

CENÁRIO GLOBAL E GLOCAL DAS TENDÊNCIAS CIENTÍFICAS E TECNOLÓGICAS EM DIABETES: UMA ABORDAGEM DO *BIG DATA* EM SAÚDE NO SÉCULO 21

RESUMO

O século 21 trouxe grandes desafios em avanços tecnológicos. O crescimento de novos dados adicionados à Web (2,5 quintilhões de bytes/dia) é exponencial. Esse fato é chamado de *Big Data* e cerca de 50% deles são relacionados à "Saúde". Nesse âmbito, é preciso identificar, extrair e analisar informações críticas para tomada de decisão. O uso da *Web 2.0 tools* pode colaborar também nessa área do conhecimento. Sendo o diabetes um problema de saúde pública, com 382 milhões de diabéticos no mundo e estimado até 2035 um aumento de 55% de casos (592 milhões), e ainda, segundo o IMS Health, as vendas de antidiabéticos atingirão US\$ 50 bilhões em 2015, há que se buscar novas ferramentas de gestão para os tomadores de decisão. Observaram-se tendências de inovação com insulina oral, células-tronco, medicamentos com ação renal, infusão de insulina inteligente e vacinas, como uma possível mudança no cenário terapêutico para o diabetes.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, Web 2.0 Tools, *Big Data* em Saúde, Tendências Tecnológicas

GLOBAL AND GLOCAL SCENARIO FOR TENDENCIES IN SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL FOR DIABETES: A *BIG DATA* APPROACH TO HEALTH IN THE 21ST CENTURY

ABSTRACT

The 21st century has brought great challenges and technological advances. The surge of new data added to the Web (2.5 quintillion bytes/day) is exponential. This phenomenon is called *Big Data* and 50% of this amount are health-related. In this context, it is necessary to identify, extract and analyze critical information for decision making. The use of Web 2.0 tools can assist in this regard. Whereas diabetes is a public health problem, as there are in the world more than 382 million diabetics, and studies show that this number is liable to increase 55% and reach 592 million in 2035, and, according to IMS Health, antidiabetic sales will reach US\$ 50 billion in 2015, there is a need for new management tools for decision makers. Tendencies such as innovation by way of oral insulin, stem cells, kidney drug action, smart insulin infusion and vaccines have been noticed as a likely change in the therapeutic scenario for diabetes.

Key words: Diabetes Mellitus, Web 2.0 Tools, *Big Data* in Health, Technological Tendencies.

Jorge Magalhães¹
Ana Caroline Nunes Bastos²
Wanise Barroso³

¹ Doutor pela Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Brasil

Professor e Pesquisador pela Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz / Farmanguinhos, Brasil

E-mail: jorgemagalhaes@far.fiocruz.br

² Graduanda em Farmácia pela Associação Brasileira de Ensino Universitário – UNIABEU, Brasil

Bolsista PIBITI do CNPq no Núcleo de Inovação Tecnológica - NIT FARMANGUINHOS da FIOCRUZ, Brasil

E-mail: carolinenunesbastos@gmail.com

³ Doutora pela Université de Toulon, UTLN, França

Professor e Pesquisador pela Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz / Farmanguinhos, Brasil

E-mail: wanise@far.fiocruz.br

INTRODUÇÃO

Segundo Mineli, Chambers e Dhiraj (2013), o *Big Data* é uma iniciativa relacionada à terceira geração da era da informação. Inicialmente, esse volume exponencial de dados abordava os critérios dos 3Vs: Volume, Variedade e Velocidade; mais adiante, foram acrescentados mais 2 Vs: os atributos de Veracidade e Valor (Zikopoulos, De Roos, Parasuraman, Deutsch, Giles & Corrigan, 2012, & Laney, 2001).

O volume é uma referência à quantidade de informações que são disponibilizadas diariamente na Web, enquanto as diferentes fontes caracterizam o termo variedade. Já a veracidade e a velocidade estão relacionadas ao tratamento desses dados para que sejam proveitosos e ao processamento em tempo real e fidedignos, respectivamente (Breternitz & Silva, 2013). O valor é o atributo em que o bom tratamento de Big Data poderá gerar acesso à informação essencial e economia aos cofres da organização em questão.

Segundo Mineli, Chambers e Dhiraj (2013), o termo *Big Data* pode ser considerado como uma “tempestade perfeita de dados, tempestade perfeita de convergência e tempestade perfeita de computação”. Esta última afirmação se fundamenta em 4 fenômenos, segundo a lei de Moore⁴: computação móvel, redes sociais e computação em nuvem (*cloud computing*). Dessa forma, esse acervo de dados exponencial, em qualquer área da ciência no século 21, deve ser tratado para apresentar informação pesquisada de forma seletiva e objetiva para aumentar a inteligência dos negócios, além de permitir uma melhoria no processo de tomada de decisão (Mineli, Chambers & Dhiraj, 2013).

A velocidade e o volume de disposição de dados no presente século demonstram a presença do *Big Data* (Laney, 2001), bem como a capacidade de utilizar os resultados dessas informações para a área da inteligência competitiva. Ou seja, produzir mais em menos tempo, superar o concorrente e economizar tempo. O resultado dos tratamentos de dados tem se mostrado um diferencial para a tomada de decisão (Quoniam, 2010).

Segundo o Wikipediaminer⁵ apud Magalhães et al. (2013), do volume diário de dados adicionados à web, 47% são relacionados à Saúde e, destes, 43%

referenciam-se à saúde pública (Magalhães, 2014). Portanto, é mister pensar em novas ferramentas para identificação, extração e análise de dados do *Big Data* relativos à saúde no âmbito global e glocal (regional). Segundo Humbert (2005), o termo “glocal” está correlacionado à atitude de pensar nos problemas de forma global e agir de forma a atuar localmente, pois ações “glocais” poderão ter um impacto global. Esse pensamento reflete a globalização, em que a tecnologia trouxe menos adaptação tecnológica a um contexto único e a participação de empresas situadas em locais menos privilegiados (Humbert, 2005).

No que tange à doença diabetes Mellitus (DM), ela se distingue como um transtorno metabólico desencadeado por vários fatores e que é basicamente caracterizado pelo aumento da glicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, resultantes de defeitos da secreção e/ou da ação da insulina (WHO, 1999).

Segundo a International Diabetes Federation (2015), existem aproximadamente 400 milhões de diabéticos no mundo, com 4,9 milhões de mortes somente no ano de 2014 (IDF, 2015). Segundo King, Aubert e Herman (1998), o aumento do número de diabéticos ocorrerá principalmente em países desenvolvidos situados nas Américas e com maior eventualidade na faixa etária entre 45-64 anos.

No Brasil, as regiões Sul e Sudeste apresentam os maiores números de incidência do diabetes. Isso ocorre principalmente devido ao aumento da obesidade, ao envelhecimento da população e à existência de histórico familiar de diabetes, haja vista que esses fatores contribuem para o desencadeamento da patologia (Malerbi & Franco, 1992). Dessa forma, estima-se que o Brasil passe da 8ª posição (prevalência de 4,6%, 2000) para a 6ª posição (prevalência de 11,3%) no ano de 2030, em casos diagnosticados de diabetes mellitus (Brasil, 2013).

