

Regulamentação de radiofármacos e as políticas públicas: uma revisão narrativa

Radiopharmaceutical regulation and public policies: a narrative review

Autor Principal:

Renata Coutinho Conserva

Faculdade de Saúde Pública (FSP-USP)

Co-autor:

Profa. Dra. Samara Jamile Mendes

Faculdade de Saúde Pública (FSP-USP)

Resumo: Os radiofármacos são utilizados para fins de diagnóstico e terapia em humanos. Com a promulgação da Emenda Constitucional nº 49 de 2006 estabeleceram-se as bases para a atuação da produção privada de radioisótopos numa atividade produtiva até então restrita ao Estado. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão narrativa da literatura para buscar entender quais os possíveis impactos das regulamentações e políticas públicas para os radiofármacos e para a medicina nuclear, considerando essa abertura legal. Foi utilizado o portal da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) como fonte dos dados. Foi utilizado o termo livre 'radiofarmaco' combinado com diversos outros termos livres associados a ideia de regulamentação. Uma busca complementar na literatura cinza foi realizada para recuperar textos de diferentes órgãos e níveis governamentais sobre o assunto. Apesar do baixo número de publicações encontradas nas buscas efetuadas, foi possível observar, através dos artigos e outras publicações selecionadas, que outros fatores considerados de base para essa área parecem não ter sido ainda estabelecidos de forma suficiente, e, portanto, impactando o avanço do pleno desenvolvimento dessa área. Observa-se que muito embora se tenha avançado em algumas questões relacionadas a esse tema, ainda há um campo vasto que necessita ser discutido e implementado para uma efetiva produção e independência externa dos radiofármacos. Ainda é necessário desenvolver políticas nas áreas de inovação tecnológica, ciência, saúde e programa nuclear que impactem positivamente os radiofármacos.

Palavras chave: Radiofarmacos. Regulamentação governamental. Legislação de medicamentos. Políticas públicas. Inovação. Revisão.

Abstract: Radiopharmaceuticals are used for the purpose of diagnosis and therapy in humans. With the promulgation of Constitutional Amendment nº 49 of 2006, the bases were established for the performance of private radioisotope production in a productive activity hitherto restricted to the State. The objective of this work was to carry out a narrative review of the literature to seek to understand the possible impacts of regulations and public policies for radiopharmaceuticals and nuclear medicine, considering this legal opening. The Virtual Health Library (VHL) portal was used as the data source. The free term 'radiopharmaceutical' was used in combination with several other free terms associated with the idea of regulation. A complementary search in the gray literature was carried out to retrieve texts from different government agencies and levels on the subject. Despite the low number of publications found

in the searches carried out, it was possible to observe, through the articles and other selected publications, that other factors considered basic for this area seem not to have been sufficiently established, and therefore impacting the progress of the full development of that area. It is observed that even though progress has been made on some issues related to this theme, there is still a vast field that needs to be discussed and implemented for effective production and external independence of radiopharmaceuticals. It is still necessary to develop policies in the areas of technological innovation, science, health and nuclear program that positively impact radiopharmaceuticals.

Keywords: Radiopharmaceuticals. Government regulation. Medicines legislation. Public policy. Innovation. Review.

Introdução

Os radiofármacos são utilizados para fins de diagnóstico e terapia em humanos. A medicina nuclear é capaz de mapear a função fisiológica e a atividade metabólica, permitindo diagnosticar precocemente muitas doenças, além de possibilitar avaliações e estudos de um mesmo órgão ou sistema em seus aspectos tanto macroscópicos quanto moleculares¹. Desde 2009, o Brasil enfrenta dificuldades no abastecimento de radioisótopos e de radiofármacos, que hoje são, em grande parte, importados, sendo essa a alternativa, já que cerca de dois milhões de procedimentos médicos utilizam os radiofármacos, sendo 24% realizados no SUS².

No Brasil, a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) é o órgão superior de planejamento, orientação, supervisão e fiscalização, que estabelece normas e regulamentos em radioproteção e é responsável por regular, licenciar e fiscalizar a produção e o uso da energia nuclear no Brasil. Além disso, mantém atividades de pesquisa, orientação, planejamento, regulação e fiscalização, atuando em diversos setores que mantêm interação com a área nuclear, incluindo a medicina nuclear, com a produção de radioisótopos para essa finalidade³. A promulgação da Emenda Constitucional nº 49 de 2006 pode ser vista como parte de um movimento com várias frentes em busca da diminuição da atuação estatal na economia. Essa Emenda teve estabelecido, para o setor de saúde, uma condição que permitisse o desenvolvimento da atuação da produção privada de radioisótopos numa atividade produtiva até então restrita ao Estado. Essa alteração corrobora a visão de aproximação da Administração Pública gerencial com o Estado Regulador, que, por sua vez, retira-se da exploração direta de determinadas atividades, delegando ao particular o seu desenvolvimento, ainda que sob direcionamento estatal, com vistas ao atendimento dos interesses sociais da população⁴. Considerando essa abertura, há que se investigar quais os impactos dessa Emenda para os radiofármacos e para a medicina nuclear. Como uma das possíveis vantagens dessa quebra de monopólio, poderíamos esperar um natural aumento de concorrência, com a entrada de novos produtores, um aumento da oferta dessa tecnologia (e das tecnologias afins como os equipamentos de PET) e uma consequente redução de preços desses produtos. A capacidade de atendimento da demanda em medicina nuclear seria melhorada, possivelmente gerando um maior fluxo de atendimento de pacientes e um aumento no índice de diagnósticos/ tratamentos com essas tecnologias. A inclusão dessa tecnologia no Sistema Único de Saúde (SUS), seja diretamente através da inclusão dos

radiofármacos ou indiretamente através da inclusão dos exames diagnósticos que utilizam esses produtos, poderia significar um impacto positivo para atração de maior interesse de produtores dessas tecnologias, mas também para os profissionais de saúde e pacientes que poderiam usufruí-la. Além disso, poderíamos esperar uma melhor distribuição da produção e acesso pelo usuário final a essa tecnologia, entre as diferentes regiões do país, que anteriormente à Emenda estariam confinadas e restritas às proximidades do local de produção mantidos pelo monopólio estatal da CNEN (Estados de São Paulo e Rio de Janeiro)⁵. Outro possível impacto seria a necessidade da atuação do Estado no desenvolvimento de políticas de ciência e tecnologia e de investimentos para garantir a disponibilidade e o acesso, através do desenvolvimento de um arcabouço regulatório e normativo abarcando os diferentes órgãos que devem normatizar o uso dessa tecnologia, desde sua instalação, produção, distribuição, utilização, controle e descarte, bem como salvaguardar os possíveis impactos para o meio ambiente e para os profissionais de saúde que manipulam essa tecnologia. Há que se considerar ainda as possíveis dificuldades, como a necessidade de altos investimentos para a instalação das bases que garantiriam a efetiva implementação da produção dessa tecnologia, como a instalação de um reator nuclear, de forma a reduzir a dependência externa, e a forma como se daria o financiamento e políticas de investimento para esse setor. Assim se evidencia a importância da avaliação das questões do desenvolvimento produtivo nacional dessa tecnologia. O objetivo deste estudo é analisar a literatura científica sobre a regulamentação e as políticas públicas que envolvem os radiofármacos.

