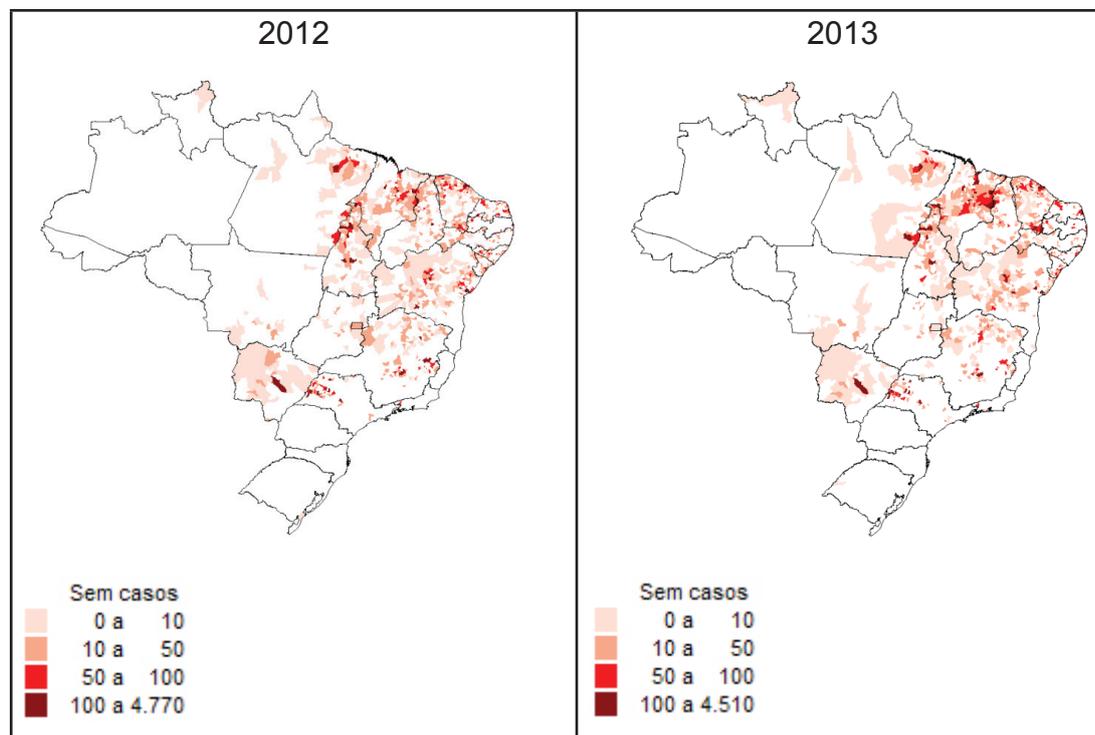
Fonte: SVS/MS

O maior número de óbitos e letalidade por LV ocorre na faixa etária de menores de um ano e naqueles acima de cinquenta anos (Figura 2), chegando a atingir patamares maiores que 10% e 15% de taxa de letalidade, respectivamente.

**Figura 2** - Óbitos e letalidade de Leishmaniose Visceral por faixa etária, Brasil, 2003 a 2013.

Fonte: SVS/MS

A densidade de casos notificados de infecção por município, de 2012 a 2013 mostrou aumento de casos autóctones e expansão da doença.

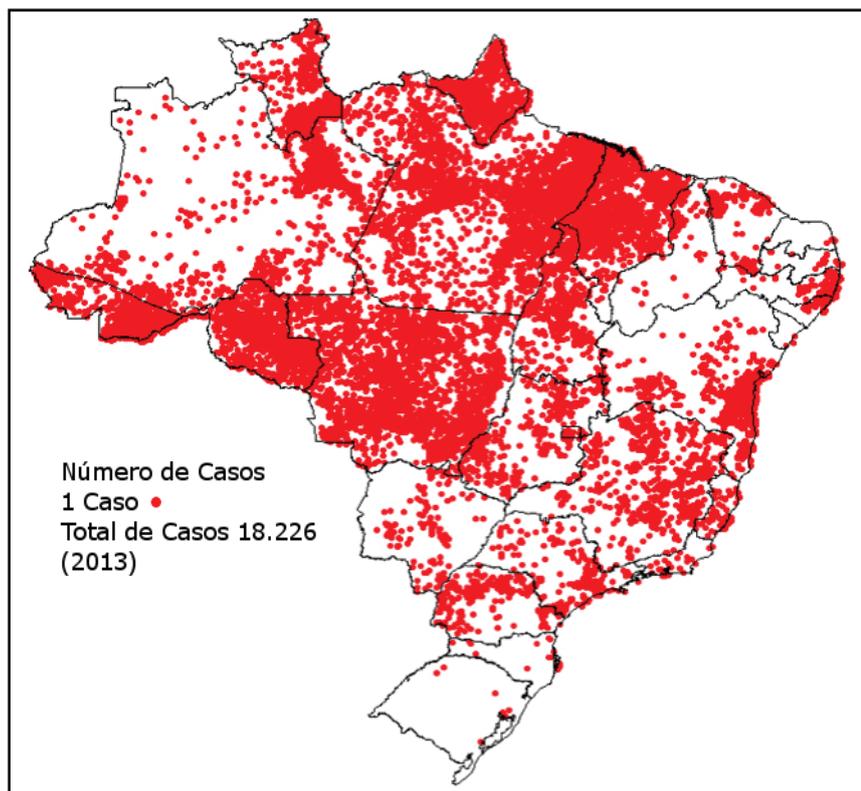
**Figura 3** - Densidade de casos de Leishmaniose Visceral por Município de infecção, Brasil, 2012 e 2013