Observa-se que o crescimento do número de casos mundialmente do DM é proporcional aos investimentos de PD&I (Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação) para a doença. Esse fato pode ser constatado através da base de dados médica PubMed (MEDLINE), onde encontram-se disponibilizados mais de 100 mil documentos indexados, e na base de dados de patentes PatentScope da WIPO⁶, com mais de 57 mil patentes. Nesse universo de documentos, após análise de

⁴ Em 1965, Gordon Moore, fundador da Intel, observou que o número de transistores em chips deveria dobrar a cada dois anos.

⁵ Wikipediaminer é um conjunto de ferramentas de mineração de dados para a extração de dados semânticos codificados dentro da Wikipedia. <http://wikipediaminer.cms.waikato.ac.nz/>

⁶PatentScope é a base de dados de patentes desenvolvida pela World Intellectual Property Organization (WIPO), disponível em <http://www.wipo.int/patentscope/en/>, que disponibiliza pedidos de patente depositados de acordo

informações “mineradas”, pode-se afirmar que as tecnologias com tendências promissoras para o tratamento de diabetes são a insulina oral, células-tronco, medicamentos com ação renal, infusão inteligente de insulina, vacinas e novos aparelhos de controle inteligente de insulina.

Nesse sentido, pensar a problemática de saúde pública do DM no campo do *Big Data* em saúde se mostra promissor e continua sendo um desafio, uma vez que se faz necessário um constante levantamento de dados e tradução dos mesmos em informação essencial para a eficaz gestão dessa mazela. Assim, ferramentas colaborativas (Web 2.0⁷) e *softwares* livres de busca, tratamento e análise das informações podem auxiliar na “mineração” do grande volume de dados gerados diariamente para a gestão científica e tecnológica na área da saúde pública.

Portanto, este trabalho visou identificar o cenário científico e tecnológico para o diabetes Mellitus, sendo que neste trabalho foi considerado como parte do *Big Data* em Saúde, haja vista a presença, no repositório da área médica (MEDLINE), da existência de mais de 25 milhões de citações científicas na área. Acrescentou-se ao objetivo, especificamente, apresentar os resultados científicos e tecnológicos, já “minerados” por ferramentas de acesso livre na Web, de forma proporcionar melhor análise para subsidiar os tomadores de decisão na obtenção da informação essencial e tecnológica para o DM.

METODOLOGIA

Foram acessadas revistas indexadas em base de dados como SciELO, *MEDLINE (PubMed)* e *SCOPUS*. Para patentes, utilizou-se a base da Organização Mundial de Propriedade Intelectual – OMPI (World Intellectual Property Organization – WIPO) e *SciFinder® Scholar*. Os descritores utilizados para identificar e extrair tanto artigos como as patentes foram: “diabete”; “diabetes”; “diabetes mellitus”; “diabete mellitus”; “technological trends”; “patents” e “diabetes patents”. Após a obtenção dos dados, os mesmos foram tratados e “minerados” utilizando-se os *softwares Carrot Search Lingo3G* e *GoPubMed*, obtendo *clusters* em relação ao total da pesquisa inicial

identificada. Posteriormente, os termos mais relevantes foram concentrados em subgrupos para rápida identificação dos documentos “*core*” para o diabetes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Da perspectiva global

Dado o avanço tecnológico em todas as áreas da ciência, aliado à evolução tecnológica, é mister o tratamento do grande volume de dados, considerando os dados relativos à área da saúde, pois concentram 47% da informação. O volume exaustivo de dados requer uma melhor organização e estruturação para subsidiar o tomador de decisão.

Considerando o conceito de Humbert (2005), no afã de se ter uma visão glocal e global da doença, é recomendável entender a questão tanto de uma forma geral como específica. Quando esses resultados apontam para uma contextualização do contexto universal, há a apresentação global de determinada problemática. Por outro lado, ao unir o local e o global, obtém-se a apresentação do problema universal ao mesmo tempo específico de um problema da localidade, portanto trata-se da adaptação ou regionalização da problemática glocal.

Nesse sentido, a utilização de ferramentas de engenharia de busca em software livre e posterior tratamento do volume de dados resgatados auxiliam a extração da informação mais específica e direcionada, oriunda de um universo muito amplo, que pela capacidade humana não seria trivial obter.

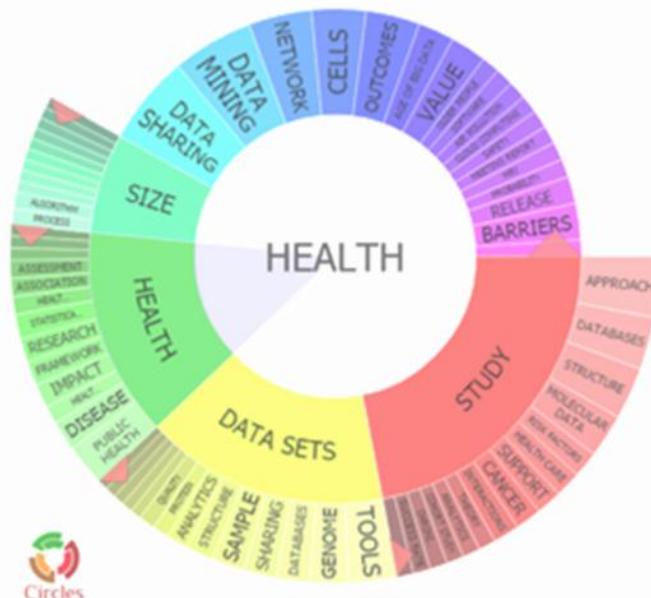
De modo a estimar-se a quantidade de informação disponível referente a “*big data*” e “saúde” (*health* em inglês), realizou-se inicialmente busca no *Carrot Search Lingo3G®* com o termo “*big data*”. Foram extraídos 349.000.000 resultados. Destes, após a mineração, obtiveram-se os termos mais “evidentes” no objeto pesquisado (que mais se repetem) e indexados somente na base PubMed, e posteriormente, segregando os que possuíam o termo “*health*” no primeiro resultado com o termo “*big data*”, foram obtidos 100 *clusters* que possuíam o total de 5.564 documentos essenciais, classificados de acordo com as principais incidências, como se nota na Figura 1.

com o Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT), em formato de texto completo, no dia da publicação, bem como os documentos de patentes de escritórios nacionais e regionais de patentes.

⁷ O termo Web 2.0 foi criado em 2004 pela empresa americana O'Reilly Media a fim de designar uma

segunda geração de comunidades e serviços oferecidos na internet. Esse termo se tornou um conceito na Web e, através de aplicativos baseados em redes sociais e tecnologia da informação, usuários colaboram entre si e disponibilizam sua utilização de forma livre (Quoniam, 2010; Laney, 2001).

Figura 1. Análise do termo *Big Data* e “Saúde”



Fonte: CarrotLingo3g. Extração em 08/04/2015.

Em razão da quantidade crescente de informação adicionada nos bancos de dados diariamente, analisar o estado da arte científica e tecnológica e extrair a informação essencial para tomada de decisão se torna tarefa quase impossível empregando-se os meios tradicionais. Nesse âmbito, a Tecnologia da Informação tem contribuído com ferramentas que auxiliam esse processo em qualquer área da ciência. Não obstante, além dos *softwares* pagos (que se destinam ao *textmining*, *datamining* etc.), as ferramentas de acesso livre da Web 2.0 proporcionam uma tecnologia emergente na opção para tratar volume de dados para as organizações que não possuem uma robusta facilidade de aquisição e manutenção de *softwares* e mecanismos de buscas privados (licenças de uso). Dessa forma, ao utilizar mecanismos de acesso livre, há razoabilidade em obter a informação essencial para agilizar o processo de decisão, pois refinam dados, ordenam cronologicamente, agrupam temas e conferem ao tomador de decisão vantagens e praticidade para obter informações essenciais e estratégicas.

