

Sistema de Inovação em Fitomedicamentos: os Desafios Da Gestão para o Desenvolvimento de Fitomedicamentos a partir da Biodiversidade Brasileira

Phytomedicines Innovation System: Management Challenges for the Development of Phytomedicines from the Brazilian Biodiversity

¹*Jislaine de F. Guilhermino; ²Cristiane Quental; ³José Vitor Bomtempo

¹Jislaine de Fátima Guilhermino: Fiocruz Mato Grosso do Sul/ Vice Presidência de Gestão e Desenvolvimento Institucional/ FIOCRUZ;

²Cristiane Quental: Escola Nacional de Saúde Pública/ENSP/FIOCRUZ;

³José Vitor Bomtempo: Escola de Química/EQ - Universidade Federal do Rio de Janeiro/UFRJ

*Correspondência: *e-mail: jislaine@fiocruz.br

Palavras chave:

Fitomedicamentos; Inovação; Sistema de Inovação; Tecnologia.

Keywords:

Phytomedicines; Innovation; Innovation System; Technology.

Resumo

Partindo da premissa de que é necessário buscar alternativas que possibilitem transformar o arsenal químico oferecido pela biodiversidade brasileira em potencial econômico, emerge também a necessidade de buscar um maior entendimento sobre o processo de inovação em fitomedicamentos. Esse segmento é caracterizado pela multidisciplinaridade da Pesquisa e Desenvolvimento e pela heterogeneidade da cadeia produtiva. Observa-se, por exemplo, relação direta com o setor saúde, mas também uma relação estreita com o setor agrícola. O presente artigo trata da composição, estrutura e funcionalidade do sub-sistema de inovação em fitomedicamento (SIF). São destacados os atores que compõem o SIF e as relações entre eles. Esta abordagem discute como os agentes influenciam o processo de inovação nesse ambiente complexo para a geração, o uso e a difusão de tecnologias aplicadas às distintas etapas da cadeia tecnológica, e oferece uma base para que se compreendam as razões do relativo atraso tecnológico nacional e as formas de superá-lo. Uma das maiores lacunas identificadas no SIF corresponde à gestão dos programas estabelecidos para operacionalizar as políticas públicas, e também a gestão no âmbito das organizações e agentes do sistema.

Abstract

Starting from the premise that it is necessary to find alternatives that enable to transform the chemical arsenal offered from the Brazilian biodiversity in economic potential emerges the need of a greater understanding of the innovation process in phytomedicines. This segment is characterized by multidisciplinary Research and





Development and the heterogeneity of the production chain. There is, for example, directly related to the health sector, but also a close relationship with the agricultural sector. This article discusses the composition, structure and functionality of the Innovation Phytomedicines Sub-system (IPS). It highlights the actors that compose it and the relationships between them. This approach discusses how these agents influence the innovation process in this complex environment for the generation, use and diffusion of technologies applied to different stages of the technology chain, and provides a basis to understanding the reasons for the relative national technologic backwardness and the ways to overcome it. One of the greatest gaps identified in the SIF corresponds to the management of the programs established to operationalize the policy, and also the management inside organizations and agents of the system.

Introdução

A indústria farmacêutica é uma indústria intensiva em Ciência e Tecnologia (C&T); as inovações e as atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) subjacentes são a base da competição, assumindo caráter estratégico pelas suas elevadas externalidades e impactos sociais (Gadelha, Quental e Fialho, 2003). O desenvolvimento dessa indústria, além dos efeitos de indução científica e tecnológica, representa um dos pilares do desenvolvimento econômico e social.

O setor farmacêutico brasileiro é dominado por grandes empresas que, em sua maioria, não operam nas etapas de desenvolvimento, adotando principalmente o papel de utilizadoras de tecnologia (Zuanazzi e Mayorga, 2010), onde a indústria apresenta-se quase que exclusivamente concentrada nas atividades de produção e *marketing*. Apesar de figurar entre os dez maiores mercados mundiais, o país não foi capaz de promover a integração da cadeia farmacêutica com razoável grau de densidade tecnológica (Palmeira Filho e Capanema, 2010). Observam-se, entretanto, movimentos recentes de empresas de pequeno e médio porte na busca de novos produtos ou de novas tecnologias (Zuanazzi e Mayorga, 2010).