Fonte: SVS/MS

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) pode acometer a pele e a mucosa. No Brasil, foram registrados 18.226 casos de LTA em 2013, em praticamente todas as unidades da federação (Figura 4). Desses, 74% foram em indivíduos do sexo masculino e 8% em crianças. A forma clínica

cutânea foi a mais frequente, embora a forma mucosa – mais grave – tenha sido de 5,3%. Dos casos registrados, 84,6% teve algum tipo de diagnóstico laboratorial como critério de confirmação de caso, que equivale a 1,62 casos/100 mil habitantes, distribuídos por 21 unidades da federação, sendo que 53,6% estão no Nordeste. A faixa etária mais afetada foram crianças de 0 a 9 anos, com 47,2%. A taxa de letalidade foi de 7,1%, a maioria dos pacientes, 71,7%, evoluiu para a cura sem necessidade de tratamento. O abandono de tratamento ocorreu em 2,6% dos casos. Foram registrados 23 óbitos por Leishmaniose Tegumentar e 98 óbitos por outras causas nesses pacientes (3).

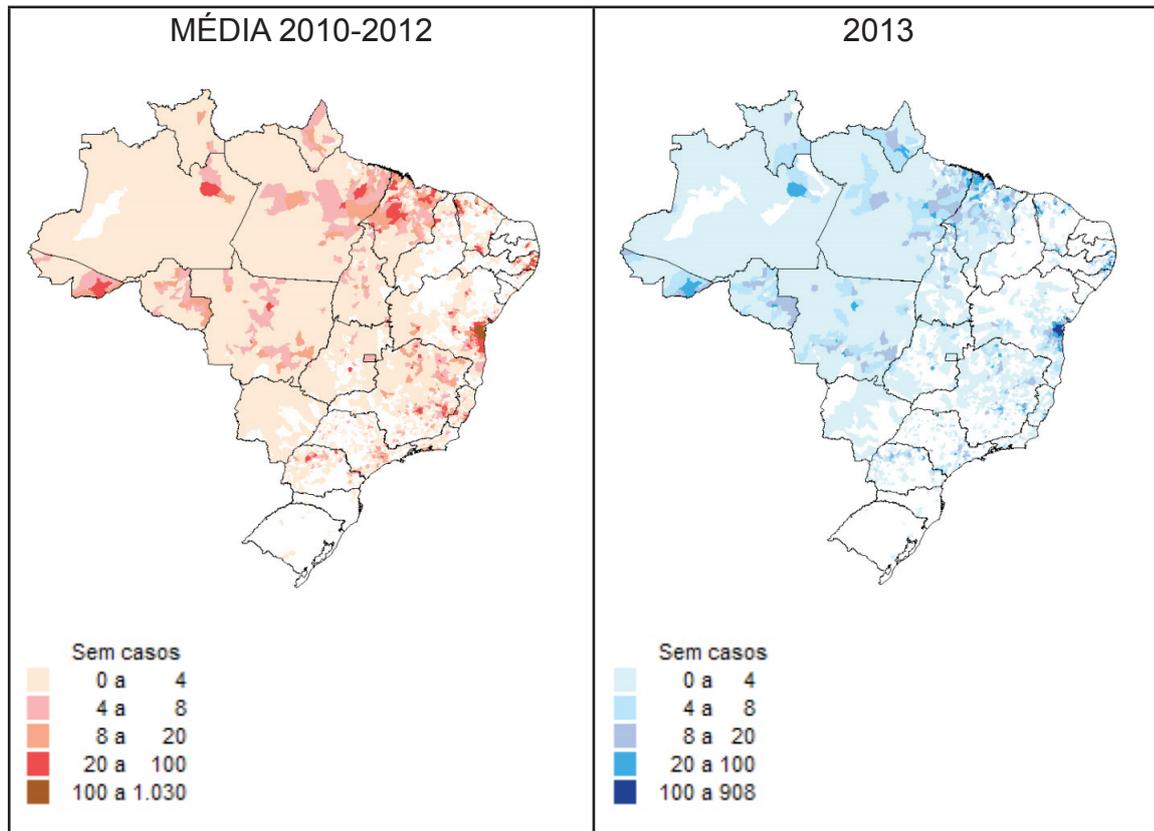
**Figura 4** - Número de Casos de Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil, 2013.



Fonte: SVS/MS

Observa-se na figura 5 a densidade de casos notificados de infecção de LTA, por município, mostrando expansão da doença no País.

**Figura 5** - Densidade de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana por Município de infecção, Brasil, 2010/12 e 2013.



Fonte: SVS/MS

O medicamento de primeira escolha para tratamento da LTA é o antimoniato de meglumina, (glucantime), usado em 89% dos casos. Outros medicamentos usados em menor escala são anfotericina B (1,3%), isotionato de pentamidina (1,1% e 3,4%) com outros medicamentos (4).