No tocante ao Diabetes Mellitus (DM), observa-se que a hiperglicemia é o principal sintoma da doença, que também pode se manifestar por indícios como poliúria (aumento da produção de urina), polidipsia (sensação de sede excessiva), perda de peso, polifagia (fome excessiva) e visão turva ou complicações agudas, que podem levar ao risco da qualidade de vida do indivíduo, visto que a hiperglicemia crônica está associada ao dano, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (Azevedo, Camargo, Gross, Reichelt & Silveiro, 2002).

O DM é classificado como tipo 1 e 2, diabetes gestacional, entre outras formas (Diabetes Care, 1997). O DM tipo 1 é uma doença crônica causada pela destruição das células β pancreáticas, mediadas por células de mecanismos autoimunes, tais como linfócitos T e macrófagos (Voltarelli *et al.*, 2009). Ela pode ser causada por uma alteração do sistema imunológico, que identifica as células pancreáticas produtoras de insulina como agentes estranhos e tenta destruí-las (SBD, 2003).

Já o DM tipo 2 é mais comum que o tipo 1, pois compõe cerca de 90% dos casos de diabetes (Azevedo, Camargo, Gross, Reichelt & Silveiro, 2002). No tipo 2 do diabetes, o pâncreas produz insulina, mas pode ser insuficiente ou haver resistência insulínica, dificultando o funcionamento fisiológico desse hormônio. Nesse tipo de diabetes, o principal grupo de risco são os sedentários, obesos, gestantes, intolerantes à glicose e aqueles com histórico familiar da doença (Ossoin, Ney-Oliveira & Adan, 2005). Com essa abordagem, nota-se que os maus hábitos alimentares e características genéticas estão relacionados direta ou indiretamente ao desenvolvimento da doença, uma vez que, quando não tratada, ela pode causar a médio e a longo prazo graves problemas para a saúde do indivíduo.

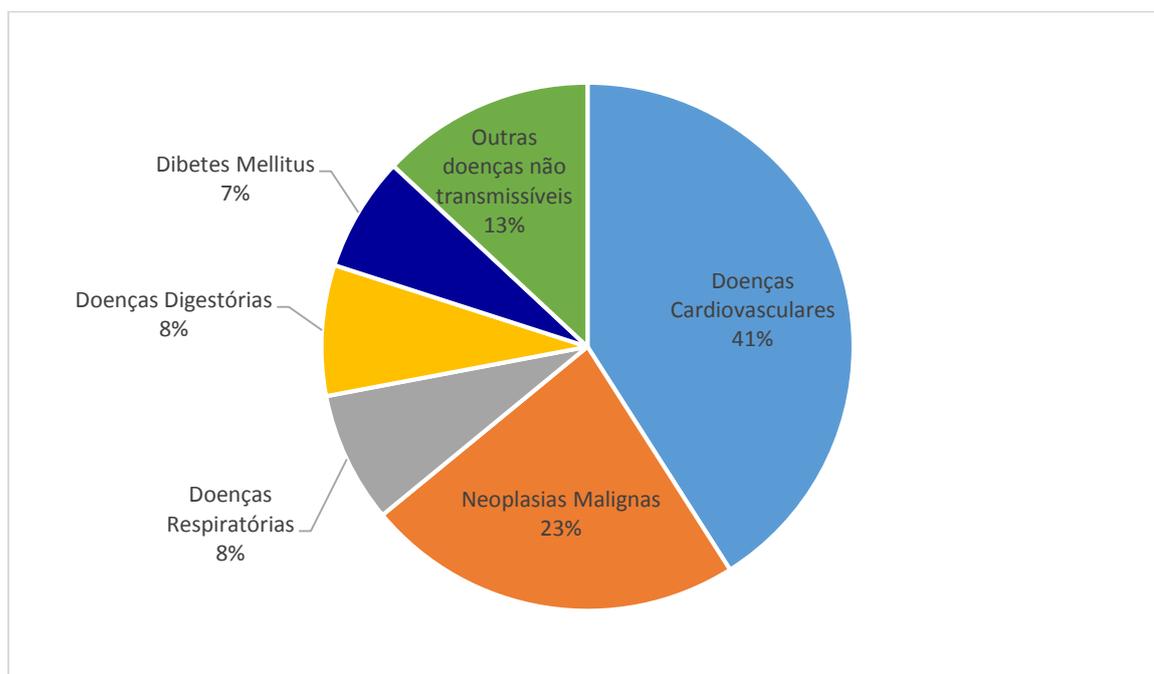
O diabetes gestacional é definido como a diminuição da tolerância a carboidratos, de graus variados, e pode ser diagnosticado pela primeira vez durante a gravidez, podendo ou não persistir após o parto (Diabetes Care, 1997; WHO, 1999).

Segundo o Global Health Observatory – GHO (2014), as doenças não transmissíveis, como doenças cardíacas, diabetes, acidente vascular cerebral (AVC), câncer, doenças respiratórias crônicas são as principais causas de mortalidade no mundo. Em 2008, constatou-se que 36 milhões dos 57 milhões de mortes no mundo ocorreram devido a doenças não transmissíveis. A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que o ônus do diabetes está aumentando na humanidade, particularmente nos países em desenvolvimento, e as causas são complexas, em grande parte devido a um rápido aumento no excesso de peso, obesidade e inatividade física (Monteiro, Mondini & Costa, 2000). Portanto, intervenções preventivas são necessárias e os sistemas de saúde devem se preparar para detectar e controlar o diabetes e respectivas sequelas (Danaei, Finucane, Lu, Singh, Cowan, Paciorek *et al.*, 2011).

As complicações desencadeadas pelo DM podem ocorrer ao longo do tempo e essas complicações secundárias causam sérios problemas de despesas na saúde pública e também de ordem pessoal (Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, 2001; Diabetes Care, 1997).

Os países em desenvolvimento respondem por $\frac{3}{4}$ da carga global de diabetes, perfazendo gastos anuais na ordem de 614 bilhões de dólares (International Diabetes Federation, 2014). O diabetes e suas complicações são uma ameaça para a saúde pública no século 21 e no Brasil ele destaca-se entre as seis doenças não transmissíveis com maiores causas de mortes. Cerca de 7% dos óbitos brasileiros envolvem o paciente acometido pelo diabetes, conforme é demonstrado na Figura 2.

Figura 2. Doenças não transmissíveis que são causas de mortes no Brasil – 2012



Fonte: Adaptado de Regional Mortality Information System. Regional Health Observatory, Pan American Health Organization (PAHO), 2014.

No que concerne às novas tecnologias de tratamento do DM, foram identificadas tecnologias através das publicações patentárias, quer estejam concedidas e já no mercado, quer ainda com pedido em

fase de exame, por conseguinte, ainda não concedidas. No que tange a patentes, segundo o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), trata-se de uma proteção temporária de uma invenção ou modelo de

utilidade concedido pelo Estado aos inventores ou pessoas jurídicas. Existem dois tipos de patentes: patentes de invenção (PI), com proteção por 20 anos; e de modelo de utilidade (MU), cuja proteção é de 15 anos. Após a expiração da validade da patente, a invenção pode ser produzida e comercializada por terceiros. Considerando-se a área farmacêutica, os medicamentos genéricos ou similares podem ser produzidos e comercializados ao mesmo tempo que os de referência; dessa forma, a população tem mais acesso aos medicamentos, uma vez que os mesmos passam a ser comercializados a um preço menor do que quando existia apenas o medicamento de referência, protegido pela patente em vigor.