Método

Este estudo é uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de responder à pergunta inicial “Como as regulamentações e políticas públicas impactam os radiofármacos?”. A partir dessa pergunta foram definidos alguns termos de busca, utilizados para definição dos descritores de interesse na plataforma <http://decs.bvs.br/> - Descritores em ciências da saúde. Os termos foram: Radiofármacos, Política pública, Legislação de medicamentos, Regulamentação governamental, Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação, Acesso à Inovação Tecnológica, Gestão de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, Política de Inovação e Desenvolvimento, Indicadores de Ciência, Tecnologia e Inovação, Política Nacional de Gestão de Tecnologias da Saúde, Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde, Reator Multipropósito Brasileiro, Ministérios da Ciência, Tecnologia e Inovações e Inovação.

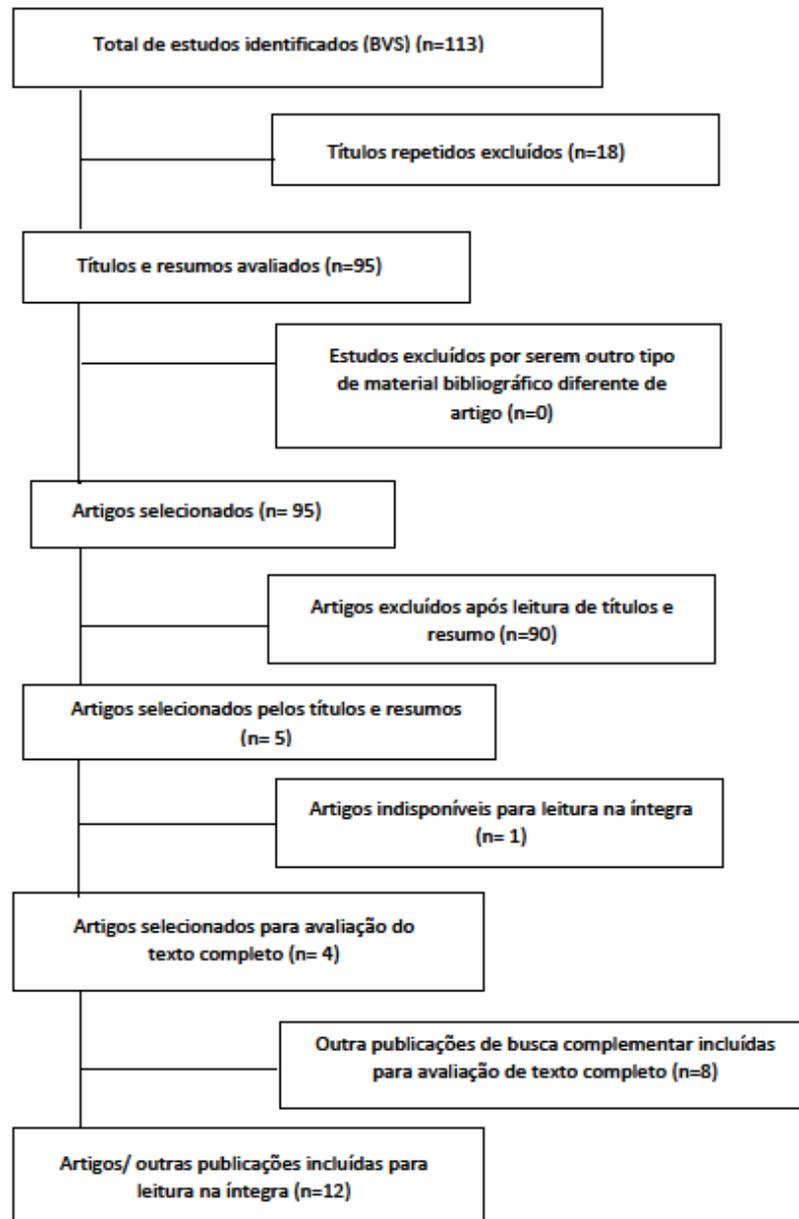
O termo Radiofármacos é o termo principal que define o objeto foco da análise na pergunta. Os termos, Legislação de medicamentos e Regulamentação governamental foram definidos para abarcar a dimensão de ‘regulamentações’ e os termos Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação; Acesso à Inovação Tecnológica; Gestão de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde; Política de Inovação e Desenvolvimento; Indicadores de Ciência, Tecnologia e Inovação; Política Nacional de Gestão de Tecnologias da Saúde; Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde; Reator Multipropósito Brasileiro; Ministérios da Ciência, Tecnologia e Inovações e Inovação foram definidos para a dimensão ‘políticas públicas’ da pergunta. Os descritores finais estabelecidos foram: ‘radiofarmacos’, ‘regulamentação governamental’, ‘legislação de medicamentos’, ‘política pública’, ‘inovação’. Os descritores foram então pesquisados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) - <http://bvsalud.org/> de forma combinada, utilizando-se os operadores booleanos “AND” e “OR” a fim de se restringir os resultados e capturar os artigos

mais relevantes para a questão. A sintaxe final foi radiofarmacos AND regulamentação governamental OR Legislação de Medicamentos OR Política Pública OR Inovação. A busca foi feita por título, assunto e resumo. Não foi determinado nenhum período de tempo para a busca. Os resultados obtidos por combinação estão demonstrados na Tabela 1. As publicações foram pré-selecionadas pelos títulos, os quais deveriam relacionar o termo radiofármaco a pelo menos uma das dimensões definidas. Com isso chegou-se a um total de 113 publicações. Após a retirada das duplicatas restaram 95 publicações, das quais 90 foram excluídas após leitura de títulos e resumos por não apresentarem relação direta com a pesquisa proposta, sendo em sua maioria artigos relacionados ao uso clínico ou técnicas de produção e controle de qualidade de radiofármacos. Assim, foram incluídos apenas 5 artigos tratando de regulamentação, legislação, políticas públicas ou inovação de radiofármacos, sendo todos os demais excluídos. Dos 5 artigos restantes 1 não estava disponível para leitura na íntegra, sendo portanto selecionadas 4 publicações. Realizou-se então uma pesquisa complementar no Google Acadêmico com intuito de ampliar a base a ser analisada e incluíram-se 8 publicações que atendiam aos termos de busca definidos, incluindo dissertações e teses, livros, artigos de revistas não indexadas e publicações de entidades governamentais. Ao final, foram selecionados 12 publicações resultantes das pesquisas na base da BVS e da pesquisa complementar para compor esta revisão. As etapas da busca bibliográfica estão apresentadas na Figura 1.