A introdução de novos produtos, elemento central no padrão de competição dessa indústria, teve desde os primórdios, uma grande contribuição dos produtos naturais como fonte de inovação (Baker et al., 2007). Um marco do nascimento da grande indústria farmacêutica alemã foi a descoberta, em 1829, do analgésico e antitérmico salicina, a partir das cascas do salgueiro (*Salix alba* L. - Salicaceae). Posteriormente, Felix Hoffman, pesquisador da Bayer, utilizou a salicina como objeto da primeira modificação sintética visando à obtenção de um fármaco - o ácido acetilsalicílico, considerado o marco zero da química medicinal e a primeira patente de que se tem conhecimento na área de medicamentos (Barreiro e Bolzani, 2009; Calixto e Siqueira, 2008). Outros exemplos atuais comprovam a afinidade entre os fármacos e a biodiversidade e justificam a exploração dos produtos naturais como um valioso instrumento no desenvolvimento e na produção de fármacos inovadores (Barreiro e Bolzani, 2009).

O desenvolvimento de um fitomedicamento com comprovação científica de segurança, eficácia e qualidade demanda menos recursos e menos riscos do que o desenvolvimento de um medicamento sintético. Isto porque, em geral, já há algum histórico relacionado ao uso popular das plantas pesquisadas o que favorece no momento de desenvolver um fitoterápico, tanto no direcionamento dos ensaios quanto no número de testes que serão necessários para sua validação. Os processos tecnológicos e produtivos mais simples também apresentam um custo menor (Calixto, 2000). Nessa perspectiva, as plantas medicinais e os fitomedicamentos podem contribuir para o crescimento da indústria farmacêutica nacional e para a oferta de novas possibilidades terapêuticas para o sistema nacional de saúde (Zuanazzi e Mayorga, 2010). As substâncias ativas de plantas e extratos vegetais podem ser utilizadas como protótipos para o desenvolvimento de novos fármacos, como fonte de matérias-primas para obtenção de fármacos e adjuvantes, além de medicamentos elaborados exclusivamente à base de extratos vegetais – os medicamentos fitoterápicos.

O termo fitomedicamento não é utilizado oficialmente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pelo Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF). Por definição, de acordo com o PNPMF o termo fitoterápico exclui “substâncias isoladas”. Neste estudo, as potencialidades de inovação são analisadas em um sistema que considera todos os produtos advindos da cadeia tecnológica e produtiva. Neste caso, o termo Fitomedicamento abrange os fitoterápicos, incluindo-se as substâncias isoladas e os medicamentos desenvolvidos a partir dessas substâncias.

O Brasil é um dos países com maiores perspectivas para exploração econômica da biodiversidade, em função do número expressivo de espécies nativas, das excelentes condições climáticas e edáficas, e do grande potencial hídrico (Zuanazzi e Mayorga, 2010). Entretanto, o desenvolvimento e a produção nacional associada aos recursos da Flora são ainda pouco expressivos; o que é evidenciado pelo número reduzido de produtos registrados e desenvolvidos no país a partir de espécies nativas. Até 2008, apenas 10 das 162 espécies de plantas medicinais registradas sob a





forma de fitoterápicos na ANVISA/Ministério da Saúde (MS) correspondiam a espécies nativas (Carvalho et al., 2008).

As plantas medicinais brasileiras são consideradas como altamente promissoras, mas são pouco conhecidas. Embora a produção científica nessa área seja considerada expressiva (Calixto e Siqueira, 2008), os conhecimentos gerados não se refletem na disponibilidade de novas tecnologias e produtos. Este quadro desfavorável vem configurando de maneira paulatina, na área de fitomedicamentos, um panorama semelhante ao que já ocorre no mercado farmacêutico em geral, com enorme dependência da importação de drogas e alto custo para empresas e consumidores (Calixto, 2003; Pinheiro et al., 2005; Alves, 2010; ABIFISA, 2010 em <http://www.abifisa.org.br>).