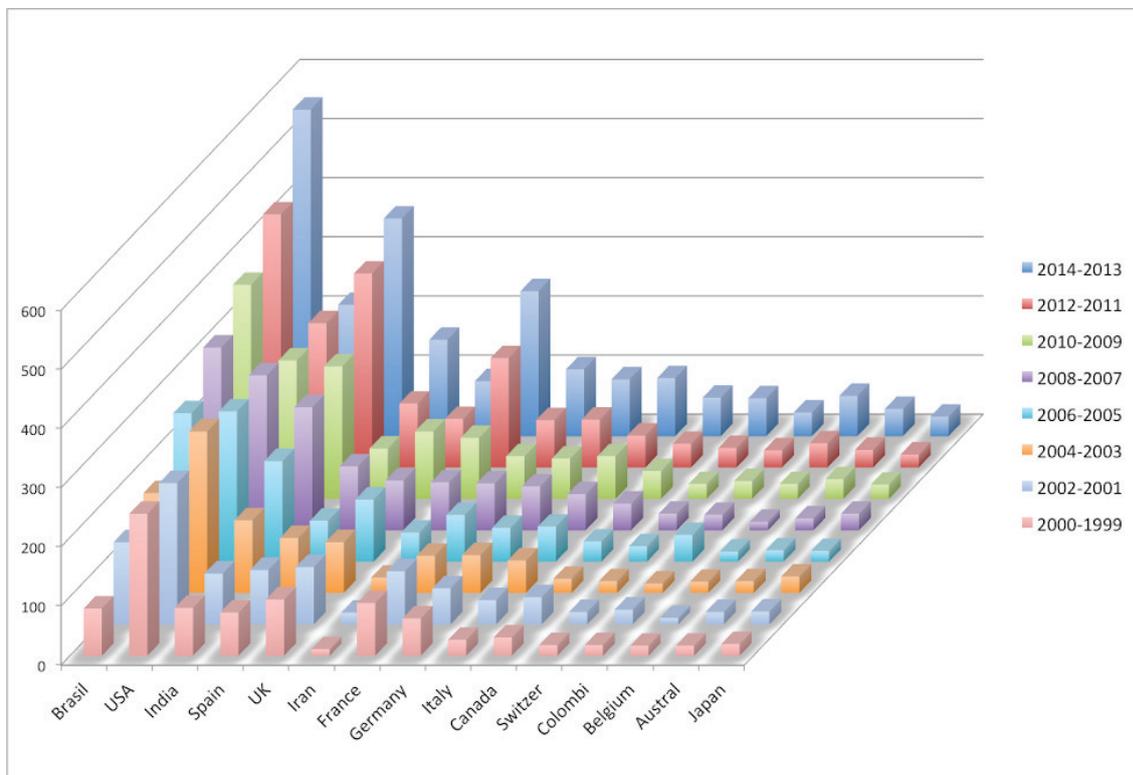
Apesar da grande prevalência mundial, poucos avanços foram obtidos no tratamento das leishmanioses. Os antimoniais pentavalentes, introduzidos como quimioterápico na década de 40, ainda são atualmente a principal droga utilizada no tratamento da doença (5).

Esse medicamento é administrado via intramuscular, apresenta alta cardiotoxicidade, requer uso prolongado, ao qual nem todos pacientes respondem bem, especialmente os imunodeprimidos. A pentamidina e a Anfotericina B, além de serem muito tóxicas, são de difícil administração. Ainda não está disponível uma droga que apresente um bom índice terapêutico, baixa toxicidade, com fácil via de administração.

As lacunas de opções terapêuticas continuam a existir a despeito do número de publicações a área. Na Figura 6 observa-se o aumento de publicações de 15 países no período de 1999 a 2014. O Brasil e Índia, países que apresentam a maior carga da doença no mundo, tiveram uma maior participação nos últimos anos comparados a países como Estados Unidos e Reino Unido. Nesse recorte de tempo, foram encontrados 2.891 artigos brasileiros e 1.465 indianos, publicados em duas

bases de dados, PubMed e Web of Science (WoS).

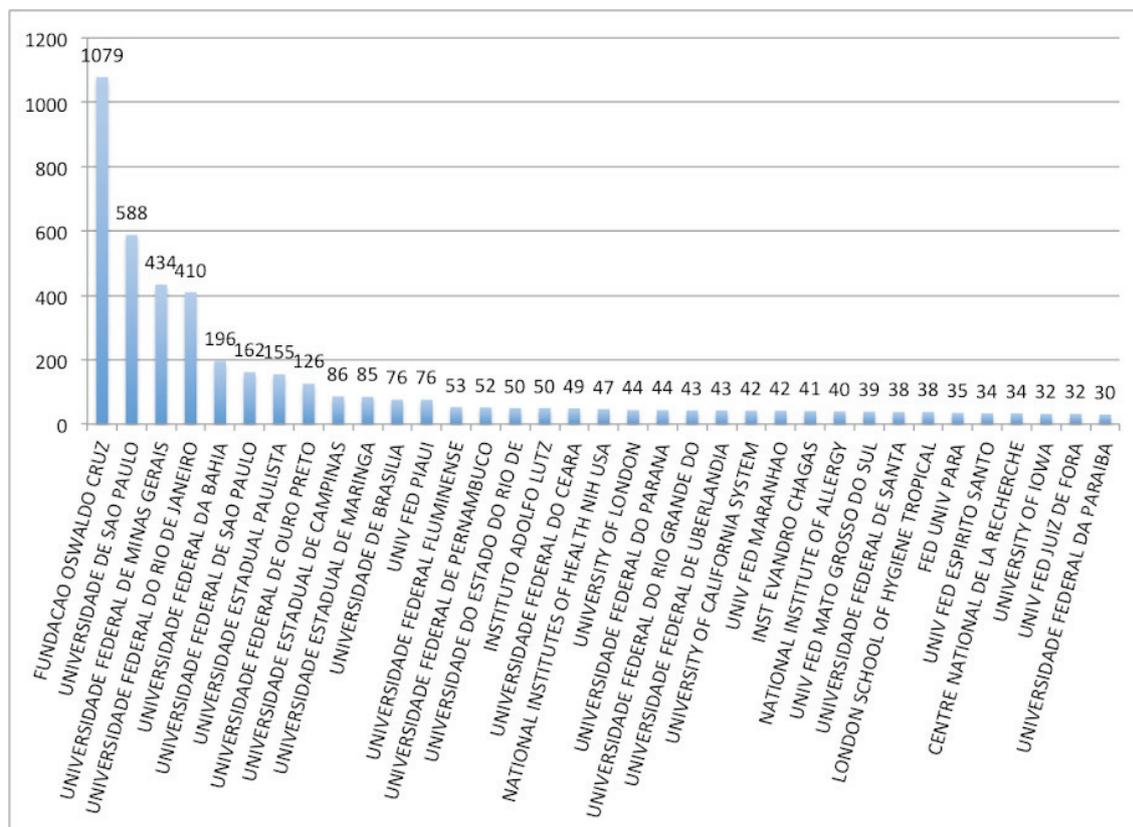
**Figura 6** - Número de Publicações por País com palavras-chave Leishmania e Leishmaniasis, obtidos na Web of Science e PubMed, entre 1999 a 2014.