Considerando-se esse prisma, a população que adquiria o medicamento de referência desembolsando uma maior parte de sua renda passa a ter a opção entre o mais adequado para o tratamento e compatível com a sua renda. Quando se observa as doenças crônicas, em que o gasto com o tratamento se dá de forma contínua, uma parte considerável do salário da população é comprometida, todos os meses, com a compra de medicamentos. Segundo o Intercontinental Marketing Services (IMS Health, 2014), o Brasil teve uma crescente produção de medicamentos genéricos nos últimos seis anos, estando à frente de países como Alemanha e França e atrás dos EUA, ascendendo da sexta para a segunda colocação no período de 2007 a 2013 (IMS Health, 2014).

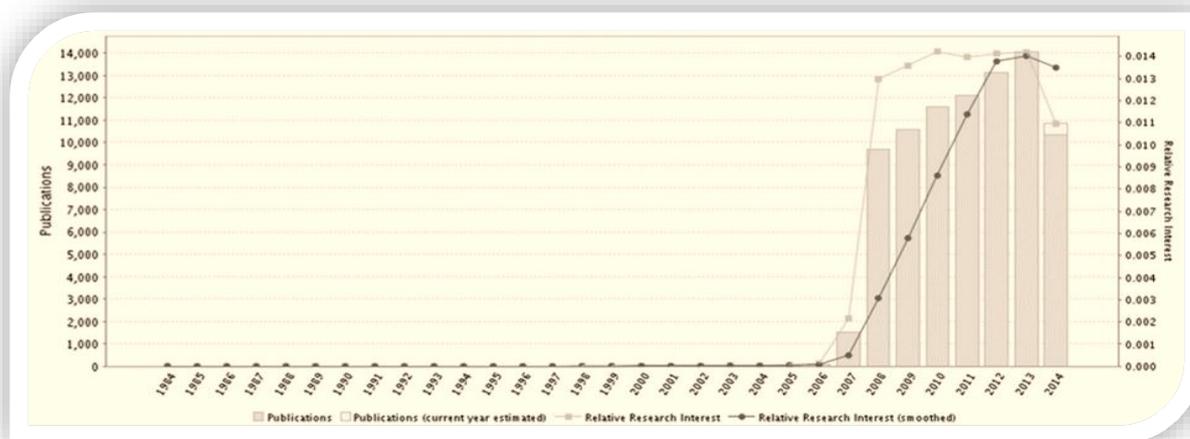
Ainda no que tange à proteção patentária a fim de garantir a introdução no mercado do novo fármaco/medicamento, cabe ressaltar o tempo de análise dos escritórios de patentes de cada país. No caso do Brasil, o responsável por essa análise e concessão é o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI). Os laboratórios farmacêuticos apresentam recursos em

razão do tempo de análise e respectiva aprovação para comercialização do novo medicamento. Um exemplo no campo do DM é o medicamento Janúvia®, cujo fármaco é o sitagliptina. A análise desse medicamento foi arquivada no ano de 2002 e somente em 2014 teve a sua revisão completada. Nesse sentido, a proteção patentária foi expandida em mais dez anos, ou seja, até o ano de 2024.

As pesquisas e o desenvolvimento direcionados para o tratamento do diabetes trouxeram bons resultados para a terapêutica da doença, gerando melhor qualidade de vida aos pacientes. Esse crescimento pode ser observado na base médica PubMed da MEDLINE. Utilizando o mecanismo de busca e tratamento *GoPubMed*, com o termo *diabetes treatment*, pôde-se resgatar toda a produção científica desde o ano de 1984 até 2014. Como se observa na Figura 3, as pesquisas começaram muito incipientes nos anos de 2005, 2006 e 2007, sendo este último elevado para cerca de 1800 publicações na área. Porém, a mesma se desenvolveu abruptamente no ano seguinte, estendendo-se até os dias atuais.

As investigações científicas proporcionam o avanço não somente científico, mas também vislumbram o caminho de desenvolvimento tecnológico e quiçá auxiliar na apropriação do conhecimento pela população, ou seja, gerar inovação, nesse caso na promoção da saúde. Segundo Carvalho, Santos e Neto (2015), a inovação tem por objetivo um acréscimo contínuo e sistemático de conhecimento científico e tecnológico estruturado sob uma perspectiva estratégica. No que tange às tecnologias, uma das ferramentas de apoio existentes são as transferências de tecnologia. Estas ocorrem tanto em esferas públicas e privadas como entre estas últimas.

Figura 3. Produção científica publicada na base de dados PubMed do termo “*diabetes treatment*”, desde o ano de 1984 até 2014



Fonte: Extraído pelos autores de PubMed em GoPubMed, 2015.

Algumas tecnologias promissoras têm ganhado destaque nos últimos anos, como a insulina oral, que, embora ainda esteja em fase de testes, é considerada muito promissora pelos especialistas, conquanto um dos seus maiores impasses seja descobrir uma forma de revestimento para proteger a insulina da degradação digestiva (SBD-Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014).

Outra tecnologia emergente trata do uso de células-tronco, em que estas seriam transformadas em células pancreáticas, a fim de que as mesmas possam produzir insulina e proporcionar ao paciente o fornecimento do hormônio. As pesquisas nesse contexto consistem precisamente em fazer as células-tronco produzir insulina sem que o paciente tenha rejeição (SBD-Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014). Da mesma forma, células-tronco embrionárias e seus derivados teciduais estão sendo pesquisados para o tratamento de doenças degenerativas, como no caso da patente da Agency For Science e Technology and Research – “Método de derivação de células-tronco mesenquimais” BR0617084 de 2011.

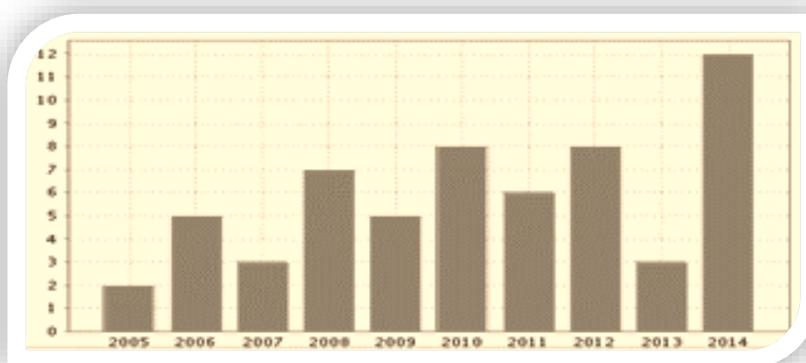
Nos últimos anos, vários medicamentos foram desenvolvidos para o tratamento do DM, como a dapagliflozina, canagliflozina e empagliflozina. No Brasil, a dapagliflozina já está disponível e a canagliflozina tem previsão de chegada até o final de 2015 (SBD-Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014). Cabe salientar que a dapagliflozina (Forxiga™) é utilizada para tratar o DM Tipo 2, a qual é excretada pela urina. Esse desenvolvimento foi realizado pelo acordo entre as indústrias Bristol-Myers Squibb e AstraZeneca. A tecnologia pela qual o medicamento excreta glicose pelo rim se dá em razão de que ele é capaz de reabsorver a glicose filtrada e excretar pela urina através de um cotransportador chamado SGLT2 (*sodium-glucose cotransporters*). O alvo desses medicamentos novos consiste em bloquear o

funcionamento desse canal e aumentar a saída do excesso de glicose pela urina, proporcionando a normalização da glicose no sangue.