Assim, os fitomedicamentos representam um nicho estratégico para a capacitação tecnológica e inovativa, com efeitos positivos tanto no dinamismo econômico da indústria quanto na política de acesso aos medicamentos, justificando a necessidade de aprofundar o olhar sobre este segmento de forma sistêmica.

Os objetivos deste estudo são a identificação e análise das principais lacunas que dificultam o desempenho do Sistema de Inovação em Fitomedicamentos (SIF) no desenvolvimento, uso e difusão de tecnologias e produtos. Espera-se também, como resultado adicional, subsidiar argumentos periféricos (mas não menos importantes) à construção do SIF, como o aprimoramento dos mecanismos de governança do sistema.

Base Conceitual

A inovação – reconhecida como elemento central para a evolução econômica e social dos povos - tem sido estudada à luz de diversas perspectivas e abordagens. Um denominador comum a esses estudos é a compreensão da inovação como um fenômeno social, transversal, multidimensional e complexo. A análise dos chamados sistemas de inovação (SI) se desenvolveu a partir da busca de um entendimento da inovação que atendesse sua composição, estruturação, funcionalidade e, principalmente, da sua abrangência em contextos políticos, econômicos e sociais (Freeman (1987); Lundvall (1992); Nelson (1993).

A inovação é vista de forma sistêmica. O processo de inovação tem lugar no nível da firma, contudo é gerado e sustentado por relações inter-firmas e por uma complexa rede de relações inter-institucionais. Nesse contexto, a firma passa a ser redefinida como uma organização voltada para o aprendizado e inserida num ambiente institucional mais amplo (Nelson e Winter, 1982; Freeman, 1987; Lundvall, 1992; Edquist, 1997). A perspectiva dos SIs tem se constituído num referencial abrangente para permitir a análise da

inovação sob diferentes dimensões. Dessa forma, os SIs podem apresentar alcance supranacional, nacional, mas também podem ser analisados a partir de sua dimensão setorial, regional ou local. No caso de SIs direcionados para setores, indústrias ou tecnologias específicas, como os fitomedicamentos, Breschi e Malerba (1997) sugerem a denominação Sistemas Tecnológicos (STs), isto é, sistemas específicos inseridos no conceito mais geral de SI.

A principal contribuição da abordagem sistêmica é o tratamento da inovação como o resultado de trajetórias cumulativas e construídas historicamente, de acordo com as especificidades institucionais e padrões de especialização econômica, inerentes a um determinado contexto espacial ou setorial (Rothwell, 1995; Ipiranga, Freitas e Paiva, 2010). A abordagem pelo conceito de SI oferece aspectos importantes para descrever, entender, explicar e influenciar o processo de inovação: *a inovação é um processo interativo* (Albuquerque e Cassiolato 2000; 2002; Cassiolato e Lastres, 2005; Nelson e Nelson 2002); *a inovação é influenciada pelo conhecimento e aprendizagem* (Malerba e Orsenigo, 1993); *a inovação possui uma estrutura sistêmica e interdisciplinar* (Malerba e Orsenigo, 1993); *a inovação possui uma perspectiva histórica*. No segmento das plantas medicinais e fitomedicamentos esta evolução histórica é apresentada nos trabalhos de Fernandes (2004) e Alves (2010), que abordam “Plantas Mediciniais: memória da ciência no Brasil” e “Plantas Mediciniais e Fitoquímicas no Brasil: uma visão histórica” respectivamente.

Malerba (2004) aponta os três elementos básicos (*building blocks*) de um sistema setorial de inovação (SSI): conhecimento e tecnologia, atores e redes, e instituições. O primeiro refere-se à matriz tecnologia-produto que liga cada produto a um conjunto de tecnologias dentro de um determinado setor. O segundo elemento é constituído por um grupo heterogêneo de atores, individuais e coletivos, públicos e privados, que desenvolve interações de mercado e de não-mercado para geração, adoção e utilização de tecnologias e produtos do setor. As empresas são os principais agentes do sistema porque estão diretamente comprometidas com a geração, difusão e uso das novas tecnologias bem como com a produção e venda dos produtos do setor. Outros agentes que dão suporte à inovação e também compõem o sistema setorial são as universidades, organizações financeiras, agências governamentais, autoridades locais e outros agentes. O terceiro elemento é composto pelas instituições, que moldam as interações entre os atores. Incluem normas, rotinas, hábitos, leis e demais padrões de atuação. Em sua conceituação clássica, North (1991) considera as instituições como “as regras do jogo”, determinando o que os agentes e atores podem ou não podem fazer. O conjunto de instituições abrange desde aquelas que impõem normas aos demais agen-





