

Pesquisa translacional e sistemas de inovação na saúde: implicações para o segmento biofarmacêutico

Translational research and innovation systems in health: implications on the biopharmaceutical segment

Carlos Augusto Grabois Gadelha¹, Marco Antonio Vargas², Nathalia Guimarães Alves³

DOI: 10.1590/0103-11042019S210

RESUMO A análise desenvolvida sobre a dinâmica de inovação em saúde no contexto do Sistema Nacional de Inovação em Saúde revela as potencialidades da articulação das instituições de Ciência, Tecnologia e Inovação (CT&I) com o Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Ceis), a partir da interação entre as universidades e os institutos de pesquisa com o setor produtivo. A translação em saúde depende fortemente da dinâmica e da situação relativa do Ceis no Brasil ante o contexto internacional. O estudo faz uma análise das interações entre empresas farmacêuticas e grupos de pesquisa em saúde no País dos microdados da base de dados do Diretório de Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (DGP-CNPq), utilizando uma abordagem metodológica apropriada aos estudos de redes de colaboração. Ademais, mostra o potencial de diversas instituições de CT&I brasileiras, revelando a presença de uma rede de interações com o setor produtivo na área biofarmacêutica, com potencial para o desenvolvimento do sistema de inovação em saúde. Essa interação poderá adquirir, de fato, uma perspectiva translacional para a utilização do conhecimento tecnológico pela sociedade brasileira na medida em que seja articulada com o desenvolvimento do Ceis no Brasil, como elo crítico no qual a pesquisa se transforma em produção de bens e serviços para atender às demandas do Sistema Único de Saúde.

PALAVRAS-CHAVE Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação. Gestão de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde. Pesquisa médica translacional.

ABSTRACT *The analysis of the dynamics of innovation in health in the context of the National System of Innovation in Health reveals the potential of the articulation of Science, Technology and Innovation (ST&I) institutions with the Health Economic-Industrial Complex (HEIC), in view of the interactions between universities and research institutes with the productive sector. Translational health research depends heavily on the dynamics and relative situation of the HEIC in Brazil regarding the international context. The study analyzes the interactions between pharmaceutical companies and health research groups in the country, using microdata from the CNPq Research Group Directory database (DGP-CNPq), in a methodological approach appropriate to collaborative network studies. Furthermore, it shows the presence of a network of interactions with the productive sector in the biopharmaceutical area and highlights the potential of several Brazilian ST&I institutions to foster the*

¹Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
carlos.gadelha@fiocruz.br

²Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil.

³Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.



development of the health innovation system. This interaction may acquire a translational perspective for the use of technological knowledge by the Brazilian society insofar as it is articulated with the development of the HEIC in Brazil as a critical link to meet the demands of the Unified Health System.

KEYWORDS *National Science, Technology and Innovation Policy. Health Sciences, Technology, and Innovation Management. Translational medical research.*

Introdução

Existem pelo menos dois aspectos que permitem situar o estudo da inovação em saúde em um campo particularmente especial de análise. O primeiro diz respeito às interações entre o sistema de inovação em saúde e os sistemas de bem-estar social e aos desdobramentos decorrentes dessa interação em termos da relação entre saúde e desenvolvimento socioeconômico. O segundo diz respeito à natureza complexa que assumem as inovações em saúde, envolvendo uma forte interação entre os segmentos industriais com os de serviços, assumindo uma dimensão integradora e claramente sistêmica do conjunto das atividades que são desenvolvidas no Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Ceis) enquanto um espaço produtivo interdependente de realização das atividades de pesquisa e desenvolvimento em saúde.

A saúde congrega vários segmentos das chamadas indústrias baseadas em conhecimento, ao mesmo tempo em que é uma área de alto interesse estratégico para a sociedade e ocupa um *locus* privilegiado nas políticas públicas e nos debates políticos nacionais. Conforme destacado por Gadelha et al.¹, o grande desafio para a análise econômica em saúde é a necessidade de articular uma visão sistêmica da área da saúde que dê conta, simultaneamente, da lógica econômica e da lógica socio sanitária, captando as tensões e as interfaces existentes entre elas.

Ressalta-se que as inovações no campo da saúde apresentam uma forte interação com processo de pesquisa básica que é alimentado

pelo setor científico. Por um lado, os conhecimentos gerados a partir da infraestrutura científica e tecnológica na área da saúde alimentam um fluxo de inovações que tendem a moldar a própria forma de operação dos serviços de saúde e das práticas médicas por meio do uso de novos medicamentos, equipamentos médicos ou novos procedimentos clínicos; por outro, a prática médica desempenha um papel central na inovação em saúde, na medida em que constitui a origem de importantes fluxos de informações que alimentam novas agendas de pesquisa científica.

Dessa forma, um dos principais desafios na análise da inovação em saúde reside na construção de modelos analíticos que, além de contemplarem o caráter sistêmico e integrador da inovação do setor de serviços de saúde, deem conta da complexidade inerente às articulações e interações estabelecidas entre os diferentes segmentos de atores que integram o Sistema Nacional de Inovação em Saúde e que se refletem sobre a dinâmica produtiva e de inovação do Ceis^{2,3}.

Pode-se afirmar que, em termos das realidades político-econômica-institucionais concretas, a pesquisa translacional depende da existência de uma base produtiva em saúde que constitui o elo decisivo para que as translações se verifiquem gerando riqueza econômica e social. É essa marca, a um só tempo sistêmica e estrutural, que permeia esse artigo, uma vez que situa o segmento biofarmacêutico no contexto do sistema produtivo em saúde, o Ceis, como um grande desafio analítico e político,

considerando a centralidade da biotecnologia em saúde tanto para a inovação quanto para sua absorção na base produtiva e na geração de benefícios para sociedade brasileira.