Tabela 1 – Número de publicações por sintaxe

Sintaxe	Número de publicações
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(regulamentação governamental))	17
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Política Pública))	07
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Legislação de Medicamentos))	64
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(regulamentação governamental)) AND (tw:(Política Pública))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(regulamentação governamental)) AND (tw:(Política Pública))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(regulamentação governamental)) AND (tw:(Legislação de Medicamentos))	06
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Política Pública)) AND (tw:(Legislação de Medicamentos))	02
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(regulamentação governamental)) AND (tw:(Política Pública)) AND (tw:(Legislação de Medicamentos))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Acesso à Inovação Tecnológica))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Gestão de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Política de Inovação e Desenvolvimento))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Indicadores de Ciência, Tecnologia e Inovação))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Reator Multiproposito Brasileiro))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Política Nacional de Gestão de Tecnologias da Saúde))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(Ministérios da Ciência, Tecnologia e Inovações))	0
(tw:(radiofarmacos)) AND (tw:(inovação))	17
Total	113

Figura 1. Fluxograma da revisão bibliográfica das publicações



Resultados

Incluíram-se 8 publicações que atendiam aos termos de busca definidos. Ao final, 12 publicações resultantes das pesquisas foram selecionadas para revisão. Observou-se um baixo número de publicações na área de radiofármacos dentro do campo de políticas públicas e regulamentações. As publicações selecionadas foram tabuladas para se evidenciar as considerações e conclusões dos autores quanto à temática da regulamentação e das políticas públicas que envolvem os radiofármacos.

Os artigos selecionados na base da BVS foram sistematizados no Quadro 1 e as demais publicações selecionadas a partir da busca complementar demonstram-se no Quadro 2.

Quadro 1 – Artigos selecionados a partir da base de dados BVS

Título do Artigo	Autores	Revista	Ano de publicação	Objetivo do artigo	Método escolhido	Considerações/ conclusões
Panorama comparativo da inovação e do depósito de patentes em Radiofarmácia	Ana Cláudia Camargo Miranda, Denise Rahal Lobato, Elaine Bortoleti de Araújo	Einstein Journal	2019	Evidenciar a situação atual da medicina nuclear brasileira em relação à inovação, considerando a proteção à Propriedade Intelectual e suas particularidades na área	Estudo comparativo do número e da origem de depósitos de patentes relacionadas a essa área no Brasil, nos Estados Unidos e em países participantes da European Patent Convention, em um período de 20 anos retroativos	Maior número de depósitos de patentes brasileiras correspondeu aos pedidos de patentes internacionais
Obrigações, ponderações e questões pendentes no desenvolvimento regulatório de radiofármacos no Brasil	Maryelle Moreira Lima Gambo, Heveline Rayane Moura Roesch, Vanessa Pinheiro Amaral Lemos, Bruna Oliveira Rocha, Ralph Santos Oliveira	Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences	2014	Descrever os aspectos normativos envolvendo radiofármacos com ênfase nas Resoluções RDC 63 e 64/2009 da ANVISA, e preparar uma breve evolução da regulamentação internacional dessa classe terapêutica	Revisão documental de normas nacionais e internacionais (EUA e Europa)	Após a EC 49/2006: áreas de vigilância e regulamentação do Brasil avançaram nos processos legislativos (RDC 63 e 64) Considerando o panorama internacional, há muito a ser feito em termos regulatórios no Brasil
Regulamentação de Radiofármacos: União Européia, Estados Unidos e Brasil	Ralph Santos Oliveira	Latin American Journal of Pharmacy (formerly Acta Farmacéutica Bonaerense)	2008	Relatar e a experiência da União Européia, Estados Unidos e Brasil na regulamentação de radiofármacos, elencando os principais atos normativos e identificando as principais ações tomadas até o momento	Revisão de normas nacionais e internacionais (EUA e Europa)	Brasil encontra-se em desvantagem quando comparado a outros países produtores de radiofármacos

Radiofarmácia e radiofármacos no Brasil: aspectos sanitários e fabris para a construção de uma linha de produção de radiofármacos PET	Ralph Santos Oliveira, Clayton Augusto Benevides, Suy Ferreira Hwang, Roberto Paulo Câmara Salvi, Ione Maria Acioly Teixeira Ricarte de Freitas	Rev. Bras. Cienc. Farm.	2008	Propor parâmetros estruturais, baseados nas legislações sanitárias vigentes para medicamentos, ou uma referência nacional básica, de estrutura física de uma linha de produção de radiofármacos PET, de modo a cumprir as exigências legais tanto no âmbito da vigilância sanitária, como no de segurança radiológica e de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos injetáveis	Análise qualitativa dos padrões de qualidade nacionais e internacionais referente às BPF's de medicamentos injetáveis, assim como das normas nacionais de vigilância sanitária, em especial a RDC 210/03 e as normas de segurança e proteção radiológica, assim como segurança do trabalho	A legislação para medicamentos (Resolução RDC 210/03), aplicada aos radiofármacos PET, se mostra por vezes impraticável, impossibilitando desenvolvimento de projetos fabris; Diretrizes específicas devem ser elaboradas
---	---	-------------------------	------	---	--	---

Quadro 2 – Publicações selecionadas a partir da busca complementar

Título da publicação	Fonte/ Autor	Ano de publicação	Objetivo do documento	Tipo de documento	Considerações/ conclusões
Políticas de Apoio à Inovação Tecnológica no Brasil - Avanços Recentes, Limitações e Propostas de Ações - Capítulo 1: Por uma nova geração de políticas de inovação no Brasil	IPEA Organizadores: Lenita Maria Turchi e José Mauro de Moraes Capítulo 1 - Autora: Fernanda De Negri	2017	Argumentar sobre a necessidade de se repensar as políticas de Ciência, Tecnologia & Inovação (CT&I) sob a ótica da demanda, priorizando projetos que objetivem atender às necessidades do país em áreas de saúde, energias renováveis, conservação ambiental, entre outras	Capítulo de Livro	Recursos públicos de Pesquisa & Desenvolvimento poderiam ter sido utilizados para desenvolver soluções como vacinas e produção de radiofármacos; Ausência de instrumentos para tal Ausência de sentido estratégico por parte dos formuladores das políticas de C&T
Gestão de radiofármacos no Brasil: o caso da produção de fluordesoxiglicose (FDG)	Vitor da Silva Pereira	2016	Refletir sobre a produção brasileira de radiofármacos, em especial da FDG	Dissertação (Mestrado em Sistema de Gestão) – Universidade Federal Fluminense - Escola de Engenharia	EC 49/2006 como marco legal para o investimento privado em radiofármacos; o objetivo desejado pode ainda ser considerado distante do esperado, com boa parte da população sem acesso necessidade de refinamento legal e regulatório e implementação de políticas públicas no âmbito da saúde para o desenvolvimento dessa indústria