tes até as que são criadas em função da interação dos agentes. As instituições podem ser formais (leis e regras) ou informais (normas de comportamento, códigos sociais de conduta, etc.).

A dinâmica e o funcionamento de um sistema setorial de inovação estão, portanto, atrelados às relações estabelecidas entre os elementos que o compõem. Por um lado, as particularidades da base de conhecimento e os processos de aprendizagem afetam as competências e as estratégias desenvolvidas pelas empresas do setor. De outro, as experiências e as competências desenvolvidas moldam as crenças e as representações dos agentes em relação ao contexto setorial, em termos de processos econômicos relevantes, opções tecnológicas válidas, características das demandas pertinentes e potencialidade de aprendizagem com os usuários e fornecedores (Malerba, 1999).

O escopo de análise dos SIs vem evoluindo de artefatos para sistemas, de organizações individuais (firmas) para redes de organização. Geels (2004) propõe um novo modelo analítico, os Sistemas Sócio-Técnicos (SST), que incluem tanto o lado da oferta da inovação, quanto da demanda ou ambiente usuário, distinguindo: sistemas (recursos, aspectos materiais); atores envolvidos na manutenção e modificação do sistema; regras e instituições que guiam a percepção e a atividade dos atores. Assim, o SST é constituído de uma dimensão tecnológica e material, e também de uma dimensão social. Esta última abrange os atores, ou os resultados da atividade de atores humanos incorporados em grupos sociais que compartilham certas características.

Escopo e metodologia

A proposição e análise de um Sistema de Inovação em Fitomedicamentos (SIF), foi realizada a partir das abordagens de Sistemas Setoriais de Inovação (SSI) e Sistemas Sócio-Técnicos (SST) em especial. Esta proposta pressupõe que o SIF apresenta especificidades, as quais permitem o seu delineamento, e que a sua análise fornece subsídios para a identificação de agentes, atores e organizações que têm influência na evolução do conhecimento e nos processos de aprendizagem. Consequentemente, impactam no processo de inovação, além de identificar os arranjos institucionais que os condicionam. Esta análise permitirá a identificação das lacunas existentes no SIF e a discussão de ações necessárias para saná-las.

Quanto à composição do SIF, este estudo apresenta uma visão organizada sobre os principais agentes en-

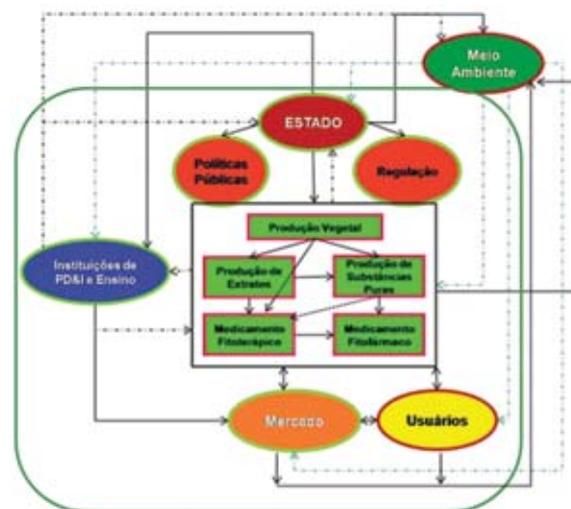
volvidos, os quais incluem a Indústria, as Instituições de P&D e o Estado – este último representado pelas ações do governo federal compreendidas na elaboração de políticas, regulação, em alinhamento com as análises de Malerba (2004) e de Geels (2004).