O conceito de pesquisa translacional surge no contexto do esforço de pesquisa realizado no âmbito do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI), no início da década de 1990, com o intuito de promover a interdisciplinaridade, servir como ponte e acelerar a troca bidirecional entre ciência básica e clínica ao longo dos diferentes estágios da cadeia de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) no campo da saúde. Gradativamente, o conceito de pesquisa translacional passou a incorporar aspectos cada vez mais amplos dos ciclos de inovação em diversos segmentos da saúde, desde as atividades de pesquisa científica e desenvolvimento tecnológico até os elos finais relativos aos ensaios clínicos, regulação e comercialização⁴. Essa perspectiva constitui um avanço de maior densidade se compreendida analiticamente como um desdobramento para a visão do caráter sistêmico que assume a análise do processo de inovação no contexto da saúde. A abordagem da pesquisa translacional requer sua incorporação conceitual na abordagem dos sistemas nacionais de inovação, demarcando a ênfase tanto no seu caráter sistêmico quanto na sua dimensão nacional, dimensões ainda essenciais nas formas políticas e institucionais de organização do contexto local, dos atores e das interações para a geração e difusão de inovações, em uma realidade política e econômica ainda marcadamente assimétrica⁵.

Com base nesse quadro geral de referência, este artigo se propõe a apresentar uma análise de caráter exploratório sobre a articulação entre a infraestrutura de Ciência, Tecnologia e Inovação (CT&I) e a base produtiva em saúde, por meio de uma avaliação sobre os esforços para transferência de conhecimentos entre a esfera científica e o setor empresarial. Em particular, o artigo analisa as interações entre grupos de pesquisa cadastrados no Diretório dos Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional

de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (DGP-CNPq) nas áreas de ciências biológicas e da saúde e os demais componentes do sistema de inovação biofarmacêutico brasileiro que contemplam, entre outros atores, as empresas farmacêuticas nacionais e multinacionais, micro e pequenas empresas de base biotecnológica e laboratórios farmacêuticos oficiais.

Material e métodos

A elaboração deste artigo se baseou em diferentes bases de dados e fontes secundárias de informações relativas à discussão conceitual, analítica e metodológica que envolvem a relação entre a pesquisa científica e a inovação no campo da saúde. Em uma aproximação metodológica para captar a dinâmica do segmento biofarmacêutico, privilegiou-se a análise das interações entre empresas farmacêuticas e grupos de pesquisa em saúde no País. Foi utilizada a base de dados do CNPq com as informações disponibilizadas pelos censos do DGP de acordo com os microdados de interação do Censo 2016 do DGP-CNPq, referente ao período 2014-2016. O estudo da evolução dos relacionamentos no tempo não é possível devido à indisponibilidade dos microdados de interação para os demais Censos, embora os indicadores agregados por áreas de conhecimento estejam disponíveis para o período 2002-2010 no plano tabular do diretório do CNPq (2018). A análise dos dados foi conduzida por meio do cruzamento entre os microdados do DGP-CNPq e uma amostra de 385 empresas mediante a comparação dos números de CNPJ das instituições parceiras envolvidas em interações universidade-empresa. As informações desse diretório permitem distinguir diferentes áreas do conhecimento em saúde – envolvendo tanto disciplinas do campo mais estritamente médico como do campo das ciências biológicas – a partir das quais é possível discutir a evolução da distribuição espacial das competências científicas pelas diferentes regiões do País e as formas de relacionamento estabelecidas pelos grupos de

pesquisa com empresas e demais instituições. A fim de cobrir todos os campos de competência ligados à saúde, foram incluídos os 23 campos de conhecimento vinculados às ‘grandes áreas’ de Ciências Biológicas e Ciências da Saúde. No questionário do DGP-CNPq, existem 14 tipos de relacionamentos que podem ser escolhidos pelo líder para caracterizar o relacionamento com as empresas⁶.

As interações entre elementos que compõem a base produtiva da indústria farmacêutica e biofarmacêutica brasileira e a estrutura nacional de ciência e tecnologia permitem desenvolver uma análise de redes de colaboração com base na teoria de grafos. Um grafo é a representação diagramática de uma estrutura interconectada composta por um conjunto de elementos chamados nós (vértices) que são interligados em pares por um ou mais tipos de interdependência (arestas, *links* ou conexões). Uma rede é um conjunto de grafos a partir dos quais é possível analisar o processo de agrupamento e configuração dos nós⁷.

O artigo encontra-se estruturado em torno de três seções, além da introdução. A segunda seção apresenta os aspectos metodológicos da análise desenvolvida a partir da base de dados do DGP-CNPq. Na terceira seção, são apresentados os principais resultados da análise tendo em vista uma breve síntese conceitual e analítica sobre conceito de sistemas de inovação em saúde e da sua relação com os elementos que integram o referencial sobre pesquisa translacional. Além disso, a seção apresenta os resultados do levantamento sobre as interações entre Instituições de Ciência e Tecnologia e os demais atores que integram a base produtiva biofarmacêutica nacional a partir da base dados do CNPq. A quarta seção traz as principais conclusões do artigo.

Resultados e discussões

Esta seção encontra-se estruturada em torno de dois eixos de análise. O primeiro, de caráter conceitual e analítico, procura destacar a

importância que assume a dimensão sistêmica da inovação no campo da saúde no espaço no qual se dá a realização concreta da produção em saúde (no âmbito do Ceis), tendo em vista a crescente complexidade dos ciclos de desenvolvimento tecnológico de produtos nesse campo, particularmente no caso de fármacos e medicamentos. O segundo eixo explora o padrão atual de interações entre a infraestrutura científica e tecnológica e as empresas do segmento biofarmacêutico no Brasil.