Outra tecnologia emergente são as chamadas bombas de insulina com inovações a cada ano, sejam em *hardware* com dispositivos menores e mais leves ou em *softwares* mais potentes e capazes de melhor gerenciar a inserção da quantidade de insulina no sangue. A bomba de insulina considerada como exemplo de evolução, a Medtronic MiniMed® 530G com Enlite®, está sendo caracterizada como “o avanço na direção do pâncreas artificial”. O *software* utilizado nessa tecnologia calcula precisamente a quantidade de insulina que será injetada e recebe informações sobre o comportamento da glicose sanguínea a fim de realizar o respectivo cálculo. Além disso, ele pode receber dados de um sistema eletrônico chamado CGMS – sigla em inglês para Sistema de Monitoramento Contínuo de Glicose. O CGMS é um sensor inserido no tecido subcutâneo do paciente, o qual envia informações para a bomba de insulina em tempo praticamente real sobre o comportamento da glicemia (SBD-Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014).

Quanto às formulações estáveis para o tratamento do DM, pesquisadores têm tido relevante interesse na substância “glucagon”. O glucagon possui estabilidade e facilita a composição e comercialização de um pâncreas biônico, em que seriam evitados os episódios de hipoglicemia em pacientes que administram insulina, haja vista que o pâncreas biônico contendo dois hormônios não precisaria se importar com o possível descontrole. A Figura 4 demonstra a evolução patentária das formulações estáveis de glucagon. Convém destacar as patentes WO 2013101749 (2012) e WO 2014124096 (2014). Estas estão reivindicando formas de estabilizar química e fisicamente o glucagon, para que seu uso terapêutico contra a hipoglicemia seja possível (SciFinder, 2012).

Figura 4. Patentes de formulações estáveis de glucagon



Fonte: Elaborado pelos autores. Extraído do WIPO/Patentoscope (julho/2015).

No que concerne a vacinas para o DM, podem-se destacar pesquisas da Universidade Stanford, em que a mesma está testando uma vacina capaz de interceptar as más ações do ataque do sistema imune sobre o pâncreas e a destruição das células beta no diabetes tipo 1. Os dados científicos estão publicados na revista *Science Translational Medicine*, de junho de 2013. A pesquisa mostra que a partir de um estudo multicêntrico, de 12 semanas, foi demonstrado que aqueles que receberam a vacina apresentaram menor destruição das células beta do pâncreas, em comparação com aqueles que não tinham recebido a dose de vacina (SBD-Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014).

Para que um indivíduo acione o Diabetes Mellitus Tipo 1 em seu organismo, ele deve ter susceptibilidade imunogenética associada aos genes de histocompatibilidade e passar por eventos ambientais favoráveis ou desencadear uma resposta autoimune com anticorpos e/ou linfócitos autorreativos. Nas infecções virais por enterovírus, em particular por Cocksackie B, estão associados com o dano causado as células β no processo autoimune. Elas são responsáveis pela produção de insulina. Em estudos realizados no sangue periférico de pacientes com DM tipo 1, comprovou-se que 42%-64% deles possuem genoma viral do Cocksackie B4 ou B3. Essa infecção viral pode desencadear um processo de produção de autoantígenos que estimulam os linfócitos T autorreativos. Esse processo está relacionado com o aparecimento de Cocksackie B4 em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (Donadi, Fernandes, Foss, Pace & Zanetti, 2005). Estudos avançam nessa área, em que se verificam todos os 6 grupos de vírus que devem ser usados para a prevenção ou tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 1, como a patente US 20140255425 (“Multi-MH vacina para prevenir ou tratar a diabetes de tipo 1”), que propõe o tratamento ou prevenção da doença (SciFinder, 2014).

Já no campo de biossimilares, empresas líderes no mercado mundial de insulina têm envidado esforços para insulinas biossimilares com patenteamento nessa área. O percentual de domínio da tecnologia patentária por empresa consiste em: Novo Nordisk (41%), Sanofi (32%) e Eli Lilly (20%) (Edelman, Parkin, & Polonsky, 2014 e Blumer & Edelman, 2014). Ressaltam-se as tecnologias que

estarão em domínio público no ano de 2016, devido à expiração das patentes, que são as substâncias (Nurem – Centro de Assessoria Econômica no Regulamento, 2010):

- a) Lispro, empresa detentora Eli Lilly;
- b) Aspart, empresa detentora Novo Nordisk;
- c) Glargina, empresa detentora Sanofi.

Da perspectiva “glocal”

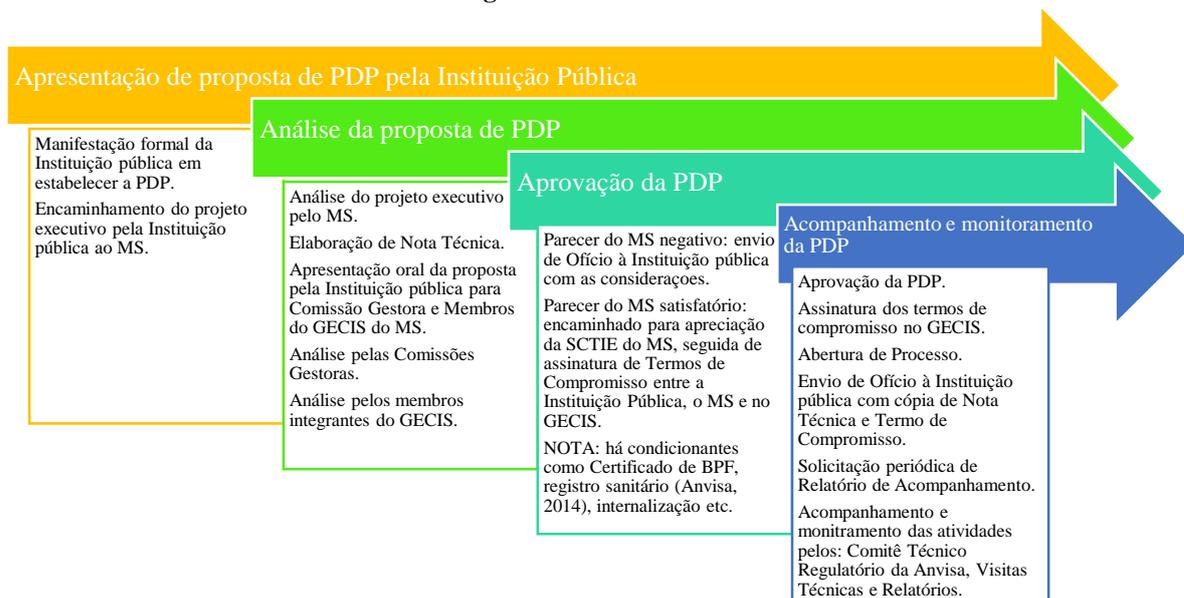
No caso brasileiro, convém, primeiramente, destacar os acordos de cooperação chamados de Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP). Essas parcerias são administradas pelo Governo Federal através do Ministério da Saúde (MS) e sempre envolvem um ente público (Laboratório Farmacêutico Oficial – LFO⁸), um Laboratório Farmacêutico Privado brasileiro e/ou uma Farmoquímica brasileira e/ou o detentor estrangeiro da tecnologia, nesse caso o Laboratório Farmacêutico Internacional. Essa estratégia visa garantir a transferência da tecnologia para o país e que esta permaneça em poder do Estado brasileiro para fomentar a internalização, bem como a partir desta, se possível, gerar inovações incrementais, haja vista a absorção de técnicas já em estado mais avançado do que as já existentes em território brasileiro, diminuindo assim o “gap” de pesquisas e desenvolvimento, caso cientistas brasileiros fossem iniciar o processo de desenvolvimento a partir do ponto “zero”.