Foram realizados levantamentos¹ utilizando como fonte de pesquisa o Portal de Periódicos da CAPES, e a base de dados do *ISI Web of Knowledge*. As palavras-chave utilizadas nesse levantamento foram: *Innovation systems; Sectorial systems, Institucional Change; Technological systems, Technological change e innovation processes*. Outras palavras-chave específicas do segmento utilizadas foram: Fitomedicamentos, Fitoterápicos e Plantas medicinais. Os resultados obtidos a partir desses levantamentos ofereceram subsídios para a proposição e análise do SIF.

Descrição e análise do SIF

A conformação esquemática proposta para o SIF está apresentada na Figura 1. Esta envolve um conjunto de atividades produtivas, que vai da produção e/ou extração de plantas medicinais, passando pelo conjunto de atividades produtivas que as utilizam como matéria-prima (medicamentos e fármacos, cosméticos e alimentos) e chegam até o mercado (público ou privado), ou seja, aos usuários finais. Inclui também agentes que se relacionam direta ou indiretamente com o setor produtivo, tais como os Institutos de Ciência, Tecnologia e Inovação (ICTs – Universidades e Institutos de Pesquisa).

Figura 1 – Sistema de Inovação Fito



Fonte: Elaboração própria

¹Além do levantamento bibliográfico, foram consultados especialistas que presentemente atuam na cadeia produtiva de fitomedicamentos, as instituições de PD&I e o Estado.





Embora o Meio Ambiente não seja um agente do sistema, é pertinente se observar a sua relevância no SIF; um sistema no qual a biodiversidade e, portanto, os biomas e o conhecimento tradicional associado às plantas medicinais, alimentam as organizações de formas distintas. O meio ambiente deve afetar, e ser afetado pelos agentes do SIF.

A relação entre os diversos agentes, direta ou indireta, gera a dinâmica do sistema.

Assim, o Estado é também agente importante do SIF, na medida em que suas prerrogativas na definição de políticas públicas, regulação e fomento influenciam decisivamente os vários agentes do sistema.

Indústria

Compreende o conjunto de empresas do setor de fitomedicamentos que compartilham tecnologias e objetivos comuns, incluindo a agroindústria (setor primário). Estas indústrias representam diferentes papéis e etapas, requisitando estrutura, tecnologias, capacitação e competências distintas. Apresentam atividades tecnológicas distintas entre si, recortam diferentes segmentos de atuação industrial e têm o suporte de diferentes áreas do conhecimento. Normalmente, as empresas se estabelecem por etapas dessa cadeia, praticando relações recíprocas como fornecedores ou clientes. A Figura 2 apresenta os cinco segmentos produtivos do SIF.

Figura 2. Etapas da cadeia tecnológica e produtiva de Fitoderivados



Fonte: Elaboração a partir de dados da Federação Brasileira das Associações de Estudos e Pesquisa de Plantas Medicinais - FEBRAPLAME, 2007.

Constata-se que o avanço na cadeia tecnológica (industrial) é concomitante com o adensamento tecno-

lógico e, por conseguinte, maior agregação de valor do produto resultante das etapas. Cada segmento produtivo responde por parâmetros éticos e atende às regulamentações específicas que regem sua atividade ou produção. Neste contexto, deve-se levar em consideração que diferentes níveis de produtos deverão, em geral, atender a exigências de distintos órgãos regulatórios.

Segmento Produtivo I: Os fornecedores e a produção de matéria-prima vegetal

O cultivo de plantas medicinais² vem ganhando destaque ao longo dos últimos anos especialmente por conta das legislações sanitária e ambiental e ainda pela pressão para melhoria da qualidade e regularização da oferta (Batalha et al., 2003), embora a maior parte da produção nacional de plantas medicinais ainda seja obtida através do processo extrativista. O Estado do Paraná é responsável por 90% da produção nacional (Corrêa Junior, Graça e Scheffer, 2004).

O custo de produção de plantas medicinais é alto, e é determinado pela espécie cultivada e o sistema de cultivo. O investimento inicial também é alto, em função da necessidade de uma estrutura de beneficiamento além dos equipamentos convencionais. O retorno ocorre em médio e longo prazo, dependendo do tamanho da área cultivada e do capital investido. A atividade requer grande quantidade de mão-de-obra quando comparado com outras atividades agrícolas, com necessidade de mão-de-obra sazonal (Corrêa Junior, Graça e Scheffer, 2004).