Sistemas de inovação em saúde

A desagregação do conceito de Sistema de Inovação a partir de seus componentes setoriais, territoriais ou tecnológicos constitui-se em um caminho amplamente trilhado no âmbito da abordagem neoschumpeteriana³. Gelijns e Rosenberg⁷, a partir de uma resenha de estudos sobre as interações entre indústria, universidades e sistemas de assistência médica, partem de uma concepção sistêmica para analisar a complexidade associada aos fluxos de informação e os mecanismos de geração, difusão e uso de inovações no campo da saúde. Conforme é destacado por esses autores, a oferta de novas tecnologias médicas envolve, em primeiro lugar, bases de conhecimento que são, cada vez mais, interdisciplinares e que impõem a interação entre atores individuais com formações disciplinares diversas. No campo farmacêutico, por exemplo, o desenvolvimento de um novo medicamento requer a cooperação entre profissionais com formações em química orgânica, biologia molecular, imunologia, toxicologia, engenheiros químicos, médicos, entre outros. No processo de inovação em equipamentos médicos, essa diversidade de interações é também evidente, envolvendo a incorporação de conhecimentos científicos e avanços tecnológicos oriundos de campos externos (física, engenharias, microeletrônica, materiais, ótica etc.) para incorporação em aplicações médicas. Tal processo de inovação envolve uma forte interação e a construção de canais efetivos de

comunicação entre médicos e profissionais da saúde com físicos e engenheiros. Em segundo lugar, além do caráter inter e multidisciplinar, as inovações no campo da saúde baseiam-se fortemente em formas de interação interinstitucionais, particularmente no que se refere à interação entre universidade e institutos de pesquisa com a indústria.

No contexto específico das abordagens sobre as indústrias da saúde, cabe destacar o conceito de complexo médico-industrial proposto por Cordeiro⁸ que enfatiza as diversas formas de articulação envolvendo atividades de assistência médica, redes de formação profissional, segmentos da indústria farmacêutica e de equipamentos médicos. Todavia, essa abordagem enfatiza apenas o espaço de circulação do capital, revelando uma tensão com as necessidades sociais, sem entrar no âmbito da geração de riqueza e mesmo de inovação. A abordagem do Ceis, publicada pela primeira vez em 2003², procura integrar o âmbito da circulação com o âmbito da produção e da inovação e do papel do Estado na promoção e regulação do sistema produtivo da saúde, conforme ressaltado recentemente em Gadelha e Temporão⁹ que retomam esse percurso teórico de constituição de um programa de pesquisa, incluindo sua aplicação nas políticas públicas.

As inovações no campo da saúde, em uma perspectiva ampla, envolvem não somente a introdução de novos medicamentos, equipamentos como também a adoção de novas práticas médicas na provisão de serviços de saúde. Tal processo ocorre a partir da articulação de um conjunto amplo de atores e instituições responsáveis pela criação, disseminação e uso dessas inovações ao longo de diferentes fases com elevado grau de interdependência. Nesse contexto, além do desenvolvimento de produtos tangíveis como medicamentos e equipamentos, existe um forte componente intangível nas inovações em saúde, que estão associadas às práticas clínicas, arranjos institucionais, protocolos de tratamento e outros tipos de artefatos médicos, que permitem diferenciar pelo menos três tipos distintos de inovações no campo da saúde¹⁰:

Inovações biomédicas e biofarmacêuticas associadas à descoberta de novos medicamentos, novas moléculas e compostos;

Inovações médicas tangíveis associadas a novos equipamentos e sistemas tecnológicos de diagnóstico e terapia;

Inovações médicas intangíveis tais como novos protocolos, práticas médicas e gestão na prestação de serviços médicos.

Dentre as contribuições que procuram compreender as especificidades do sistema de inovação em saúde no Brasil, é possível destacar autores como Albuquerque e Cassiolato¹¹ e Gadelha², entre outros. Na abordagem do Ceis, que enfatiza o espaço concreto de concorrência e de reprodução do capital na saúde, observa-se um esforço de atualizar essa perspectiva sistêmica e estrutural para o contexto contemporâneo a partir de autores como Gadelha, Vargas, Maldonado et al.³; Costa et al.¹² e Gadelha e Temporão⁹, entre outros.

Dentre as características gerais dos sistemas de inovação em saúde, é possível destacar:

a) As universidades e instituições de pesquisa desempenham um papel central no fluxo de informações e conhecimentos científicos e tecnológicos estabelecidos com os demais componentes do Sistema Nacional de Inovação em Saúde, particularmente com a indústria e com o sistema de saúde pública, tendo em vista o caráter intensivo em conhecimento inerente ao processo de inovação na área da saúde;

b) O subsistema de serviços desempenha um papel fundamental tanto na implementação e difusão de inovações na área da saúde como na qualificação das demandas para os demais subsistemas de base química e biotecnológica e de equipamentos. Os serviços de saúde prestados em hospitais, clínicas e postos médicos têm uma forte participação nos fluxos de conhecimento envolvendo

tanto a indústria como as universidades e institutos de pesquisa;

c) O arcabouço institucional e o marco regulatório representam uma importante instância de seleção das inovações geradas na indústria e constituem uma importante particularidade do setor de saúde na medida em que representam um ambiente de seleção não mercantil;

d) A base produtiva apresenta diferentes graus de interação com a infraestrutura científica e tecnológica, marcadas pela convergência entre diferentes trajetórias e plataformas tecnológicas relacionadas com a biotecnologia, a nanotecnologia e as Tecnologia da Informação e Comunicação (TIC);

e) O Sistema de Saúde condicionado pelas especificidades do modelo assistencial, desempenha um papel de mediação entre o Ceis e a infraestrutura de CT&I no atendimento das demandas de saúde. As inovações que passam a ser implementadas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) se refletem diretamente sobre os indicadores de bem-estar social.