Na Figura 5, pode-se observar o fluxo do processo para o estabelecimento de uma PDP, o qual segue as diretrizes de Portarias e resoluções governamentais, como, por exemplo, a Lista dos Produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) – Portaria MS Nº 2.531/2014, de 12 de novembro de 2014. No artigo 2º dessa Portaria, a PDP é conceituada como parcerias que envolvem a cooperação mediante acordo entre instituições públicas e entidades privadas para desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do país em produtos estratégicos para atendimento às demandas do Sistema Único de Saúde (SUS), tornando-se um avanço tecnológico em prol da saúde da população.

⁸ São laboratórios farmacêuticos públicos que pertencem ao governo estadual ou federal, como a Fundação para o Remédio Popular (FURP), do Estado de São Paulo, Laboratório Farmacêutico do Exército

(LAQFex), ligado ao Ministério do Exército etc. Esses laboratórios estão reunidos e representados pela Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (Alfob).

Figura 5. Fluxo das PDP



Fonte: Extraído pelos autores do Portal do MS: www.saude.gov.br. Acesso fev. 2015.

Cabe destacar que, previamente ao estabelecimento de uma PDP, é necessária a disponibilização da lista estratégica de produtos para o SUS. Essa lista é revisada periodicamente conforme as políticas e os programas de promoção, prevenção e recuperação da saúde, aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde ou passível de centralização, e deve ser interessante à produção nacional do produto e de seus insumos farmacêuticos ativos. Também deve ter ao menos um dos seguintes critérios: alto valor de aquisição para o SUS; dependência significativa de importação do produto para os programas e ações de promoção, prevenção e assistência à saúde no âmbito do SUS nos últimos três anos; incorporação tecnológica recente no SUS e produto negligenciado ou com potencial risco de desabastecimento (Brasil, 2014).

Nesse sentido, concluídas todas as etapas, inicia-se a transferência de tecnologia para o desenvolvimento produtivo. Cabe ressaltar que os principais objetivos da PDP estão descritos na Portaria Nº 837, de 18 de abril de 2012, que são: racionalizar o poder de compra do Estado, investir no desenvolvimento tecnológico do país, fabricar os produtos estratégicos para o SUS, diminuindo sua vulnerabilidade, e negociar redução nos preços da tecnologia. Segundo o MS (2015), dentre as 103 PDPs existentes até maio de 2015, existiam 76 parceiros envolvidos, sendo 19 LFO e 57 laboratórios privados, resultando em 97 produtos em desenvolvimento, que são: 66 medicamentos, 7 vacinas, 19 produtos para saúde e 05 parcerias envolvendo P&D (Pesquisa e Desenvolvimento). Dessas PDPs, 02 delas são de

tecnologias para o tratamento de DM sob responsabilidade do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos – LFO), da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), ligado ao MS. Especificamente, essas duas PDPs são de Insulinas Humanas Recombinantes das empresas Indar e Biommm (Indar, 2014 & Biommm Technology, 2015). Segundo o MS, a economia gerada com essas PDPs está em torno de R\$ 4,1 bilhões/ano.

A política das PDPs auxilia na redução do déficit comercial brasileiro de fármacos e medicamentos. Portanto, diminui a dependência de tecnologia internacional importada. Ela ainda fortalece a produção nacional e garante um acesso melhor de medicamentos estratégicos para a população, minimizando assim as despesas do SUS com produtos estratégicos que são totalmente dependentes do mercado internacional. A partir dessa lista de produtos estratégicos para o SUS são definidas as prioridades anuais para apresentação de propostas de PDPs. Esse arsenal terapêutico compõe a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), disponibilizada periodicamente pelo MS, que serve como balizamento para a prescrição terapêutica de medicamentos essenciais em uso em território brasileiro, na qual todos são registrados e assegurada sua eficácia pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). No que tange ao tratamento do DM, a Rename de 2014 declara os seguintes medicamentos: insulina humana NPH, insulina humana regular, cloridrato de metformina, glibenclâmida e gliclazida. Observa-se o detalhamento e concentração na Figura 6.

Figura 6. Medicamentos para Diabetes segundo a Rename 2014

Insulinas e Análogos	
Insulinas e Análogos injetáveis, ação intermediária	
•	Insulina Humana NPH (100 UI/mL) – suspensão injetável
Insulinas e Análogos injetáveis, ação rápida	
•	Insulina Humana regular (100 UI/MI) – suspensão injetável
Medicamentos Hipoglicemiantes, excluindo insulinas	
Biguanidas	
•	Cloridrato de Metformina (500mg) – comprimido
•	Cloridrato de Metformina (850mg) – comprimido
Derivados da Uréia, Sulfonamidas	
•	Glibencamida (5mg) – comprimido
•	Gliclazida (30mg) – comprimido de liberação controlada
•	Gliclazida (60mg) – comprimido de liberação controlada
•	Gliclazida (80mg) – comprimido

Fonte: Rename, 2014.

As despesas com medicamentos pelo SUS para o tratamento do DM apresentam-se crescentes a cada ano, em razão do aumento dos casos da doença, bem como da cronicidade relacionada à demora do diagnóstico. Entre os anos de 2008 a 2011, houve

aumento significativo nos gastos públicos, principalmente na região Sudeste e em pessoas acima de 60 anos, conforme pode ser observado nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1. Custos (R\$) do Sistema Único de Saúde com o diabetes por região

Região Ano	Região Norte	Região Nordeste	Região Sudeste	Região Sul	Região Centro-Oeste
2008	4.028.220,75	14.830.081,19	26.061.451,01	12.779.399,53	5.762.088,51
2009	5.394.800,11	19.901.615,09	32.285.387,41	14.102.870,79	6.367.029,48
2010	5.736.305,95	22.274.140,74	33.863.170,08	14.581.464,94	6.704.673,15
2011	6.605.370,59	24.395.502,87	37.218.669,28	14.892.466,78	6.166.994,45

Fonte: Mozzocante, Moraes e Campbell (2012).

Quadro 2. Custos em R\$ pelo Sistema Único de Saúde com DM por idade

Idade \ Ano	Até 29 anos	De 30 – 59 anos	Acima de 60 anos
2008	7.382.525,78	24.632.225,82	31.132.450,51
2009	9.635.572,80	29.909.095,07	38.442.276,61
2010	9.020.274,27	31.540.807,80	42.598.672,79
2011	10.702.071,10	34.815.084,98	43.761.847,89

Fonte: Mozzocante, Moraes e Campbell (2012).