Fonte: Autoria própria

A busca realizada nas bases de dados WoS e PubMed que selecionou periódicos contendo artigos sobre Leishmaniose, produzidos em instituições brasileiras, mostrou que a Fundação Oswaldo Cruz lidera em número de artigos publicados nessas revistas, como pode ser observado na Figura 7.

**Figura 7** - Instituições com maior número de artigos publicados na área de Leishmanioses no recorte de publicações contendo instituições brasileiras selecionadas na Web of Science e PubMed, entre 1999 a 2014.



Fonte: Autoria Própria

NOTA: análise a partir de periódicos onde instituições brasileiras figuram como instituições de origem dos autores

Em síntese, observa-se uma contradição, de um lado, a situação epidemiológica das leishmanioses no mundo e no Brasil e de outro o perfil das publicações em doenças negligenciadas. O número de publicações aumentou nos últimos anos, mas as respostas aos problemas causados pelas várias formas clínicas da doença ainda estão à espera de soluções.

Problemas relativos ao tratamento em outras doenças negligenciadas foram objeto de atenção em projetos exitosos, por meio de ativação de redes de pesquisa, induzindo-se a cooperação entre pesquisadores de diferentes instituições e regiões do país para a busca de soluções de problemas complexos, que exigem abordagem interdisciplinar.

## MOBILIZAÇÃO DE ATORES CHAVES PARA ATIVAÇÃO DE REDES

Uma vez identificada a lacuna entre o conhecimento e a busca de solução para saúde pública no tratamento da doença foi definido o método de Análise de Redes para entender o contexto de colaboração na área de pesquisa. Com o uso do método foi possível identificar os principais

interlocutores com foco específico em tratamento da doença em humanos e em seguida articulada atividades presenciais e conjuntas com alguns dos especialistas apontados como centrais dentro da rede.

A análise de redes sociais de pesquisa, principalmente as de colaboração científica, tem propiciado uma ótima fonte de informação para o estudo de sistemas complexos, oferecendo uma visão geral dos padrões de colaboração dentro de uma comunidade acadêmica. A coautoria de um artigo pode ser vista como uma forma documentada de colaboração entre dois ou mais autores. Nesses elementos gráficos os nós da rede representam autores e as linhas entre os nós a colaboração destes. A correlações entre esses elementos revela características da comunidade acadêmica (6).

O método de trabalho demonstrou a rede colaboração de pesquisadores envolvidos com as leishmanioses. Se verificou primeiro a formação de grupos, por meio da análise dos relacionamentos entre os pesquisadores ou nós da rede, e como esses grupos podem ou não ser uma representação dos grupos de pesquisa existentes formalmente. O segundo enfoque foi a avaliação das áreas de conhecimento quanto à utilização de palavras chaves ou MeSH (*Medical Subject Headings*) com o objetivo de focar nos pesquisadores que trabalhavam em áreas específicas. As MeSH são um conjunto de termos que formam um vocabulário controlado da saúde, utilizado para classificar os artigos indexados na base de científica PubMed.

A questão geradora se traduziu em saber como os métodos de análise de redes complexas podem apoiar a governança de políticas públicas para apoio à pesquisa em saúde. Dada a interdisciplinaridade característica dos processos cujos insumos principais são a informação e o conhecimento. A ocorrência de relações interdisciplinares como contexto presente a tais processos possuem caráter de entrelaçamento, onde áreas de conhecimento demandam soluções que se servem, exigem ou dependem de outras áreas de conhecimento (7). Sob esse aspecto, novas ferramentas e abordagens são necessárias para facilitar o planejamento de políticas para promover a gestão da inovação nos sistemas de saúde pública dos países (8).

A aplicabilidade dos métodos de Análise de Redes de coautoria permitiu identificar atores com potencial de atuar de forma cooperativa. Foram avaliadas no universo brasileiro, as parcerias entre pesquisadores e instituições com maior participação na área de Leishmanioses. Buscou-se as palavras chaves ou MeSH mais utilizadas pelos pesquisadores ao indexarem seus artigos.

Na análise de redes de coautoria identificaram-se pesquisadores relacionados ao quantitativo de publicações no campo do conhecimento em Leishmanioses. Na Tabela 1 consta uma lista com 12 dos pesquisadores mais ativos na área.