Segundo (Corrêa Junior, Graça e Scheffer, 2004), observa-se um crescimento sistemático na área ocupada pelo cultivo orgânico de plantas medicinais, em reposta à demanda do mercado. A atividade vem crescendo cerca de 10% ao ano. Uma necessidade que advém do aumento do consumo e da produção é a de certificação dos produtos e da rastreabilidade dos processos. Existe a necessidade de aperfeiçoamento das técnicas de produção e beneficiamento, com atenção especial ao uso de tecnologias mais adequadas para secagem e na obtenção de concentração desejável dos princípios ativos. Um dos principais fatores que determinam o êxito desta produção é a garantia da comercialização, considerando a alta especificidade deste mercado.

A produção de plantas medicinais apresenta características de produção de especialidades - produtos de menor volume, desenvolvidos para atender a propósitos específicos - representando um nicho no mercado agrícola. Seu desenvolvimento não passa pelo

²Entre as cultiváveis, é possível classificá-las em espécies nativas, características da Flora brasileira, ou em espécies exóticas, originadas de outros países e que foram adaptadas às condições brasileiras (Lourenzani, 2004).





enquadramento no regime dominante regido pelo produtivismo e pela comoditização, mas pela adoção de modelos mais próximos ao modelo agroecológico (Marques, 2010).

Segmentos Produtivos II e III: Intermediários

O segmento produtivo II está concentrado na obtenção de produtos intermediários, que constituem os extratos vegetais. Estes podem ser utilizados diretamente por profissionais da saúde como um recurso terapêutico (extratos fluidos, tinturas) ou podem ser utilizados como matéria-prima, a partir da incorporação de um adjuvante estabilizador, para a produção de fitomedicamentos (extratos secos).

Devido à complexa composição das substâncias vegetais, o processamento primário é um passo crucial na manutenção da constância da qualidade na matéria-prima. Alguns parâmetros-chave são de grande importância durante o processamento de extratos como, por exemplo, parte da planta a ser usada (folhas, raízes, flores); coleta do material vegetal; método de extração e passos adicionais de purificação; tipo e concentração do solvente; razão entre o material vegetal bruto e o solvente. Diferenças nas concentrações dos princípios ativos de extratos vegetais são minimizadas por processos tecnológicos de padronização do extrato bruto através de metodologias de secagem.

A região Sudeste, em especial o Estado de São Paulo, é considerada um grande centro de comercialização e consumo de plantas medicinais pelas empresas que estão, em sua maioria, lá localizadas (Corrêa e Alves, 2008). No entanto, a infraestrutura industrial para a produção de extratos vegetais no Brasil é praticamente inexistente – o Grupo Centroflora é um dos raros exemplos de sucesso, como empresa neste ramo de atividade. Dados da balança comercial refletem esta lacuna na cadeia tecnológica: o déficit no segmento de “sucos e extratos vegetais” cresceu 393% entre 1990 e 2006, contra um crescimento de 55% da cadeia produtiva como um todo (Rodrigues, Nogueira e Parreira, 2008).

O segmento produtivo III se concentra nos processos tecnológicos de separação e purificação para a obtenção de princípios ativos de plantas medicinais, podendo utilizar como matéria-prima a droga vegetal ou o produto do segmento II, ou seja, os extratos vegetais. O produto desta etapa tecnológica por sua vez, é utilizado como matéria-prima para a indústria farmacêutica ou para a produção de padrões de referência (marcadores químicos).

É possível que a Extracta Molécula Naturais S/A tenha sido um caso singular de uma empresa de bio-prospecção atuando neste segmento. Seu principal

objetivo era a criação de um amplo banco de extratos e moléculas, com o objetivo de realizar parcerias tecnológicas para a busca de novos fármacos. Neste contexto, também foi a primeira a ter sua coleção comercial credenciada pelo Conselho de Gestão do Patrimônio Genético do Ministério do Meio Ambiente (CGEN-MMA), que conta com aproximadamente 40.000 amostras representativas de quase 5.000 espécies vegetais brasileiras, que testa contra alvos biológicos específicos (Luis, 2008).