<p>Saúde, Desenvolvimento, Ciência, Tecnologia e Inovação - Capítulo 15: Produção estratégica de insumos nucleares no Brasil: o radiofármaco FDG-18 F e seu uso no sistema híbrido de PET-CT</p>	<p>Organizadores: Ana Luiza d'Ávila Viana, Nelson Ibañez, Aylene Bousquat Capítulo 15 - Autores: Élide Mendes Guimarães e Hudson Pacífico da Silva</p>	<p>2013</p>	<p>Abordar a formação da cadeia produtiva de radiofármacos irradiados em ciclotron a partir da quebra do monopólio de produção e comercialização de radioisótopos de meia-vida curta, de modo que demonstre que, ao consolidar especificamente a cadeia produtiva de um tipo específico de radiofármaco, instituições e atores sociais nela envolvidos constituíram um subsistema nacional de inovação em saúde</p>	<p>Capítulo de Livro</p>	<p>Dissociação da saúde como direito social e como bem econômico; política social e política econômica e produtiva, reféns de lógicas corporativas; ausência de mecanismos apropriados de regulação; necessidade de políticas públicas capazes de conciliar diferentes agendas</p>
<p>Usos do território e políticas de ciência, tecnologia e inovação em saúde: uma abordagem a partir da circularidade produtiva do radiofármaco FDG-18F para estudos PET-CT na Argentina e no Brasil</p>	<p>Fabiola Lana Iozzi</p>	<p>2013</p>	<p>Analisar um circuito espacial produtivo e seus respectivos círculos de cooperação que envolvem um serviço de alta densidade tecnológica na área da saúde. O recorte mais específico é a circularidade produtiva do radiofármaco fluordesoxiglucose (FDG-18F) para estudos em equipamento de tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) na Argentina e no Brasil</p>	<p>Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Programa de Medicina Preventiva</p>	<p>Grupo restrito de empresas opera nesse circuito produtivo; incorporação acrítica pode ser prejudicial para o sistema ausência de mecanismos apropriados de regulação, avaliação, incorporação e inovação tecnológica e formulação de políticas;</p>

De olho no futuro: a 4ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação	Revista USP Autor: Luiz Davidovich (Secretário-geral da 4ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação para um Desenvolvimento Sustentável)	2011	Sintetizar as propostas da Conferência relativas a alguns dos grandes temas nela abordados: a inovação nas empresas, as tecnologias estratégicas para o desenvolvimento nacional, a ciência básica e a produção de conhecimento, a consolidação do sistema nacional de CT&I, os biomas nacionais, a região amazônica, o uso da CT&I no desenvolvimento social, a melhoria da educação	Artigo	Necessidade de mudanças institucionais, remover obstáculos ao desenvolvimento científico e tecnológicos e tornar mais eficiente e coordenada a ação dos órgãos governamentais
LIVRO AZUL - 4ª Conferência Nacional de Ciência Tecnologia e Inovação para o Desenvolvimento Sustentável	Ministério da Ciência e Tecnologia/Centro de Gestão e Estudos Estratégicos	2010	Reunir as propostas discutidas na 4ª Conferência Nacional de Ciência Tecnologia e Inovação para o Desenvolvimento Sustentável	Livro	Necessidade de visão mais sistêmica e estratégica da inovação, nos setores privados, universidades e diversos níveis de governo, com a articulação pelo avanços na geração, absorção e difusão de conhecimentos científicos, tecnológicos e de inovações na área de saúde são vitais; avançar na construção e operação de usinas nucleares, no aumento e diversificação da produção de radiofármacos
O Programa Nuclear Brasileiro	Boletim de Economia e Política Internacional - IPEA/ Autores: Pedro Silva Barros e Antonio Philipe de Moura Pereira	2010	Discutir as bases para a consolidação de um Programa Nuclear Brasileiro	Artigo	Estado é primordial no investimento em tecnologia nuclear, política pública para o desenvolvimento e manutenção do setor;
A política industrial, tecnológica e de comércio exterior do governo federal	Revista Parcerias Estratégicas/ Autor: Mario Sergio Salerno	2004	Discutir as características e oportunidades abertas pela Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE) lançada pelo governo em 2003	Artigo	Estado deve indicar, apoiar e incentivar sinergia político-econômica interlocução e integração das ações governamentais com os diversos setores

Com relação ao foco dos artigos selecionados a partir da BVS, nota-se que há uma preocupação principalmente com o impacto das regulamentações sanitárias que regem a produção dos radiofármacos, as boas práticas de fabricação e os requisitos técnicos dessa classe de medicamentos. Importante notar que todos os artigos foram publicados a partir de 2008, ou seja, após o marco legal da Emenda Constitucional nº 49 de 2006, que trouxe a flexibilização do monopólio dos radiofármacos no Brasil.

O artigo de Oliveira⁶ de 2008 traça um panorama da regulamentação de radiofármacos na União Européia, Estados Unidos e Brasil, identificando as ações de regulação mais relevantes tomadas até aquele momento, evidenciando que enquanto na Europa os principais atos normativos são estabelecidos a partir de 1986, e nos Estados Unidos já ocorria desde 1938, no Brasil isso só se deu de forma mais consistente após o marco legal da Emenda Constitucional nº 49 de 2006. Segundo o autor, na União Européia, haviam sido publicadas até 1997, 33 diretivas, 1 decisão e 1 regulamentação, além disso, uma série de *guidelines* (orientações) foram publicados. Nos Estados Unidos, o primeiro ato em prol dos radiofármacos, foi a Emenda Constitucional de 1938, onde o governo americano assume a nova classe de fármacos, chamada de radiofármacos e dá suas primeiras providências, no intuito de regularizá-la, declarando que os radiofármacos devem ser tratados como qualquer outro tipo de medicamento, fármaco ou droga existente. Posteriormente, em 1997, através do “Administration Modernization Act” (Food and Drug Administration Modernization Act, 1997), ordena-se que a FDA desenvolva procedimentos e defina as boas práticas de fabricação para radiofármacos utilizados em PET, assim como dá providências para uso da tecnologia PET e dos radiofármacos. Já no Brasil, embora em 1988, quando da publicação na Farmacopéia Brasileira houve a inclusão de um fascículo introdutório sobre radiofármacos, somente em 2006 foi criada uma Subcomissão de Radiofarmácia da Farmacopéia Brasileira, incumbida de elaborar as monografias dos radiofármacos. Nesse mesmo ano a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) instituiu um grupo de trabalho para elaborar regulamentação específica para produção e registro de radiofármacos. Entretanto, até aquele momento, em termos legislativos, nada havia sido oficialmente formulado ou proposto. O artigo conclui que o Brasil, encontra-se em desvantagem significativa quando comparado aos países produtores de radiofármacos avaliados, principalmente em termo legislativo-regulatório.