**Tabela 1** - Número de publicações por autor, *PubMed e Web of Science*, 1999 a 2014.

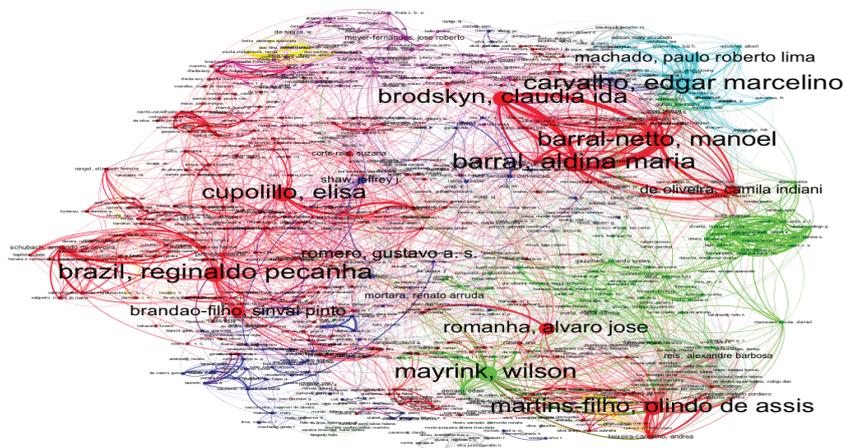
| Pesquisador                 | Publicações |
|-----------------------------|-------------|
| Barral, Aldina Maria        | 85          |
| Carvalho, Edgar Marcelino   | 81          |
| Barral-Netto, Manoel        | 65          |
| Mayrink, Wilson             | 51          |
| Brodskyn, Claudia Ida       | 39          |
| Mortara, Renato Arruda      | 37          |
| Rabello, Ana                | 30          |
| De Oliveira, Camila Indiani | 29          |
| Brandao-Filho, Sinval Pinto | 27          |
| Saraiva, Elvira Maria       | 26          |
| Machado, Paulo Roberto Lima | 22          |
| Romero, Gustavo A. S.       | 22          |

No que diz respeito às Redes de Colaboração Científica, com os dados levantados das bases científicas, foi criada uma rede de coautoria para se entender como ocorriam as relações entre os pesquisadores quando colaboravam em um ou mais artigos.

Foi analisado se os padrões de colaboração eram mais intensos dentro das instituições de ensino e pesquisa, ou se haviam outros grupos não formais que poderiam se sobrepôr. Para essa segunda formação, os grupos foram analisados por afinidade, uma vez que estas redes são formadas com base no número de colaborações entre os pesquisadores do grupo, independente da sua afiliação.

A Figura 8 mostra a rede de colaboração levando-se em consideração as instituições às quais pertencem os pesquisadores que mais publicaram nos últimos anos. Foi dada ênfase também para os pesquisadores com maior número de colaborações na rede.

**Figura 8:** Rede de colaboração por Instituição de afiliação do pesquisador, *PubMed e Web of Science, 1999 a 2014.*



Fonte: Autoria Própria

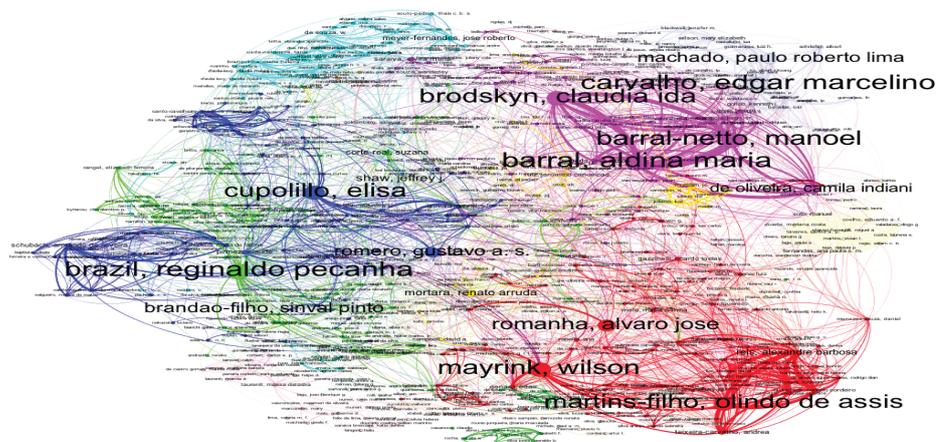
Legenda: Cada nó representa um pesquisador. As cores denotam as instituições às quais pertencem os pesquisadores que mais publicaram nos últimos anos. As linhas representam a colaboração entre eles. Os nós em evidência possuem uma maior potencial de influencia.

A instituição com maior número de colaborações é a Fiocruz, com 34% dos pesquisadores, seguida da Universidade de São Paulo (USP) com 14%, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) com 9,8%, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) com 6.3% e Universidade Federal da Bahia (UFBA) com 3.1% do total de pesquisadores.

Foi percebida uma intensa colaboração entre os pesquisadores da mesma instituição. No entanto, especialmente para a Fiocruz, pôde-se perceber uma separação dentro da Instituição, com grupos em diferentes posições. Outro fator importante quando são avaliadas as colaborações entre as instituições, foi a proximidade de algumas delas com unidades específicas da Fiocruz, como é o caso da UFBA com a Fiocruz Bahia, onde o pesquisador Edgar Carvalho possui forte aproximação com pesquisadores como Manoel Barral Neto e outros.

Na Figura 9 apresenta-se o mesmo sociograma da figura 8, mas agora com a separação pelos grupos de afinidade. Esse agrupamento é definido com base na utilização de um algoritmo que separa os nós, pelo número de relações dentro e fora desses grupos.