No caso brasileiro, observa-se ainda um conjunto adicional de fatores sistêmicos e estruturais que condicionam a dinâmica produtiva e inovativa do setor de saúde, dentre os quais, destacam-se:

a. Existência de perfis epidemiológicos específicos com prevalência tanto de doenças infecciosas, negligenciadas pela ciência e indústria globais, quanto de doenças crônicas não transmissíveis, que passam a predominar na carga de doença em conjunto com causas externas (acidentes de trânsito e violência);

b. Fragilidade da base produtiva em saúde que apresenta forte dependência de insumos importados, reduzida escala empresarial e baixa taxa de inovação na indústria farmacêutica e

de equipamentos. Tais gargalos têm ampliado a vulnerabilidade do Sistema Nacional de Saúde e ampliado o *deficit* na balança comercial do Ceis;

c. Existência de importantes ‘janelas de oportunidade’ associadas às novas plataformas tecnológicas da biotecnologia, nanotecnologia e microeletrônica que têm permitido novas aplicações no campo da prevenção, diagnóstico e terapia;

d. A existência de capacitação científica nacional nas áreas biomédica e biotecnológica e o aumento expressivo da produção científica na área da saúde não se refletem no desempenho tecnológico e revelam gargalos na interação entre a infraestrutura científica e a base produtiva.

Instituições de Ciência & Tecnologia e redes de interação universidade-empresa no segmento biofarmacêutico

A configuração atual do sistema produtivo e de inovação do segmento biofarmacêutico brasileiro (um dos subsistemas do Ceis) envolve a articulação de diferentes conjuntos de atores institucionais e segmentos de empresas, dentre os quais é possível destacar: i) as universidades e centros de pesquisa; ii) instituições públicas de pesquisa e produção de medicamentos e imunobiológicos; iii) micro, pequenas e médias empresas de biotecnologia e biociências em saúde humana que atuam em nichos específicos da cadeia de PD&I de base química e biotecnológica; iv) empresas farmacêuticas nacionais e multinacionais instaladas no País.

As universidades e o centros de pesquisa constituem um elo fundamental do sistema de inovação da indústria de base química e biotecnológica. Apesar de não se dedicarem à produção direta de produtos e serviços farmacêuticos, possuem um papel central nas atividades de pesquisa e capacitação de recursos humanos. Além de atuarem na formação de profissionais,

as universidades agem com um centro de convergência de fluxos de informação provenientes não apenas de suas próprias pesquisas, mas também de interações com empresas, agências regulatórias, hospitais, clínicas, postos médicos entre outros atores capazes de transmitir novas demandas à indústria farmacêutica^{13,14}.

Um segundo elemento que integra o sistema de inovação biofarmacêutico brasileiro é representado pelas empresas de base tecnológica voltadas à pesquisa, ao desenvolvimento e à provisão de serviços especializados intensivos em conhecimentos de ciências da vida e na utilização de técnicas de biotecnologia. No decorrer da última década, diversos estudos têm procurado avançar no mapeamento desse universo de empresas. Tais estudos apontam para a existência de aproximadamente 300 empresas de biociências e entre 175 e 240 empresas de biotecnologia constituídas sob o modelo de micro, pequenas e médias empresas de base tecnológica no Brasil. Essas empresas são majoritariamente: jovens; micro e pequenas; fortemente concentradas na região Sudeste, especialmente nos estados de São Paulo e de Minas Gerais; especializadas na provisão de serviços biotecnológicos ou desenvolvedoras de produtos e processos; em fase pré-operacional e controladas majoritariamente por capital nacional. Alves¹⁵ fornece uma metodologia de prospecção de empresas que permitiu a identificação de 271 empresas brasileiras de biociências, 137 empresas brasileiras de biociências com aplicações em saúde humana e 96 empresas brasileiras de biotecnologia em saúde humana.

As Instituições públicas de pesquisa e produção de fármacos e imunobiológicos, por sua vez, constituem uma peculiaridade importante da base produtiva em saúde no Brasil. Apesar de constituir um segmento bastante heterogêneo, elas têm sua origem associada, em grande parte, ao atendimento da política de assistência farmacêutica e produção nacional de vacinas e medicamentos essenciais. Essas instituições são responsáveis por atender cerca de 80% da demanda doméstica por vacinas; e,

no presente, lideram os esforços nacionais em âmbito produtivo na área biofarmacêutica¹².

Como um dos elos centrais da base produtiva farmacêutica, encontram-se os segmentos de laboratórios farmacêuticos nacionais e multinacionais. As grandes empresas farmacêuticas multinacionais, que dominam o mercado mundial, detinham cerca de 50% do mercado farmacêutico brasileiro em 2010. Já em 2015, essa participação era de cerca de 43%, de acordo com dados da Sindusfarma/IMS Health. Apesar de trazerem ao País as etapas de produção e distribuição, as multinacionais mantêm seus esforços inovadores concentrados em suas matrizes no exterior. No caso dos laboratórios farmacêuticos nacionais, embora o padrão de investimento em P&D de segmento esteja bastante distante do vigente no âmbito da indústria farmacêutica global, verifica-se, no decorrer dos últimos anos, um aumento expressivo nas taxas de inovação e mudanças na estrutura dos dispêndios em P&D. A alteração estrutural no padrão de inovação das empresas farmacêuticas nacionais pode ser atribuída a um ciclo virtuoso de desenvolvimento desse setor no País, que resultou de uma forte convergência entre a política industrial e de inovação e a política de saúde¹⁶.