Ainda em 2008, Oliveira e colaboradores⁷, publicam um artigo que trata especificamente da produção de radiofármacos PET e suas várias peculiaridades, além de aspectos fundamentais a serem considerados para esse tipo de fármacos, incluindo a proteção radiológica e o trabalho em condições especiais de assepsia e o controle ambiental. Neste trabalho a parte farmacêutica é descrita devido principalmente a sua relevância sanitária e a falta de legislação específica até aquele momento. São consideradas na análise os padrões de qualidade nacionais e internacionais referente às Boas Práticas de Fabricação de medicamentos injetáveis, assim como as normas nacionais de vigilância sanitária, em especial a Resolução RDC 210/2003 e as normas de segurança e proteção radiológica, assim como segurança do trabalho. Salienta-se que os produtos radiofarmacêuticos não possuíam ainda nenhum padrão de referência nacional, sendo isso considerado como mais um obstáculo ao cumprimento da norma para linhas de produção de radiofármacos e radiofármacos PET. Os autores concluem que a legislação sanitária vigente para medicamentos, quando aplicada aos radiofármacos PET, mostra uma situação muitas vezes impraticável e impossibilitante do desenvolvimento de projetos fabris para radiofármacos PET,

ressaltando ainda que, para o registro do produto, assim como para rotulagem e ações rotineiras da linha de produção, diretrizes específicas devem ser elaboradas, para que, desta forma, mantenha-se padrões de qualidade compatíveis com o produto, assim como permita a viabilização de projetos fabris de linhas de produção de radiofármacos PET no Brasil.

Posteriormente em 2014, no artigo de Gamboa e colaboradores⁸, os autores apresentam um panorama internacional resumido, com foco nos Estados Unidos e Europa, da evolução normativa dos radiofármacos nesses territórios. No Brasil, observa-se que houve uma evolução quanto à regulamentação de radiofármacos, com a criação de normas mais voltadas a esses medicamentos, especialmente as Resoluções RDC 63 e 64 de 2009 da ANVISA, estabelecendo respectivamente os requisitos mínimos de fabricação e registro desses medicamentos. A partir da Resolução RDC 64, todo radiofármaco de uso diagnóstico ou terapêutico, restrito a hospitais e clínicas, passa a ser registrado no Brasil. Além da legislação da ANVISA, a CNEN publicou entre 2005 e 2014 algumas normas e diretrizes de Proteção Radiológica, Instalações Radioativas e Rejeitos Radioativos. O artigo conclui que a publicação dessas normas específicas da área é um grande avanço para o Brasil, mas, considerando o panorama internacional, há muito ainda a ser feito em termos regulatórios.

No último artigo selecionado, de 2019, Miranda e colaboradores⁹, com o objetivo de evidenciar a situação atual da Medicina Nuclear brasileira em relação à inovação, considerando a proteção à Propriedade Intelectual e suas particularidades na área, realizam um levantamento comparativo do número e da origem de depósitos de patentes relacionadas a essa área no Brasil, nos Estados Unidos e em países participantes da European Patent Convention, em um período de 20 anos retroativos. Nesse contexto, no Brasil a lei 9.279/96, apresenta como não patenteáveis, entre outros, os elementos radioativos também denominados radionuclídeos ou radioisótopos, produzidos a partir da transformação nuclear de núcleos estáveis. Os radioisótopos representam a principal matéria-prima empregada na produção de radiofármacos. Além disso, segundo a lei 10.196/01, a concessão de uma patente farmacêutica referente a produtos e processos, deve, primeiramente, ter a anuência da ANVISA para, depois, ser direcionada ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). O resultado do levantamento mostra que o número de depósitos acumulados de patentes de medicamentos convencionais foi dez vezes maior quando comparado aos processos que envolvem radiofármacos, nas três regiões estudadas. Os autores discutem que o maior número de depósitos de patentes brasileiras correspondeu a pedidos de patentes internacionais, refletindo as condições de desenvolvimento do país, bem como as dificuldades encontradas no processo de depósito de uma patente. Discute-se que tal realidade é, provavelmente, reflexo, em grande parte, do nível geral de desenvolvimento do país, posto que o Brasil conta com investimentos limitados por parte do governo e da iniciativa privada para desenvolvimento de novos medicamentos, incluindo os radiofármacos e de outros fatores: falta de apoio aos pesquisadores no processo de elaboração de patentes; questões culturais relacionadas ao incentivo à proteção da Propriedade Intelectual gerada; dificuldades encontradas no processo de depósito e ao exame de uma patente no INPI; pelo fato da área ser pequena no país, quando comparada à dos medicamentos em geral; pela atuação restrita aos institutos da CNEN para produção e comercialização dos radiofármacos de meia-vida longa; pela abertura relativamente recente para a iniciativa privada, após a quebra parcial do monopólio para produção e comercialização

de radiofármacos de meia-vida curta (inferior a 2 horas); o número reduzido de pesquisadores dedicados à área radiofarmacêutica no Brasil; a regulamentação sanitária para produção e registro de radiofármacos relativamente recente no Brasil, tendo sido implantada em 2009. Concluem que mostra-se imprescindível investir em programas que facilitem o processo e aproximem os institutos de pesquisa e as universidades da iniciativa privada, estimulando o depósito de patentes, de forma geral, e a inovação.

Já em relação à literatura obtida através da busca complementar, observa-se um foco maior em políticas públicas formuladas por diferentes órgãos e níveis governamentais, como o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações e o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), que impactam diretamente à área de radiofármacos.

Em 2004, Salerno¹⁰ em seu artigo apresenta as características e oportunidades abertas pela Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE) lançada pelo governo federal em 2003. A PITCE baseia-se num conjunto articulado de medidas que buscam o aumento da eficiência e da competitividade, com a mudança de patamar da indústria brasileira, seu foco, portanto, está na inovação, sendo nesse sentido, uma política de Estado. Sua sinergia com a política econômica é evidente, pois a PITCE é elemento fundamental para a sustentação do crescimento de longo prazo. A mudança estrutural da economia brasileira, com a incorporação dos mercados externos nas estratégias das empresas, é outro aspecto sinérgico com a PITCE: estimulada por ela, a disputa em mercados mais exigentes e diferenciados tende a oxigenar todo o tecido industrial brasileiro. A transformação da indústria é obra da própria indústria. Cabe ao Estado indicar, apoiar e incentivar tal processo, sendo fundamental a interlocução e a integração das ações governamentais com o setor privado, comunidade científica e tecnológica e trabalhadores. Na saúde, ele pondera que os medicamentos são bens sociais e estratégicos e que a desindustrialização do setor nos anos 90 levou a aumento de preços e forte desnacionalização e vulnerabilidade nessa área.