**Figura 9** - Rede de Colaboração por Grupo não formal, busca *PubMed* e *Web of Science*, 1999 a 2014.



Fonte: Autoria Própria

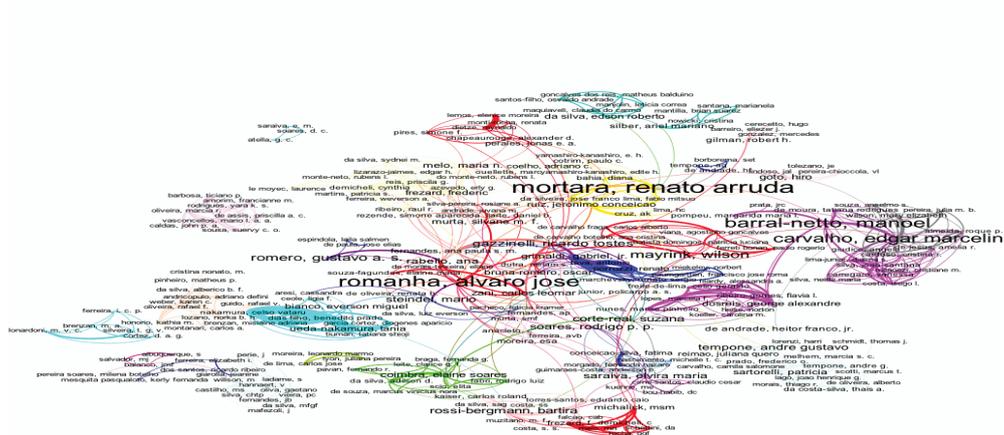
Legenda: Cada nó representa um pesquisador. As cores denotam as os grupos definidos pelo algoritmo com base nas colaborações. As linhas representam a colaboração entre eles. Os nós em evidência possuem uma maior potencial de influencia.

Utilizando-se o vocabulário controlado MeSH da PubMed, pretendeu-se identificar palavras que poderiam descrever pesquisadores que tiveram seus artigos classificados no campo da terapêutica para Leishmanioses<sup>3</sup>.

Na figura 10, destacam-se pesquisadores que tiveram um ou mais artigos com MeSH identificadas na área de tratamentos em leishmanioses.

3 As palavras utilizadas foram: Phytotherapy; DrugResistance; Drug Design; Plants, Medicinal; Drug Discovery; Drug-Carriers; DrugSynergism; Molecular DockingSimulation; Drug Delivery Systems; Abnormalities, Drug-Induced; DrugResistance / DrugEffects / Genetics; Leishmaniasis, Visceral / DrugTherapy / Genetics / Metabolism; Antimalarials / ChemicalSynthesis / Chemistry / Pharmacology; Sesquiterpenes / ChemicalSynthesis / Chemistry / Pharmacology; Structure-ActivityRelationship; Antimony / Chemistry / Pharmacology; HeterocyclicCompounds / Chemistry / Pharmacology; Phenanthrolines / Chemistry / Pharmacology; Coordination Complexes / Chemistry / Pharmacology; Vanadium / Chemistry / Pharmacology; BiosyntheticPathways; Stress, Physiological / DrugEffects; AntiprotozoalAgents / ChemicalSynthesis / Chemistry; AntiprotozoalAgents / Chemistry / Isolation&Purification / Pharmacology; Cytotoxins / Chemistry / Isolation&Purification / Pharmacology; AntiprotozoalAgents / ChemicalSynthesis / Chemistry / Pharmacology; Hydrazones / ChemicalSynthesis / Chemistry / Pharmacology; AntiparasiticAgents / ChemicalSynthesis / Chemistry / Pharmacology; Imidazolidines / ChemicalSynthesis / Chemistry / Pharmacology; Pyrimidines / ChemicalSynthesis / Chemistry / Pharmacology; TrypanocidalAgents / Chemistry / Pharmacology / Therapeutic Use; Leishmaniasis / DrugTherapy / Immunology / Pathology; Photochemotherapy; ChemistryTechniques, Synthetic; SkinDiseases, Infectious / Diagnosis / Therapy; Administration, Oral; Life CycleStages / DrugEffects; Apoptosis / DrugEffects; Quinolines / ChemicalSynthesis / Chemistry / Pharmacology; Sulfonamides / ChemicalSynthesis / Chemistry / Pharmacology; DrugResistance / Genetics; AntiretroviralTherapy, Highly Active; LeishmaniaDonovani / DrugEffects; Gene Expression Regulation / DrugEffects; Genes, Protozoan / DrugEffects

**Figura 10:** Rede de Colaboração dos pesquisadores, segundo *MeSH* no campo da terapêutica para Leishmanioses, 1999 a 2014

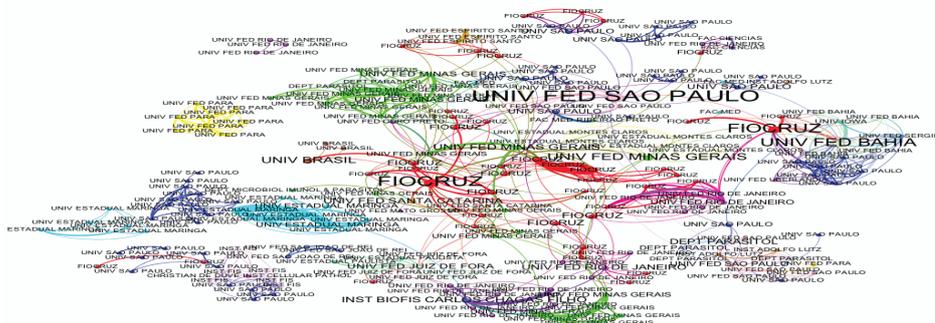


Fonte: Autoria Própria

Legenda: Cada nó representa um pesquisador. As cores denotam as os grupos definidos pelo algoritmo com base nas colaborações. As linhas representam a colaboração entre eles. Os nós em evidência possuem uma maior potencial de intermediação na rede. São apresentados apenas os pesquisadores que tiveram um ou mais artigos com o tema central no campo da terapêutica segundo as MeSH identificadas.