No que concerne ao DM no Brasil, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2014), o DM tipo 2 responde por 90% dos casos da doença entre os brasileiros. Nesse sentido, as indústrias farmacêuticas têm envidado esforços para lançar novos produtos no mercado brasileiro. Como exemplo, a empresa Sanofi-Aventis lançou o medicamento Lyxumia®, cujo princípio ativo é o fármaco lixisenatide, que tem por ação terapêutica aumentar o tempo de esvaziamento gástrico a fim de permitir que o alimento permaneça por mais tempo no estômago. Já o laboratório farmacêutico AstraZeneca lançou o Forxiga (dapagliflozina), que atua nos rins e estimula a perda de açúcar e sódio pela urina, diminuindo a pressão sanguínea e o peso. A dapagliflozina pode ser utilizada em qualquer fase da doença como monoterapia ou em combinação com insulina.

Em relação ao DM tipo 1, o laboratório farmacêutico Novo Nordisk introduziu a primeira ação ultraprolongada da insulina, com efeito de 42 horas, chamada de Tresiba. É um sistema inovador de infusão “Paradigm VEO Medtronic”, uma vez que a unidade para o fornecimento de insulina atua quando o paciente tem uma hipoglicemia. Essa insulina já foi aprovada pela Agência Regulatória Europeia-EMA (SBD-Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014).

As futuras tecnologias para o tratamento do DM pretendem inovar e/ou melhorar o que já está disponível no mercado, a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Os caminhos de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação são promissores quando comparados com o arsenal terapêutico existente no passado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O século 21 trouxe novos desafios e oportunidades para a ciência. Dessa forma, a ciência da informação com as ferramentas para “mineração” de dados é uma grande aliada para as demais áreas da ciência, haja vista o crescente volume de dados novos adicionados à Web diariamente.

Considerando o crescimento exponencial dos dados aliados à ciência e o desenvolvimento tecnológico, esse fato não é diferente, principalmente na área da Saúde. Dessa forma, é premente monitorar o desenvolvimento de novas metodologias através da identificação, extração e tratamentos de dados para cunhar a informação essencial.

Quando se correlaciona a “mineração” do “Big Data” em saúde, pode ser considerado como tecnologia emergente por meio das ferramentas de conceito Web 2.0, em que há o acesso a ferramentas de livre acesso e, por conseguinte, agilidade nos processos para tomadas de decisão.

No que tange à prevalência do DM, verificou-se que é crescente globalmente (383 milhões) e o Brasil se coaduna nesse cenário com 90% dos portadores de DM do tipo 2.

Quanto às pesquisas científicas em DM, elas tornaram-se mais intensas nos últimos 7 anos e, em comparação com o avanço tecnológico, se apresentam graduais e com novas alternativas terapêuticas.

As tendências tecnológicas apontam para introdução no mercado nos próximos anos as seguintes tecnologias: tratamento com insulina oral, células-tronco, medicamentos com ação renal, infusão de insulina inteligente e vacinas. Estima-se que essas sejam as áreas mais investidas no século 21.

Em relação às políticas públicas no Brasil, elas acompanham a tendência mundial em atender à melhor qualidade de vida e segurança da população. Nesse sentido, políticas como a Rename e PDP têm auxiliado na internalização de tecnológicas emergentes, com redução do *déficit* da balança comercial brasileira e, conseqüentemente, proporcionando novas opções terapêuticas para o SUS.

O trabalho foi limitante no uso de softwares pagos, uma vez que a abordagem se destinou a testar ferramentas de acesso 2.0, contudo, seria interessante estudos complementares serem testados com ferramentas livres e pagas a fim de demonstrar a potencialidade de ambas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anvisa (2014). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em www.anvisa.gov.br. [Acesso: Outubro/2014].

Biommm Technology (2015). Empresa Multinacional de Biotecnologia. Disponível em: <http://www.biommm.com/pt/index.php?p=3,2>

Chemical Abstracts Service. SciFinder (2014). Banco de Dados em patentes. Disponível em: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf> [Acesso: Outubro/2014].

Federação Internacional de Diabetes – IDF (2014). Economic impact of Diabetes. Washington. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org/content/backgroundpapers-pdf> [Acesso: Setembro/2014].

Global Health Observatory – GHO (2014). Disponível em: <http://who.int/gho/en/> [Acesso: Agosto/2014].

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Regional. (2014) Mortality Information System. Regional Health Observatory, Pan American Health Organization (PAHO). http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7170&Itemid=2395&lang=pt

Indar S.A. (2014). Empresa Multinacional de Produção de Insulina. Disponível em: <http://indar.com.ua/pt>

INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Disponível em: http://www.inpi.gov.br/portal/artigo/guia_basico_patentes# [Acesso: Outubro/2014].

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Sixth Edition. (Federação Internacional de Diabetes – Atualização/6ª edição). Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/images/pdf/Atlas-IDF-2014.pdf> [Acesso: Janeiro/2015].

Medtronic. Disponível em: <https://professional.medtronicdiabetes.com/minimed-530-g> [Acesso: Outubro/2014].

Nurem – Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação. Medicamentos com patentes de moléculas no Brasil. Brasília, 2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/0c934880474591b499c7dd3fbc4c6735/Trabalho+de+Patentes.pdf?MOD=AJPERES> [Acesso: Outubro/2014].

SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes (2014). Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/artigos-sobre-diabetes/diabetes-novos-tratamentos-abrem-perspectivas-para-controle-da-doenca> [Acesso: Agosto/2014].

WIPO/Patentscope. Banco de dados em Patentes. Disponível em: <http://patentscope.wipo.int/search/en/result.jsf> [Acesso: Dezembro/2014].

World Health Organization – WHO. Disponível em: www.who.int

Antunes, A. M. S., & Magalhães, J. L. (Orgs.). (2008). Oportunidades em medicamentos genéricos: a indústria farmacêutica brasileira. INTERCIENCIA.

Antunes, A. M., Mendes, F. M. L., Schumacher, S. O. R., Quoniam, L., & Magalhães, J. L. (2013). The Contribution of Information Science through Intellectual Property to Innovation in the Brazilian Health Sector: Library and Information Science Book Chapter | IGI Global. In Rethinking the Conceptual Base for New Practical Applications in Information Value and Quality (p. 345). IGI Global. Recuperado de <http://www.igi-global.com/chapter/the-contribution-of-information-science-through-intellectual-property-to-innovation-in-the-brazilian-health-sector/84214>.

Azevedo, M. J.; Camargo, J. L.; Gross, J. L.; Reichelt, A. J., & Silveiro, S. P. (2002). Diabetes Mellitus: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica, vol. 46, nº 1, fevereiro 2002.