Com um foco mais especificamente no Programa Nuclear Brasileiro, Barros e Pereira¹¹ apresentam em seu artigo de 2010 um histórico dos desenvolvimentos nessa área desde os anos 1930 e 1940, com as primeiras pesquisas nucleares locais e a localização das primeiras reservas de urânio em território nacional até um mapeamento das oportunidades e necessidades apresentadas pela reestruturação do Programa Nuclear Brasileiro. Os autores indicam que o papel do Estado brasileiro no investimento em tecnologia nuclear é primordial. Segundo os autores, cabendo à União a maior parte de tudo que se refere a tecnologias nucleares, a necessidade de uma política pública para o desenvolvimento – e mesmo a manutenção – do setor torna-se absoluta. É preciso que esta política pública seja assumida pelo Estado brasileiro com prioridade sobre projetos conjunturais e interesses corporativos, para que possa se constituir plenamente. Concluem que, considerando-se a demanda interna atual e sua expectativa de crescimento, essas são mais que suficientes para justificar a produção local do molibdênio-99 e o desenvolvimento nacional de uma cadeia industrial completa de radiofármacos.

Em 2010 também ocorre a 4ª Conferência Nacional de Ciência Tecnologia e Inovação (CNCTI) para o Desenvolvimento Sustentável. As propostas apresentadas na conferência são reunidas no livro azul¹² e discutidas também no artigo de 2011 de Davidovich¹³, então secretário-geral

da 4a Conferência. Diversos aspectos envolvendo legislação e marco legal foram destacados, assim como a necessidade de uma visão mais sistêmica e estratégica da inovação, tanto nas empresas como nas universidades e nos diversos níveis de governo. O livro azul destaca que deve ser valorizada a participação do Estado brasileiro na articulação dos agentes, no investimento e no esforço de integração entre política de Ciência e Tecnologia, política industrial, política educacional e de desenvolvimento regional. Particularmente, deve ser fortalecido o mecanismo de coordenação intergovernamental em adição às instâncias de articulação com o setor privado. Para a área da saúde, a maior parte de P&D e das inovações realizadas nesse setor está orientada para atender às necessidades e oportunidades comerciais dos países desenvolvidos. A oferta internacional de grande parte dos medicamentos, vacinas, equipamentos e outros serviços ou insumos médicos apresenta características ou custos que se constituem em verdadeiro limitador do objetivo de universalizar o acesso dos brasileiros a serviços de saúde de qualidade. Avanços nacionais na geração, absorção e difusão de conhecimentos científicos, tecnológicos e de inovações na área de saúde são necessários e vitais para garantir condições essenciais à qualidade de vida da maioria da população brasileira. Para a área de tecnologia nuclear, destaca que o Brasil tem, hoje, bases sólidas para avançar na consolidação de seu domínio do ciclo completo do combustível nuclear de forma a vir a atender as necessidades nacional e de se tornar competidor no mercado internacional de combustível nuclear. A capacitação do País também tem muito a avançar na própria construção e operação de usinas nucleares, no aumento e diversificação da produção de radiofármacos. A busca desses objetivos vai exigir esforços contínuos e persistentes da comunidade científica e tecnológica brasileira, das instituições de ensino e pesquisa civis e militares, assim como do parque industrial nacional.

Ressalta-se a necessidade de mudanças institucionais, de modo a remover obstáculos ao desenvolvimento científico e tecnológico do país e tornar mais eficiente e coordenada a ação dos vários órgãos governamentais envolvidos nesse tema, considerando a política de inovação como parte de robusta política econômica e industrial, que busque mudar a estrutura industrial e abrigar mecanismos de apoio e fomento à inovação, especialmente nas empresas nacionais. Na saúde ele destaca que é necessário avançar na abordagem sistêmica dessa área, articulando a política de CT&I com a de saúde propriamente dita e com a política industrial. Em particular, utilizar o poder de compra do Estado para maximizar seus resultados no médio e longo prazo e não simplesmente para minimizar os custos imediatos e aperfeiçoar e compatibilizar os regimes normativos da área. Na área de tecnologia nuclear destaca que é necessário avançar na consolidação do domínio do ciclo completo do combustível nuclear e aumentar a produção de radiofármacos¹³.

Em seu capítulo do livro “Saúde, Desenvolvimento, Ciência, Tecnologia e Inovação”¹⁴, os autores tratam do tema da produção estratégica de insumos nucleares no Brasil, abordando a formação da cadeia produtiva de radiofármacos irradiados em cíclotron a partir da quebra do monopólio de produção e comercialização de radioisótopos de meia-vida curta, de modo que ao consolidar especificamente a cadeia produtiva de um tipo específico de radiofármaco, instituições e atores sociais nela envolvidos constituíram um subsistema nacional de inovação em saúde. Para os autores, o caso analisado representa manifestação de um fenômeno mais estrutural: a dissociação da saúde em sua dupla expressão – como direito social e como bem econômico, ou

seja, a saúde como um dos eixos estruturantes da política de proteção social e também como importante esfera de geração de riqueza e renda. Esse trato dissociado tende a enfraquecer as duas dimensões porque fomenta a fragmentação e, conseqüentemente, aprofunda políticas setoriais não concertadas num quadro mais amplo: de um lado a política social e de outro a política econômica e produtiva, ambas reféns de lógicas corporativas e de interesses que não conduzem necessariamente a níveis mais elevados de desenvolvimento econômico e social. Os resultados apresentados evidenciam, de forma clara, que o setor público não pode delegar para a iniciativa privada a função de decidir sobre quais tecnologias devem (ou não) ser incorporadas no sistema de saúde brasileiro, em função da ausência de mecanismos apropriados de regulação. Mais que isso, é necessário que sejam adotadas políticas públicas capazes de conciliar as diferentes agendas — da indústria que inova, produz e comercializa as tecnologias; dos estabelecimentos de saúde públicos e privados, que são os consumidores dessas tecnologias; das políticas públicas de incentivo às atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação; e da política de saúde, que define as necessidades e prioridades do sistema de saúde.