Apesar de o Brasil contar com uma ampla gama de instituições com grupos de pesquisa consolidados em ciências biológicas e da saúde, observa-se que um dos principais desafios para a inserção do País nas novas plataformas tecnológicas estratégicas na área de saúde (biotecnologia, nanotecnologia e TIC) se refere ao descompasso existente entre o grau de capacitação científica e a limitada capacidade de inovação existente hoje no País^{13,14,16}.

Um ponto crítico para desenvolvimento do segmento biofarmacêutico é a existência de gargalos no processo de transferência de conhecimento científico produzido na academia para o setor produtivo. A importância dos transbordamentos de conhecimento científico e tecnológico pode ser sintetizada em três argumentos fundamentais^{17,18}: i) o transbordamento de conhecimento é necessário para

possibilitar o desenvolvimento de produtos e serviços adequados às exigências regulatórias e fitossanitárias brasileiras; ii) o fortalecimento de relações cooperativas dentro do sistema de inovação é fundamental para aumentar à integração dos agentes setoriais à estrutura do Ceis e promover a construção de capacitações em áreas estratégicas; iii) a construção de competências e capacitações em ciências biológicas e da saúde pode ser a força motriz do processo de inovação em fármacos e biofármacos, desde que se estabeleçam pontes entre o conhecimento desenvolvido na academia e as capacitações em desenvolvimento, produção e distribuição do setor produtivo.

A partir das interações entre grupos de pesquisa cadastrados no DGP-CNPq de acordo com o Censo 2016, e os principais componentes identificados do sistema de inovação biofarmacêutico brasileiro, observa-se a existência de um conjunto de 56 Instituições de Ciência e Tecnologia, que participaram de um total de 201 interações com atores da base produtiva tais como laboratórios farmacêuticos privados, nacionais e multinacionais, micro e pequenas empresas de biotecnologia e laboratórios farmacêuticos oficiais.

As Instituições de Ciência e Tecnologia que mais interagiram com componentes setoriais foram: Fundação Oswaldo Cruz (24), Universidade de São Paulo (21), Universidade Federal do Rio de Janeiro (17), Universidade Federal de Pernambuco (16) e Universidade Federal de Minas Gerais (15). Os grupos de pesquisa mais interativos foram: Ecologia e fisiologia de micro-organismos (UFMG, 4),

Desenvolvimento Farmacotécnico Industrial de Produtos Farmacêuticos (UFPE, 6), Desenvolvimento Galênico e Biofarmácia (UFPE, 5), Farmacologia e Toxicologia Pré-Clínica de Produtos Bioativos (UFPE, 3), Tecnologia de produtos farmacêuticos (UFRGS, 5), Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Fármacos e Medicamentos (INCT-Inofar, UFRJ, 4), Mario Vaisman endocrinologia (UFRJ, 3), Desenvolvimento de testes e ensaios para avaliação de insumos e produtos farmacêuticos (UFSM, 4), Doença coronariana aguda (USP, 5), Núcleo de Terapia Celular e Molecular (Nucl, USP, 3).

Cabe ressaltar que a inovação em indústrias fortemente baseadas em conhecimentos é um fenômeno intrinsecamente coletivo. Especialmente no caso de atividades biofarmacêuticas, a colaboração interinstitucional e interdisciplinar é um fator crítico para favorecer a emergência de novos produtos e processos. As parcerias se articulam em redes de conhecimentos que são determinantes para a competitividade e para dinâmica de inovação das empresas farmacêuticas e biofarmacêuticas¹³.

A rede de interações entre empresas, laboratórios oficiais e instituições de C&T é apresentada na *figura 1*. Como o estudo se concentra em redes de conhecimento, os gráficos construídos são indiretos e finitos, de modo que as arestas não têm orientação específica. Cabe destacar que o Instituto Butantan, a Fundação Oswaldo Cruz e a Fundação Ezequiel Dias atuam tanto como produtores públicos quanto como instituições de ensino e pesquisa.

são a Universidade Federal do Rio de Janeiro e a Fundação Oswaldo Cruz. Considerando-se as empresas farmacêuticas nacionais, os principais *hubs* são o Instituto Butantan, a Universidade de São Paulo e a Universidade Federal de Pernambuco. Para o grupo de produtoras de medicamentos fitoterápicos, as principais instituições são a Universidade Federal de Pernambuco e a Universidade Federal do Rio Grande do Sul. No segmento de laboratórios oficiais, destacam-se o Instituto Butantan, a Fundação Ezequiel Dias e a Fundação Oswaldo Cruz. Por fim, para o grupo de empresas farmacêuticas multinacionais, destacam-se a Universidade de São Paulo, a Universidade Federal do Rio de Janeiro, a Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, a Universidade Federal de Minas Gerais e a Fundação Oswaldo Cruz. Os *hubs* indicam as instituições potencialmente mais indutoras de inovações a serem apoiadas em cada um dos segmentos identificados.

As diferenças entre os segmentos também podem ser avaliadas considerando-se os tipos de interação entre as instituições de ciência e tecnologia e seus parceiros produtivos. A pesquisa básica e a pesquisa aplicada são os tipos mais frequentes de interação e juntas representam 59% do total de interações estabelecidas. Outros tipos frequentes de interação são transferência de tecnologia do grupo para parceiro e fornecimento de insumos do parceiro para grupo. Os esforços para efetivamente transferir o conhecimento entre os setores científico e industrial são considerados um fator-chave para estimular processos de PD&I farmacêutica e biofarmacêutica.