- Blumer, I.; & Edelman, S. (2014). Biosimilar insulins are coming: the top 10 things you should know. *Postgrad Med*.
- Brasil. Governo Federal. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Lei/L12401.htm
- Brasil. Governo Federal. Lei nº 10.858, de 13 de abril de 2004. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/110.858.htm
- Brasil. Ministério da Saúde. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica – Diabetes Mellitus (2013). *Caderno de Atenção Básica*, nº 36 – Brasília. Distrito Federal. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_36.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 491, de 09 de março de 2006. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-491.htm>
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 971, de 15 de maio de 2012. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0971_15_05_2012.html
- Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (2014). Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/13/Rename-2014> [Acesso: Março/2015].
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (2014). Desenvolvimento de Parcerias de Desenvolvimento Produtivo. Brasília. Acesso: setembro, 2014. www.saude.gov.br
- Brasil. Secretaria de Assuntos Estratégicos. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao Diabetes mellitus. *Secretaria de Políticas de Saúde*. Brasília, 2001.
- Breternitz, V. J.; & Silva L. A. (2013). Big data: um novo conceito gerando oportunidades e desafios. *Revista RETC* (Revista Eletrônica de Tecnologia e Cultura), Edição 13, outubro de 2013, p. 106-113. Disponível em: <http://revista-fatecjd.com.br/retc/index.php/RETC/article/view/74/pdf> [Acesso em: Dezembro/2014].
- Carvalho, R. Q.; Santos, G. V.; & Neto, M. C. B. (2015). Gestão Estratégica de P&D+i em uma Empresa Pública do Setor Elétrico Brasileiro. *Revista Gestão & Tecnologia*, Pedro Leopoldo, v. 15, n. 1, p. 32-67, jan./abr. 2015.
- Danaei, G.; Finucane, M. M.; Lu, Y.; Singh, G. M.; Cowan, M. J.; Paciorek, C. J.; Lin, J. K.; Farzadfar, F.; Khang, Y. H.; Stevens, G. A.; Rao, M.; Ali, M. K.; Riley, L. M.; Robinson, C. A.; & Ezzati, M. (2011). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21705069> [Acesso: Agosto/2014].
- Diabetes Care (2003). The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. vol. 26, n. suppl. 1 s5-s20. doi: 10.2337/diacare.26.2007.S5. January.
- Donadi, E. A.; Fernandes, A. P. M.; Foss, M. C.; Pace A. E.; & Zanetti, M. L. (2005). Fatores imunogenéticos associados ao diabetes mellitus do tipo 1. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [online]. Vol. 13, n. 5, pp. 743-749. ISSN 0104-1169. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692005000500020>. [Acesso: Outubro/2014].
- Edelman, S.; Parkin, C.G.; & Polonsky, W. H. (2014). Biosimilar insulins are coming: what they are, what you need to know. *Curr. Med. Res. Opin.* 2014 Aug 20:1-6.
- Huberman, B. A. (2012). Sociology of science: Big data deserves a bigger audience. *Nature*, v. 482, n. 7385, 308-308, 16 fev.
- Humbert, M. (2005). Globalização e glocalização: problemas para países em desenvolvimento e implicações para políticas supranacionais, nacionais e subnacionais, In: Conhecimento, sistemas de inovação e desenvolvimento. Rio de Janeiro: Editora UFRJ.
- IMS Health (2014). PMCA Impuls Pharma-Markt 2013/Trends 2014. Disponível em: http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/EMEA/Germany_Austria/Austria%20Inhalte/PMCA_Impuls_IMS_17022014.pdf [Acesso: Março/2015].
- King, H.; Aubert, R. E.; & Herman, W. H. (1998). Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, Alexandria, v. 21, n. 14, p. 14-31, Set.

Laney, (2001). 3D Management: Controlling data volume, velocity and variety. Meta Group. Disponível em: <http://blogs.gartner.com/doug-laney/files/2012/01/ad949-3D-Data-Management-Controlling-Data-Volume-Velocity-and-Variety.pdf> [Acesso: Junho/2015].

Lean, M. E. J.; Mann, J. I.; Hoek, J. A.; Elliot, R. M.; & Schofield, G. (2008). Translational Research: from evidence-based medicine to sustainable solutions for public health problems. *BMJ*; 337-863.

Lyra, R.; Oliveira, M.; Lins, D.; Cavalcanti, N. (2006). Prevenção do diabetes mellitus tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 50 (2), 239-249. [periódico na internet] Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000200010.

Magalhães, J. L. de; Antunes, A. M. de S.; & Boechat, N. (2011). Laboratórios farmacêuticos oficiais e sua relevância para saúde pública do Brasil. *RECIIS*, 5(1). <http://doi.org/10.3395/reciis.v5i1.367pt>.

Magalhães, J. L.; Antunes, A. M. S.; & Boechat, N. (2012). Technological Trends in the Pharmaceutical Industry: the matter of neglected tropical diseases – An overview of the Research, Development & Innovation in Brazil. Synergia Editora. Recuperado de <http://www.livrariasynergia.com.br/livros/M39700/9788561325732/tendencias-tecnologicas-no-setor-farmacaceutico-a-questao-das-doencas-tropicais-negligenciadas-edicao-bilingue.html>.

Magalhães, J. L.; Quoniam, L.; & Boechat, N. (2013). Pharmaceutical Market and Opportunity in the 21st for Generic Drugs: a Brazilian case study of olanzapine. *Problems of Management in the 21st Century*, 6.

Magalhães, J. L.; Quoniam, L.; Boechat, N.; & Kenap, A. A. (2013). *Neglected disease in social network? A blueprint of Dengue in twitter: A contribution of information management for public health*. *International Journals of Management, IT & Engineering (IJMIE)*, v. 3, p. 194-204.

Magalhães, J.L.; Quoniam, L.; Barroso, W.; Silveira, C. C. F. (2014). Competitive Intelligence in Health: An Analysis of the Big Data for Rescuing the Neglect of the Neglected Diseases on Last Century. *Journal of Nutrition and Health*, v. 2, p. 39-47.

Malerbi, B. A.; & Franco, L. J. (1992). Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 Yr. *Diabetes Care*. 15:1509-1516.

Mineli, M.; Chambers, M.; & Dhiraj, A. (2013). *Big data, big analytics: emerging business intelligence and analytic trends for today's businesses*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2013.

Monteiro, C. A.; Mondini, L.; & Costa, R. L. (2000). Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, jun, v. 34, n. 3, p. 251-258.

Mozzocante, R. F; Moraes, J. F. V. N.; & Campbell, C. S. G. (2012). Gastos públicos diretos com a obesidade e doenças associadas no Brasil. *Revista Ciência Médica*, Campinas-SP, 21(1-6):25-34, jan./dez.

Osson, I. C. O.; Ney-Oliveira, F.; & Adan, L. F. (2005). Avaliação do conhecimento de medidas preventivas do Pé Diabético em pacientes de Rio Branco, Acre. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, São Paulo, v. 49, n. 4, p. 548-556, ago.

Quoniam, L.; & Lucien, A. (2010). *Intelligence compétitive 2.0 : organisation, innovation et territoire*. France: Librairie Lavoisier.

Voltarelli, Julio C.; Couri, Carlos E. B.; Rodrigues, Maria Carolina; Moraes, Daniela A.; Stracieri, Ana Beatriz P. L.; Pieroni, Fabiano; Navarro, George; Madeira, Maria Isabel A., & Simões, Belinda P. (2009). Terapia celular no diabetes mellitus. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31(Suppl. 1), 149-156. Epub June 05, 2009. Retrieved December 02, 2015, from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842009000700022&lng=en&tlng=es [Acesso: Agosto/2014].

World Health Organization. (1999). *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation*. Geneva, World Health Organization; 59 p.

Zikopoulos, P.; De Roos, D.; Parasuraman, K.; Deutsch, T.; Giles, J.; & Corrigan, D. (2012). *Harness the power of Big Data – The IBM Big Data Platform*. Emeryville: McGraw-Hill Osborne Media, 2012.