Outro exemplo de investimento em fitofármacos foi o da empresa Merck com plantações próprias de jaborandi (*Pilocarpus jaborandi* Holmes) e de fava d'anta (*Dimorphandra mollis* Benth.) no Maranhão para extração da pilocarpina e rutina, respectivamente, que constituem produtos farmoquímicos de exportação. Informações coletadas até 2008 apontavam uma produção média de 450 toneladas de rutina por ano, atendendo cerca de 40% das necessidades mundiais dessa substância. Como subproduto da extração da rutina, fabricava rhamnose e quercetina. Produzia também 95% de toda a produção nacional de jaborandi. A Unidade Industrial Vegetex, em Parnaíba, Estado do Piauí, em parceria com a Vegeflora (grupo Centroflora), produzia anualmente 9 toneladas de pilocarpina que, além de atenderem as necessidades nacionais, eram exportadas para a América do Norte, Ásia e Europa (Homma e Menezes, 2004; Pinheiro, 2002). Esse era um exemplo de integração no qual a mesma empresa produzia a matéria-prima, os intermediários e o produto final. Em 2010, a empresa americana Quercegen adquiriu a Divisão de Produtos Naturais da Merck, incluindo as unidades de São Luís e Barra do Corda, colocando o Brasil como o principal produtor mundial do flavonóide quercetina.

Esses princípios ativos, respondem por mais de 40% das exportações brasileiras neste segmento. Assim, pode-se inferir que esse é um mercado concentrado em termos do número de exportadores; um único grupo industrial responde por parcela majoritária do total exportado de princípios ativos (Aliceweb/MDIC, 2009 em <http://alicesweb.desenvolvimento.gov.br/>). Estes dados reforçam a necessidade de investimento nacional no segmento dos produtos intermediários, representando uma janela de oportunidade para as empresas brasileiras.

Segmentos Produtivos IV e V: transformação farmacêutica

A indústria nacional de fitoterápicos é composta por 119 empresas que possuem registro de seus produtos na ANVISA, e movimenta cerca de US\$ 1,8 bi/ano. Estima-se que o mercado mundial de fitoterápicos movimente cerca de US\$ 30 bilhões por ano (Carvalho et al., 2008; Freitas, 2007).





No Brasil, existem pelo menos dois grupos distintos de empresas entre as maiores fabricantes de medicamentos de origem vegetal. De um lado, grandes empresas cujo peso nesse mercado específico reflete o porte e atuação no conjunto da indústria farmacêutica. A maior parte de suas vendas (na média, mais de 90%) concentra-se em produtos sintéticos e a pequena parcela dos medicamentos de origem vegetal é composta principalmente de produtos cujos princípios ativos são isolados a partir da matriz vegetal (fitofármacos). De outro lado, estão os laboratórios menores, com produção direcionada mais fortemente para os fitoterápicos (Freitas, 2007). No mercado deste segmento específico, com predomínio dessas pequenas e médias empresas, os investimentos em P&D são ainda incipientes e restritos a um número reduzido de laboratórios.

Para os fitoterápicos, o país apresenta mercados concentrados por empresa e por produto, uma vez que 20 laboratórios respondiam por 84,70% das vendas totais do segmento, sendo que, em 2007, 20 produtos respondiam por 67,44% do total faturado. O laboratório de maior representatividade foi o Altana Pharma, de capital alemão, seguido pelos laboratórios Farmasa e Marjan. O produto na primeira posição, tanto em quantidade quanto em faturamento, foi o laxativo Tamarine, da empresa Farmasa, de capital nacional (Freitas, 2007).