A figura 11 apresenta uma rede similar ao da Figura, mas com o nome da instituição a qual pertence o pesquisador está afiliado no lugar do nome do pesquisador.

**Figura 11 -** Rede de Colaboração dos pesquisadores, segundo MeSH classificados na área de terapêutica para Leishmanioses, 1999 a 2014.



Legenda: Cada nó representa a instituição ao qual o pesquisador mais publicou. As cores denotam as os grupos definidos pelo algoritmo com base nas colaborações. As linhas representam a colaboração entre eles. Os nós em evidência possuem uma maior potencial de intermediação na

rede.

A rede de colaboração pode fornecer um conjunto de informações sobre quem são os pesquisadores mais relevantes. Para essa definição da relevância, algumas medidas de centralidade podem ser utilizadas como centralidade de grau, que mede o número de colaborações; a centralidade de intermediação que mede a capacidade do nó de unir grupos diferentes; a centralidade de proximidade que mede o quanto um nó está próximo de todos os outros nós da rede; e a centralidade de auto-vetor que mede quanto um nó está próximo de nós relevantes na rede. Essas medidas, associadas a uma estratégia de avaliação do grupo de pesquisa, pode auxiliar na definição de uma forma mais eficiente de buscar a participação desses pesquisadores em projetos cooperativos específicos.

### **Premissas adotadas para ativação e governança de redes de pesquisa**

A constituição dos novos arranjos institucionais em Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação - PD&I - buscam a maximização dos recursos disponíveis e a integração de competências e de conhecimentos. Os novos arranjos ajudam a estimular a inovação, contribuindo para o aumento na confiança entre os atores e as organizações visando mais velocidade na geração e difusão dos conhecimentos.

Estes elementos são considerados de grande valor para ampliação da competitividade. Nesses arranjos, a capacidade de inovação é determinada pelo potencial de transformação de conhecimentos em bens e serviços novos ou melhorados em sua qualidade e/ou processo produtivo (6).

Um arranjo institucional que promova a gestão estratégica de redes cooperativas em Ciência e Tecnologia - C&T considera como desafio fazer com que os conhecimentos gerados, sejam traduzidos para o mundo da produção de serviços e insumos de saúde, ou seja, gerem inovação. Ao mesmo tempo, as redes de políticas com governança descentralizada assumem postura de mediador ou facilitador em detrimento de posturas que se sobreponha sobre os demais membros (10).

### **Concepção do programa de pesquisa estruturado**

A construção de um Programa de pesquisa translacional em leishmanioses – uma solução para saúde pública teve início nas discussões do Fórum das Unidades Regionais da Fiocruz, e foi corroborada nas discussões com alguns especialistas de instituições parceiras presentes no primeiro encontro do grupo participante do projeto chamado de primeira oficina, em novembro de 2014.

Uma segunda oficina ocorreu nos dias 29 e 30 de junho de 2015, contando com vinte e dois especialistas, quatro diretores regionais da Fiocruz e uma equipe de analistas e pesquisadores da Fiocruz Brasília. A ação cooperativa esteve focada na identificação e formulação de portfólio de projetos direcionados a buscar efetividade de esquemas terapêuticos no tratamento de casos humanos de Leishmaniose Tegumentar Americana e de Leishmaniose Visceral.

Os fundamentos do programa foram apresentados por Manoel Barral (Fiocruz Bahia), a proposta do programa de pesquisa translacional foi apresentada por Gerson Penna (Fiocruz Brasília) e as expectativas da possibilidade de solução para saúde pública para o tratamento das leishmanioses foi apresentada por Edgar M. Carvalho (Universidade Federal da Bahia e Fiocruz Bahia).

Houve divisão em dois grupos de trabalho. O Grupo 1 discutiu propostas para identificar novas drogas alvos e avaliar drogas existentes para tratamento de Leishmaniose Tegumentar e Leishmaniose Visceral. O Grupo 2 discutiu ações para mapear patentes e mercado de medicamentos e processo de ativação e governança da rede que estará envolvida com o programa de pesquisa.

### **COMPONENTES DO PROGRAMA DE PESQUISA TRANSLACIONAL**

Os componentes do programa foram divididos em Resultados esperados, como segue: (i) Resultado 1: Drogas alvos candidatas; (ii) Resultado 2: Drogas existentes avaliadas; (iii) Resultado 3: Análise de patentes e negociação de medicamentos para saúde pública, e (iv) Resultado 4: Plataforma de governança da rede

No resultado 1 o foco principal será a identificação de novos métodos e novas drogas em Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) para testes e realização de estudos clínicos de fase I a serem priorizados. Foi previsto no portfólio do programa, um projeto de prospecção de drogas alvo e um banco de compostos com potencial leishmanicida em humanos. A testagem de drogas em diversas espécies de *Leishmania* e em macrófagos humanos infectados e o estabelecimento de estudos de fase I para as drogas candidatas elencadas.

No resultado 2, estão previstas revisões sistemáticas e a definição de ensaios clínicos para leishmaniose tegumentar e visceral com combinações de drogas existentes. As propostas estão focadas em ensaio clínico randomizado (ECR) multicêntrico para avaliar efetividade de esquema de associação de drogas e/ou drogas de uso oral para leishmaniose cutânea e mucosa. Identificou-se realizar prova de conceito de esquemas de associação de drogas tópicas para LTA e desenvolver estudos clínicos associados a análises econômicas na perspectiva do Sistema Único de Saúde.

O resultado 3 prevê estudo do mercado de medicamentos e biomedicamentos para orientar a promoção de parcerias público-privada e organização de processos regulatórios. Um projeto analítico de patentes para identificação de produtos que podem ser utilizados, tanto para fins de pesquisa clínica, como para os serviços foi previsto; e análise da situação de produção para o mercado internacional e brasileiro.