Em relação à pesquisa científica, os esforços para a realização conjunta de pesquisa básica são importantes para expandir a base de conhecimentos e promover o desenvolvimento da capacidade de absorção dos parceiros industriais, propiciando o aumento da dinâmica inovativa. Os esforços que envolvem pesquisas sem aplicação imediata de resultados são mais frequentes nos segmentos de laboratórios oficiais e de empresas farmacêuticas

multinacionais. Por outro lado, os esforços em pesquisa científica visando à aplicação imediata de resultados são fundamentais para incentivar diretamente processos e produtos inovadores. Os esforços em pesquisa aplicada conjunta são mais frequentes em empresas farmacêuticas nacionais, produtores de fitoterápicos e laboratórios oficiais.

As interações voltadas para transferência de tecnologia entre os grupos de pesquisa e os parceiros industriais são outra forma importante de promover transbordamentos de conhecimento potencialmente indutores de processos de inovação. Entretanto, para que a transferência de tecnologia seja eficaz, é necessária a criação de canais de comunicação estáveis e bilaterais (transferência de tecnologia do grupo para o parceiro e do parceiro para grupo). Os dados analisados indicam que, no caso brasileiro, as transferências de conhecimento são mais intensivas nos fluxos de conhecimentos provenientes dos grupos de pesquisa que são transferidos para os parceiros industriais. Há evidências de transferências tecnológicas bilaterais entre a empresa farmacêutica Cristália e a Universidade Federal do Rio de Janeiro; entre a empresa de biociências Farmacore e a Universidade de São Paulo; entre o Instituto Butantan e o Laboratório Nacional de Computação Científica; e entre o Instituto Butantan e a Universidade de São Paulo.

As instituições e os grupos de pesquisa com maiores proporções de interações são apresentados no *quadro 1*. A Universidade de São Paulo e a Universidade Federal de Minas Gerais se destacam por seus esforços associados às atividades de P&D, enquanto a Universidade Federal de Pernambuco se destaca por esforços associados à inovação. A Universidade Federal do Rio de Janeiro e a Universidade de São Paulo apresentam indícios de atuação relevante na prestação de serviços. A Fundação Oswaldo Cruz se destaca nos três tipos de esforços. Cabe ressaltar que o Instituto Butantan e a Fundação Ezequiel Dias não aparecem no *quadro 1*, pois suas interações captadas estão

relacionadas com o desempenho de atividades produtivas como parceiros industriais. O quadro 1 é apenas um dos indicadores possíveis para destacar a relevância das Instituições de Ciência e Tecnologia, sendo necessário

considerar outros fatores como a participação em redes de conhecimento em âmbito nacional e internacional conforme dados apresentados a seguir.

Quadro 1. Principais Instituições e grupos de pesquisa por tipo de esforços de interação com atores produtivos

Instituições	Grupos de Pesquisa
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)	Biologia Molecular e Doenças Endêmicas, Bioquímica de Proteínas e Peptídeos, Democratização da Informação Técnico-científica em Saúde, Desenvolvimento de reagentes, insumos e equipamentos para Diagnóstico, Diagnóstico e epidemiologia molecular das meningites bacterianas, Genômica e Biologia Computacional, Genômica Funcional, Hantavírus e rickettsioses, Imunologia de Invertebrados, Inovação em Doenças de Populações Negligenciadas (IDPN), Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios, Laboratório de Esquistossomose Experimental (LEE), Laboratório de Inflamação e Biomarcadores (LIB), Laboratório de Investigação Cardiovascular, Laboratório de Regulação da Expressão Gênica, Laboratório de Tecnologia Viroológica, Neurogenômica, Novas abordagens terapêuticas com base em inovação tecnológica, Núcleo de Desenvolvimento Tecnológico de Fármacos de Origem Natural (NDTec-Far), Pesquisa Clínica e Políticas Públicas em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Pesquisa e controle de qualidade de substâncias bioativas, Proteômica e Engenharia de Proteínas, Taxonomia de flebotomíneos/Epidemiologia, diagnóstico e controle das leishmanioses.
Universidade de São Paulo (USP)	Redoxoma Processos Redox em Biomedicina (Cepid), Doença coronária aguda, Genética de microrganismos e biotecnologia, Genética e hematologia molecular, Grupo de Adesão e Movimentação Celular, Instituto de Investigação em Imunologia, Imunopatologia de Doenças Infecciosas, Inflamação e sepsis, Laboratório de Imunologia do Instituto do Coração (InCor-HCFMUSP), Laboratório de Pesquisa Básica em Nefrologia (LIM 12), Núcleo de Terapia Celular e Molecular (Nucel), Núcleo de Pesquisa em Vacinas, Biofármacos e Imunomoduladores, Pesquisa, desenvolvimento e avaliação de produtos cosméticos, Regulação da função de fagócitos.
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)	Avanços em pesquisa hematológica: aspectos hemostáticos, celulares, bioquímicos e moleculares, Biodiversidade e bioprospecção de fungos, Biologia molecular e imunologia do câncer ginecológico, Centro de Tecnologia em Desenvolvimento de Medicamentos CT -Tecnologia Farmacêutica, DPLF - Núcleo de Desenvolvimento de Dispositivos Poliméricos de Liberação de Fármacos, Ecologia e fisiologia de micro-organismos, Farmacologia Bioquímica e Molecular, Grupo de Investigação de Uveítes/Doenças Inflamatórias Oculares, Grupo de Pesquisa em Micobacterioses, Laboratório de Vírus UFMG (LABVIR), Núcleo de Pesquisa em Hematologia Clínica e Laboratorial, Grupo Brasileiro de Toxoplasmose Congênita.
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)	Biotecnologia de Produtos Naturais Bioativos, Desenvolvimento Farmacotécnico Industrial de Produtos Farmacêuticos, Desenvolvimento Galênico e Biofarmácia, Farmacologia e Toxicologia Pré-Clínica de Produtos Bioativos, Microbiologia aplicada à obtenção de produtos bioativos.
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)	Biotecnologia Farmacêutica, Farmacologia da Excitação-Contração Muscular, Física Biológica, Grupo de Pesquisa em Nanofármacos e Vacinas Antileishmaniais, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Fármacos e Medicamentos (INCT-INO FAR), Laboratório de Farmacologia da Dor e da Inflamação, Laboratório de Hemostase e Venenos - Unidade de Espectrometria de Massas e Proteômica, Mário Vaisman endocrinologia, Nanorradiofármacos & novos radiofármacos, Núcleo de Pesquisa e Identificação de Antimicrobianos Naturais, Rede de Estudo de Produtos Naturais na Terapia Antimalária, Tecnologia Enzimática.