Tanto Pereira⁴ quanto Iozzi⁵ trazem um panorama da situação dos radiofármacos no Brasil desde a promulgação da EC 49 de 2006. Para Iozzi o fato de que existe um grupo restrito de empresas mundiais, que opera nesse circuito produtivo e que tem exercido papel preponderante na articulação para incentivar a incorporação do PET-CT, se relaciona com as evidências que sugerem que a incorporação acrítica e desordenada de tecnologias sofisticadas, podem representar aumento descontrolado de custos para o sistema de saúde na sua totalidade, promoção de desigualdades no acesso aos serviços, intensificação da concentração espacial e da desigualdade territorial. Segundo a autora, o segmento público não deve delegar para a iniciativa privada a primazia em decidir sobre quais tecnologias devem ou não ser incorporadas nos sistemas de saúde, em função da ausência de mecanismos apropriados de regulação, avaliação, incorporação e inovação tecnológica e formulação de políticas. Mostram-se relevantes políticas públicas contundentes para o aprimoramento das áreas de pesquisa e produção em ciência e tecnologia em saúde, políticas públicas articuladas, tanto com a demanda de saúde das populações, quanto ao incremento da base produtiva, buscando encontrar uma ordem que garanta e produza mais justiça espacial do que crescimento econômico. Para Pereira, a EC 49/ 2006 representou o respaldo legal para o investimento privado nessa área, mas que porém, a inadequação do estabelecimento do regime da permissão para conduzir a relação entre o Poder Público e o particular acabou por limitar a exploração econômica aos radioisótopos de meia-vida igual ou inferior a duas horas, inibindo a iniciativa privada. Pereira reconhece o zelo quanto à observância dos requisitos de radioproteção no processo de licenciamento feito pelas entidades públicas federais, porém, considera que poderia existir uma sistemática conjunta de avaliação ou um intercâmbio de informações quando do atingimento de determinados pontos de maturação do empreendimento. Há também o reconhecimento de uma lacuna no estabelecimento, por parte da CNEN ou ANVISA, de uma sistemática indicativa da quantidade de material radioativo fornecido ao serviço de medicina diagnóstica. Assim, ele avalia que transcorrida uma década da abertura dessa atividade à iniciativa privada, o objetivo desejado com essa liberalização pode ainda ser considerado distante, uma vez que, 19 estados não possuem cíclotrons, públicos ou privados, o que acaba por excluir boa parte da população da possibilidade de acesso ou determina uma migração de pacientes de um estado para outro. Políticas de incentivo de crédito ao investimento nos estados menos favorecidos poderiam

reduzir essa assimetria de oferta. Há a necessidade de refinamentos nas esferas legal e regulatória, bem como, a implementação de políticas públicas no âmbito da saúde que lastreiem o desenvolvimento dessa indústria.

No capítulo do livro que trata de Políticas de Apoio à Inovação Tecnológica no Brasil, De Nigri¹⁵ argumenta sobre a necessidade de se repensar as políticas de CT&I sob a ótica da demanda, priorizando projetos que objetivem atender às necessidades do país em áreas de saúde, energias renováveis, conservação ambiental, entre outras. Ela conclui que no período recente, recursos públicos de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) poderiam ter sido utilizados para desenvolver soluções como vacinas e aumentar a produção de radiofármacos, entre outros problemas graves que afetam a sociedade brasileira. Essas soluções não foram desenvolvidas pela ausência de instrumentos para isso e pela ausência de sentido estratégico por parte dos formuladores das políticas de Ciência e Tecnologia.

Discussão

Apesar do baixo número de publicações encontradas nas buscas efetuadas, foi possível observar, através dos artigos e outras publicações selecionadas para essa avaliação, que embora a abertura trazida pela Emenda Constitucional nº 49 de 2006 tenha permitido ao setor privado uma oportunidade para investimento na área de radiofármacos, outros fatores considerados de base para essa área parecem não ter sido ainda estabelecidos de forma suficiente, e, portanto impactando o avanço do pleno desenvolvimento dessa área.

Nesse sentido observa-se nos textos analisados a reiterada menção à falta de regulamentações sanitárias específicas, que considerem as peculiaridades produtivas e logísticas dos radiofármacos e que impactam suas diversas fases desde o desenvolvimento, produção e controle de qualidade até o registro e distribuição dos radiofármacos. Em termos de regulamentações sanitárias, embora se tenha observado um avanço com as publicações de duas normativas importantes da ANVISA (Resoluções RDC 63 e 64, estabelecendo respectivamente os requisitos mínimos de fabricação e registro desses medicamentos), a própria agência identificou, após avaliação do impacto regulatório dessas regulamentações, que a solicitação de registros de radiofármacos foi pequena, sugerindo a dificuldade do setor produtivo em atender tanto os requisitos estabelecidos como os prazos estipulados para adequação¹⁶.

Também se apreende dos textos que parece haver ainda uma necessidade de se desenvolver políticas públicas de forma mais integrada entre os vários setores que impactam essa área, como políticas de inovação que façam parte da política econômica e industrial; mecanismos de apoio e fomento à inovação, especialmente para empresas nacionais; políticas que englobem uma abordagem sistêmica da área de saúde, articulando a política de ciência e tecnologia com a de saúde e com a política industrial; políticas para produção nacional de energia nuclear, que permitam o estabelecimento de produção de insumos para aumentar a produção de radiofármacos; e até mesmo políticas que incentivem a formação de mão de obra qualificada.

A política industrial e de ciência e tecnologia é um problema da política de saúde, assim, os grandes segmentos do complexo da saúde, como produção de serviços e bens, devem ser integrados numa perspectiva de que são, simultaneamente, espaços capitalistas de acumulação,

inovação e crescimento e de geração de bem-estar, incorporando interesses sociais legítimos não subordinados à lógica do mercado¹⁷.

Com relação ao âmbito da formação de profissionais qualificados, uma das conclusões extraídas da 4ª Conferência Nacional de Ciência Tecnologia e Inovação (CNCTI) para o Desenvolvimento Sustentável é que os grandes projetos previstos para a próxima década, em diversas áreas como bioenergias, saúde, exploração sustentável dos biomas, entre outros, requerem um grande número de profissionais bem qualificados, e, essa formação pressupõe uma educação básica de qualidade para todos os brasileiros. Da mesma forma, o desenvolvimento científico e tecnológico do país requer a ampliação da educação pública de nível superior, com diversificação institucional e flexibilidade curricular, incentivando-se diversos percursos normativos, de modo a garantir a formação de profissionais com perfil adequado¹³.

Mais especificamente, quando se discute o tema da produção estratégica de insumos nucleares no Brasil, considerando-se as dimensões do conceito de desenvolvimento que incluem o aumento da eficácia do sistema social de produção por meio da acumulação e do progresso tecnológico e a satisfação das necessidades humanas, não raro os instrumentos de operacionalização são indissociáveis no contexto de formulação, execução e monitoramento de políticas públicas¹⁴.

Pode-se dizer que a área de radiofármacos em geral demanda insumos e equipamentos complexos tecnologicamente, com produção altamente concentrada, configurando um segmento fortemente oligopolizado, com um número restrito de agentes com escala de ação mundial que domina a difusão desse sistema técnico. As implicações para o acesso a essa tecnologia sofisticada pelo consumidor final são o impacto direto no controle de preços, muitas vezes com acordos formais e/ou informais entre as empresas, assim como, a dificuldade de ingresso de novos agentes, tanto pela necessidade de altos investimentos, no caso dos radiofármacos, quanto pelo próprio domínio que as grandes empresas exercem no mercado⁵. Isso contribui para uma concentração e não para um aumento de novos produtores dessa tecnologia.