O resultado 4 diz respeito a plataforma de governança da rede. Prevê mecanismos e ferramentas de comunicação para instituir e manter processos integradores de uma rede cooperativa para sustentar o programa de pesquisa ao longo do tempo. Dentre os mecanismos previstos estão os processos de inteligência cooperativa, a manutenção da mobilização da rede e o desenvolvimento de plataforma digital para produção colaborativa.

Ações transversais perpassam todos os resultados. São elas: (i) análises de viabilidade econômica dos projetos indicados; (ii) revisões sistemáticas para fundamentação de pesquisas pré-clínicas, ensaios clínicos, (iii) harmonização dos delineamentos dos ensaios clínicos, compartilhamento de dados em biobancos certificados, registro em plataformas certificadas e qualificação de recursos humanos em boas práticas de pesquisa clínica.

### **Contexto brasileiro para implementação do programa de pesquisa**

O Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde brasileiro tem evoluído, a partir das resoluções da I Conferência Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde - I CNCTS, realizada em 1994, que apresentou uma série de estratégias para fortalecer e avançar em direção a uma ciência capaz de entregar soluções para os problemas da saúde pública no Brasil.

A criação do Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde – Decit no Ministério da Saúde, em 2000, e a reunião deste ao Departamento de Assistência Farmacêutica e ao Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde, dando origem em 2003, à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a Saúde, foi um grande salto em direção ao pragmatismo científico no setor saúde e para a consolidação do SNCTIS, com o envolvimento de diferentes agências de fomento, tanto do âmbito nacional, quanto àquelas que são estaduais, assim como, as secretarias estaduais de saúde.

Esse movimento foi fundamental para o êxito brasileiro na produção científica expresso na evolução do número de publicações no período de 1999 a 2014. O Brasil nesse recorte de tempo, publicou 2891 artigos, tornando-se a partir de 2008 o primeiro em número de Publicações (11). Entretanto, o avanço em termos do conhecimento, ainda não encontra análoga situação em termos a sua aplicação, muito mesmo, no que diz respeito a soluções de problemas de saúde pública, uma lacuna a ser superada.

A superação da lacuna entre o conhecimento e a sua aplicação, é o desafio da atualidade, apresentando a discussão sobre pesquisa e objetivos do milênio. A pesquisa em saúde desconectada e fragmentada resulta em duplicações.

A articulação dos pesquisadores das diferentes fases do processo de produção científica permitiu montar um programa de pesquisa com foco na solução de um problema de saúde pública a ser realizado na forma de trabalho em rede, conectando a pesquisa básica, o desenvolvimento tecnológico, a pesquisa clínica e os serviços.

O trabalho em rede é uma modalidade imposta pela lógica do mundo moderno, tornou-se um paradigma para a ciência moderna que também, se orienta para um modelo de produção aberta e conectada pela internet, intitulada *cyberscience* (12).

As falha da ciência, do mercado e da saúde, poderão ser superada com a integração de atores

que atuem nos vários segmentos, facilitando assim, a translação do conhecimento para o ambiente de produção social. É possível que o trabalho cooperativo em rede possa acelerar os resultados das pesquisas e o desenvolvimento de tecnologias, pois permite ao compartilhamento de recursos de diferentes ordens entre os participantes. Uma abordagem sistêmica coordenaria melhor a pesquisa, condição que vem sendo buscada no âmbito do Programa de pesquisa Translacional em Leishmaniose (13).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (1984). The Leishmaniasis: report of a WHO Expert Committee. Geneva, Technical Report Series; 701.

2. Mahoney RT, Morel CM (2006) A global health innovation system (GHIS). *Innovation Strategy Today* 2(1):1–12.

3. Ministério da Saúde (2010). Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 2. ed. atual. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde.

4. Ministério da Saúde (2014). Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. ed., 5. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde.

5. Cota GF, Sousa MR, Mendonça ALP, Patrocínio A, Assunção LS, et al. (2014) *Leishmania-HIV* Co-infection: Clinical Presentation and Outcomes in an Urban Area in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*, 8(4): e2816

6. Vanz, S. A. S. e Stumpf, I. R. C. (2010) Colaboração científica: revisão teórico-conceitual. *Perspect. Ciênc. inf.* 15 (2): 42-55.

7. Nielsen, M (2011). *Reinventing discovery: the new era of networked science*. Princeton University Press, Princeton.

8 Vasconcellos AG, Morel CM (2012) Enabling Policy Planning and Innovation Management through Patent Information and Co-Authorship Network Analyses: A Study of Tuberculosis in Brazil. *PLoS ONE* 7(10): e45569.

9. Gadelha, C. A. G. (2006) Desenvolvimento, complexo industrial da saúde e política industrial. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, 40 (esp): 11-23.

10. Fleury, S.; Ouverney, A. M. Gestão de redes: a estratégia de regionalização da política de Tempus, actas de saúde colet, Brasília, 9(3), 249-267, set, 2015.

saúde. Rio de Janeiro: Fundação Getúlio Vargas, 2007.

11. Guimarães, R. Pesquisa em saúde no Brasil: contexto e desafios. *Revista de Saúde Pública*, 40 (esp), 2006.

12. Wasserman, S; Faust, K. *Social network analysis: methods and applications*. Cambridge: Cambridge University Press, p. 857, 1994.

13 Morel, C.M.; Acharya, T.; Broun, D. *et al.* Health innovation networks to help developing countries address neglected diseases. *Science*, 309 (5733):401-404, 2005.

Artigo apresentado em 21-01-15

Artigo aprovado em 28-09-15

Artigo publicado no sistema em 22-12-15