Fonte: Elaboração própria a partir de dados do DGP-CNPq.

Uma forma alternativa de avaliar a relevância das Instituições de Ciência e Tecnologia para o dinamismo das atividades baseadas em conhecimentos de ciências biológicas e da saúde

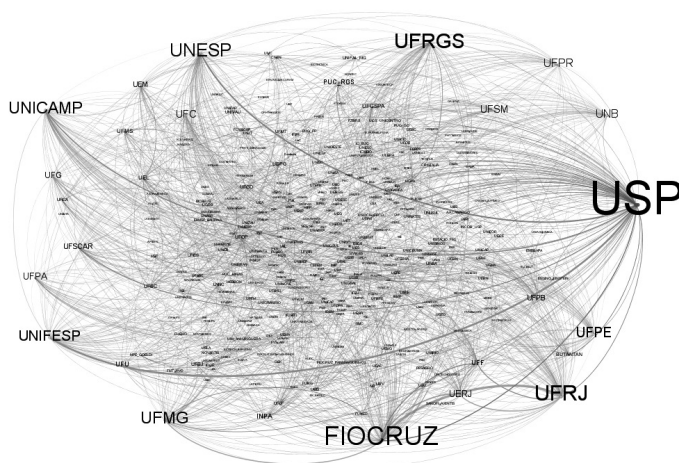
é considerar a potência relativa da participação dessas instituições em redes de conhecimento mais complexas e que atuam como verdadeiros centros de convergência de informação

dentro de um ambiente sistêmico, captando conhecimentos relevantes de outros centros de pesquisa e transmitindo-os de forma indireta aos parceiros produtivos.

A *figura 2* apresenta a rede de conhecimentos nas quais os parceiros produtivos estão inseridos de forma indireta por meio das interações entre Instituições de Ciência e Tecnologia em âmbito nacional. A rede é composta por 354 nós e 1.506 interconexões (arestas). Por meio dessa rede, é perceptível a importância relativa da Universidade de São Paulo, da Fundação Oswaldo Cruz e da Universidade Federal do Rio de Janeiro que despontam como principais *hubs* no contexto nacional. Destacam-se, ainda, a atuação da Universidade Estadual Paulista,

da Universidade Estadual de Campinas e da Universidade Federal de São Paulo, além das já referenciadas Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Universidade de Brasília e Universidade Federal de Pernambuco. Apesar de aparecer em menor destaque na imagem, o Instituto Butantan é um dos *hubs* da rede, embora sua importância relativa seja menor quando se consideram as interações com Instituições de Ciência e Tecnologia brasileiras. Na *figura 2*, a cor dos nós é determinada pela estatística de centralidade (*betweenness centrality*) – indicando a centralidade destacada da Universidade de São Paulo na rede –, e o tamanho dos nós é calculado com base nas estatísticas de *hubs*.

Figura 2. Rede de interações entre universidades, empresas e instituições considerando a Estrutura Brasileira de Ciência e Tecnologia em ciências da saúde e ciências biológicas



Fonte: Elaboração própria a partir de dados do DGP-CNPq.

Por fim, um terceiro indicador importante da relevância relativa das Instituições de Ciência e Tecnologia que estão articuladas com a base produtiva farmacêutica e biofarmacêutica nacional é a integração em redes de conhecimento globais. Entre os parceiros

internacionais identificados nas redes globais de interações das Instituições de Ciência e Tecnologia brasileiras nas áreas de ciências da saúde e biológicas, destacam-se o Instituto Nacional do Câncer e o Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América, a

Universidade de Oxford, a Universidade de Cambridge, a Escola de Medicina e a Escola de Saúde Pública de Harvard, a Escola Johns Hopkins de Saúde Pública, o Instituto Pasteur, entre outros importantes motores do avanço científico e tecnológico do Sistema de Inovação Farmacêutico e Biofarmacêutico Mundial. Da mesma forma, as Instituições de Ciência e Tecnologia brasileiras mais capazes de conectar a indústria farmacêutica e biofarmacêutica brasileira às grandes redes de pesquisa científica mundial, tendo em vista suas articulações globais, são: a Universidade de São Paulo, a Fundação Oswaldo Cruz, a Universidade Federal do Rio de Janeiro, o Instituto Butantan, a Universidade Estadual Paulista, a Universidade Estadual de Campinas, a Universidade Federal de Pernambuco, a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, a Universidade Estadual do Rio de Janeiro, a Universidade Federal de São Paulo, a Fundação Ezequiel Dias e a Universidade Federal de Minas Gerais.

Considerações finais

A análise desenvolvida acima, de natureza ainda exploratória, sobre a dinâmica de inovação em saúde no contexto do Sistema Nacional de Inovação em Saúde, revela as potencialidades da articulação das instituições de CT&I com o Ceis, a partir da interação entre as universidades e os institutos de pesquisa com o setor produtivo. A translação em saúde depende fortemente da dinâmica e da situação relativa do Ceis no Brasil ante o contexto internacional. A existência de uma base produtiva e dinâmica em saúde apresenta-se como o grande desafio para que o conhecimento se transforme em inovação e em acesso para a sociedade brasileira, mediante sua incorporação produtiva e nos serviços que conformam o SUS.