Com relação ao nível de acesso à esses equipamentos e insumos com alto grau de ciência, tecnologia e inovação, os artigos apontam que seu uso é mais concentrado no sistema privado, e mesmo quando se dá através do sistema público, geralmente está concentrado em grandes centros urbanos, fato que dificulta o acesso pelas populações que vivem a grandes distâncias desses lugares^{4, 5, 14}.

Considerando então a abertura permitida pela Emenda Constitucional nº 49 de 2006, pode-se argumentar que seus impactos foram limitados, tanto para os radiofármacos como para a medicina nuclear. Apesar da entrada de alguns agentes privados nesse campo, o fato de ser considerado um segmento oligopolizado parece não ter contribuído para um significativo aumento de concorrência e embora tenha sido relatado o aumento da oferta dessa tecnologia em território nacional (e das tecnologias afins como os equipamentos de PET) ela é restrita aos mesmos agentes.

Com relação a uma capacidade de atendimento da demanda em medicina nuclear melhorada, possivelmente gerando um maior fluxo de atendimento de pacientes e um aumento no índice de diagnósticos/ tratamentos com essas tecnologias, isso também parece ter sido apenas parcialmente atingido, uma vez que a iniciativa privada concentra a instalação e disponibilidade dessas tecnologias aos grandes centros urbanos, onde estão localizados os consumidores de maior renda, usuários de planos privados.

Dessa forma, o setor público além de assumir seu papel de estabelecer as políticas públicas que impactem positivamente o desenvolvimento dessas tecnologias, que requer altos investimentos públicos na área de energia nuclear, deve estabelecer regulamentações para o uso seguro, adequado e específico que permita o aumento efetivo da produção dos radiofármacos, deve ainda ser capaz de articular as políticas de incorporação dessa tecnologia na saúde a fim de não permitir que o setor privado seja o ator que defina as necessidades e prioridades do sistema de saúde e da sociedade brasileira.

Conclusão

Tanto as publicações consideradas mais relevantes para o tema escolhido que foram obtidas através da busca na BVS, como as demais publicações encontradas pela busca complementar, apresentam importantes panoramas para o objeto dessa revisão. Com relação aos artigos selecionados a partir da BVS, nota-se que há uma preocupação principalmente com o impacto das regulamentações sanitárias que regem a produção dos radiofármacos, as boas práticas de fabricação e os requisitos técnicos dessa classe de medicamentos. Já em relação à literatura obtida através da busca complementar, observa-se um foco mais abrangente, com considerações a respeito de políticas públicas diversas, que impactam diretamente à área de radiofármacos.

Assim, após analisar a literatura científica sobre a regulamentação e as políticas públicas que envolvem os radiofármacos observa-se que muito embora se tenha avançado em algumas questões relacionadas a esse tema, ainda há um campo vasto que necessita ser discutido e implementado para uma efetiva produção e independência externa dos radiofármacos. Ainda é necessário desenvolver políticas nas áreas de inovação tecnológica, ciência, saúde e programa nuclear que impactem positivamente os radiofármacos.

Referências

1. Ferreira SMZM, Silva JB, Silveira MB. O registro de radiofármacos no Brasil. *Revista Brasileira de Farmácia* 2011; 92(3): 104-110.
2. Maciel V. *Brasil dá primeiro passo na fabricação de radiofármacos*. <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/43483-governo-federal-lanca-pedra-fundamental-de-produtor-de-radiofarmacos> (accessed 26 October 2020)
3. CNEN. *Quem somos*. <http://www.cnen.gov.br/quem-somos> (accessed 28 October 2020).
4. Pereira VS. *Gestão de radiofármacos no Brasil: o caso da produção de fluordesoxiglicose*. Escola de Engenharia. Universidade Federal Fluminense.

- Dissertação (Mestrado em Sistema de Gestão); 2016. <https://app.uff.br/riuff/handle/1/4428> (accessed 28 Outubro 2020).
5. Iozzi FL. *Usos do território e políticas de ciência, tecnologia e inovação em saúde: uma abordagem a partir da circularidade produtiva do radiofármaco FDG-18F para estudos PET-CT na Argentina e no Brasil*. Tese (Doutorado) - Programa de Medicina Preventiva. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2013. <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5137/tde-27082014-115040/pt-br.php> (accessed 28 Outubro 2020).
 6. Oliveira RS. Regulamentação de radiofármacos: União Européia, Estados Unidos e Brasil. *Latin American Journal of Pharmacy* 2008; 27(6): 906-908.
 7. Oliveira RS, Benevides CA, Hwang SF, Salvi RPC, Freitas IMATR. Radiofarmácia e radiofármacos no Brasil: aspectos sanitários e fabris para a construção de uma linha de produção de radiofármacos PET. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2008; 44(2): 181-184.
 8. Gamboa MML, Roesch HRM, Lemos VPA, Rocha BO, Santos-Oliveira R. Obligations, precautions and pending issues in regulatory development for radiopharmaceuticals in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2014; 50(2): 285-290.
 9. Miranda AC, Lobato DR, Araújo EB. Panorama comparativo da inovação e do depósito de patentes em radiofarmácia. *einstein* 2020; 18(eGS4816): 1-7. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020GS4816
 10. Salerno MS. A política industrial, tecnológica e de comércio exterior do governo federal. *Parcerias Estratégicas* 2004; (19): 13-35.
 11. Barros PS, Pereira APM. O Programa Nuclear Brasileiro. *Boletim de Economia e Política Internacional – IPEA* 2010; (3): 71.
 12. *Livro azul da 4ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação para o Desenvolvimento Sustentável*. Brasília, DF, Brasil: Ministério da Ciência e Tecnologia/ Centro de Gestão e Estudos Estratégicos; 2010.
 13. Davidovich L. De olho no futuro: a 4ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação. *Revista USP* 2011; (89): 10-25.
 14. Guimarães EM, Silva HP. Capítulo 15 - Produção estratégica de insumos nucleares no Brasil: o radiofármaco FDG-18 F e seu uso no sistema híbrido de PET-CT. Viana ALA, Bousquat A, Ibañez N (eds). *Saúde: desenvolvimento, ciência, tecnologia e inovação*. São Paulo, SP, Brasil: HUCITEC; 2013. pp. 385-413.
 15. De Negri F. Capítulo 1 - Por uma nova geração de políticas de inovação no Brasil. Turchi LM, Morais JM (eds). *Políticas de apoio à inovação tecnológica no Brasil - Avanços recentes, limitações e propostas de ações*. Brasília, DF, Brasil: IPEA; 2017. pp. 25-47.
 16. Porto LVFM, Moreira MMM, Cerqueira DM, Zoratto JC. *Panorama do registro de radiofármacos no Brasil*. Gerência de Produtos Biológicos/ANVISA, DF-BRASIL. Poster apresentado no XXIX Congresso da Sociedade de Medicina Nuclear. Rio de Janeiro, RJ, Brasil: 2015.
 17. Gadelha CAG. *O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde*. *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2003; 8(2): 521-535.