O estudo mostra o potencial de diversas instituições de CT&I brasileiras, revelando

a presença de uma rede de interações com o setor produtivo na área biofarmacêutica, evidenciando o potencial da ciência em saúde no Brasil para o desenvolvimento do sistema de inovação em saúde. Essa interação poderá adquirir, de fato, uma perspectiva translacional para a utilização do conhecimento tecnológico pela sociedade brasileira na medida em que seja articulada com o desenvolvimento do Ceis. Esse sistema produtivo apresenta-se como o elo crítico decisivo, permeado de conflitos competitivos e assimetrias em escala global, para viabilizar que o conhecimento proveniente da pesquisa e do desenvolvimento gerados no Brasil possa ter sua direção e sua aplicação pautadas pelas necessidades de saúde e do SUS, em particular, gerando, simultaneamente, emprego, renda, investimento e inovação no País.

A translação, articulada a uma estratégia nacional de desenvolvimento, deve envolver a articulação da política de saúde e de CT&I com a política industrial e de desenvolvimento produtivo, de modo a situar os problemas concretos de saúde como ponto de partida e de orientação da pesquisa em saúde, quando vinculada à obtenção de novos produtos e serviços em saúde. Ao mesmo tempo, a articulação sistêmica dessas políticas possui, como resultado, o aumento da capacitação tecnológica no âmbito do Ceis, reduzindo a forte dependência e vulnerabilidade nacional em saúde que limitam, estruturalmente, o acesso universal e o direito à saúde.

Colaboradores

Gadelha CAG (0000-0002-9148-8819)* participou da coordenação da concepção, delineamento e análise. Vargas MA (0000-0001-7954-8594)* contribuiu para a concepção, o planejamento, a análise e a interpretação dos dados. Alves NG (0000-0002-8178-3793)* do apoio à concepção, pesquisa e metodologia com ênfase na identificação das redes de colaboração. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

- Gadelha CAG, Maldonado J, Vargas MA, et al. A Dinâmica do Sistema Produtivo da Saúde: inovação e complexo econômico-industrial. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2012.
- Gadelha CAG. O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* 2003; 8(2):521-535.
- Gadelha CAG, Vargas MA, Maldonado J, et al. O Complexo Econômico-Industrial da Saúde no Brasil: dinâmica de inovação e implicações para o Sistema Nacional de Inovação em saúde. *RBI.* 2013; 12(2):251-282.
- Guimarães R. Pesquisa Translacional: uma interpretação. *Ciênc. Saúde Colet.* 2013; 18(6):1731-1744.
- Gadelha CAG, Nascimento MAC, Braga PSC, et al. Transformações e assimetrias tecnológicas globais: estratégia de desenvolvimento e desafios estruturais para o Sistema Único de Saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* 2018; 23(7):2119-2132.
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. *Diretório Nacional dos Grupos de Pesquisa.* Brasília: CNPQ; 2019. [acesso em 2018 jul 25]. Disponível em: <http://lattes.cnpq.br/web/dgp>.
- Gelijns AC, Rosenberg N. The changing nature of medical technology Development. In: Rosenberg N, Gelijns AC, Dawkins H. *Sources of Medical technology: universities and industry.* Washington: National Academy Press; 1995. p. 3-14.
- Cordeiro HA. *Indústria da Saúde no Brasil.* Rio de Janeiro: Graal; 1980.
- Gadelha CAG, Temporão JG. Desenvolvimento, Inovação e Saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Ciênc. Saúde Colet.* 2018; 23(6):1891-1902.
- Djellal F, Gallouj F. Mapping innovation dynamics in hospitals. *Research Policy* 2005; 34(6):817-835.
- Albuquerque E, Cassiolato JE. As especificidades do sistema de inovação do setor saúde. *REP.* 2002; 22(4):134-151.
- Costa LS, Gadelha CAG, Maldonado J, et al. O complexo produtivo da saúde e sua articulação com o desenvolvimento socioeconômico nacional. *Rev Saúde Pública.* 2013; 64(2):177-200.
- Vargas MA, Britto JNP. Scientific and technological capabilities in health-related areas: opportunities, challenges, and interactions with the industrial sector. *Cad. Saúde Pública.* 2016; 32(supl2):1-12.
- Alves NG, Vargas MA, Britto JNP. Interações universidade-empresa: um estudo exploratório sobre as empresas de biotecnologia em saúde. *RE.* 2018; 20(1):31-60.
- Alves NG. Um estudo prospectivo das empresas de biotecnologia em saúde humana no Brasil. [dissertação]. Niterói: Faculdade de Economia, Universidade Federal Fluminense; 2017.
- Vargas MA, Gadelha CAG, Costa LS, et al. Inovação na indústria química e biotecnológica em saúde: em busca de uma agenda virtuosa. *Rev Saúde Pública.* 2012; 46(supl1):37-40.
- Guimarães R. Pesquisa em saúde no Brasil: contexto e desafios. *Rev Saúde Pública.* 2006; 40(esp):3-10.
- Albuquerque EM, Souza SGA, Baessa AR. Pesquisa e inovação em saúde: uma discussão a partir da literatura sobre economia da tecnologia. *Ciênc. Saúde Colet.* 2004; 9(2):277-294.

Recebido em 15/04/2019

Aprovado em 21/08/2019

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: a pesquisa contou com suporte do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) por meio de bolsa de produtividade de pesquisa para Carlos Augusto Grabojs Gadelha - Processo 310695 / 2016-3 - Nível PQ-2