As normas e critérios para produção, comercialização e registro de medicamentos fitoterápicos no país ainda constituem uma barreira institucional, principalmente para empresas de pequeno porte, já que o processo de registro sanitário representa uma forte barreira, em função dos custos envolvidos na validação científica e ética destes produtos (Freitas, 2007). Os padrões legais para registro de fitoterápicos exigem a garantia de segurança no uso, eficácia na utilização e qualidade farmacêutica do produto. Incapacitadas técnica e financeiramente para atender às novas exigências do mercado, é razoável supor que as empresas do setor, em sua grande maioria, também não dispõem de fôlego para enfrentar os desafios da inovação tecnológica, isto é, do desejável e necessário desenvolvimento de novos produtos.

De maneira geral, há um baixo investimento em P&D pela indústria. Este fato é corroborado pela existência poucos fitoterápicos totalmente desenvolvidos e registrados no país a partir de espécies nativas. Apenas nove espécies de plantas medicinais brasileiras tiveram a requisição de registro para produção de medicamentos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) até do ano de 2006 (Rodrigues, Nogueira e Parreira, 2008) – esses medicamentos, entretanto, não foram desenvolvidos totalmente no Brasil.

O Brasil é considerado um país com baixo nível de competitividade na cadeia produtiva de plantas medicinais e de fitoterápicos. Estudos apresentados por (Rodrigues, Nogueira e Parreira, 2008) apontam que o país é um tradicional importador líquido em todos os segmentos dessa cadeia, sendo que o déficit geral da balança comercial³ no período de 1996 a 2006 aumentou 55,2%.

Segundo Freitas (2007), os principais problemas que dificultam a atuação das empresas farmacêuticas brasileiras na área de produtos naturais podem ser estabelecidos como: (i) o elevado grau de internacionalização da indústria farmacêutica define uma orientação que privilegia as substâncias isoladas e obtidas por síntese; (ii) a maioria das empresas nacionais não tem porte suficiente para realizar os investimentos necessários ao desenvolvimento tecnológico, o que acaba favorecendo a aquisição de pacotes tecnológicos prontos; (iii) a baixa interação universidade-empresa, não existindo mecanismos de comunicação eficientes entre essas instituições; (iv) dificuldades existentes para o suprimento, armazenamento, padronização e cumprimento de prazos de entrega de matérias-primas.

As organizações de C&T

O universo de todas as disciplinas envolvidas em P&D de produtos naturais é caracterizado por ser altamente multidisciplinar; seja quando se buscam compostos quimicamente definidos, seja na padronização de fitocomplexos. Essa complexidade se deve à quantidade de informações que abrange cada uma das áreas do conhecimento envolvidas no P&D, como a Botânica, Agronomia, Química, Farmacologia, Toxicologia, Tecnologia Farmacêutica, Medicina, entre outras.

No Brasil, os ICTs, que abrangem principalmente as universidades, são o *locus* das pesquisas e eventualmente do desenvolvimento de medicamentos de plantas medicinais. Existe uma capacitação científica relevante nas áreas de química de produtos naturais e farmacologia, que permite o desenvolvimento de fitomedicamentos. Outras áreas afins como medicina, botânica, farmácia e engenharias, estão igualmente bem qualificadas (Ferreira, 1998).

O levantamento efetuado para este trabalho no diretório dos grupos de pesquisa na base de dados do CNPq, para a palavra-chave 'plantas medicinais' resultou em 507 grupos cadastrados; 194 grupos de fitoquímica (1398 pesquisadores cadastrados) e 68 de etnofarmacologia (292 pesquisadores cadastrados). Para as palavras-chave "Produtos Naturais" e "Fitoterápicos"

³Correspondente a 1 bilhão de US\$.





são 813 e 195 grupos cadastrados respectivamente. Ainda que seja necessária uma análise individual mais criteriosa para observar as possíveis repetições e deslocamentos quanto à pesquisa direcionada ao desenvolvimento de fitomedicamentos, esse número é bastante expressivo (CNPq, 2011 em <http://lattes.cnpq.br/>) e demonstram crescimento deste segmento ao longo dos anos. Em 1998, eram apontados aproximadamente 70 grupos relacionados à pesquisa de produtos naturais no Brasil, essencialmente especializados em Química e Farmacologia. Havia 316 pesquisadores cadastrados no CNPq em 2002, com trabalhos relacionados à pesquisa de produtos naturais, que eram divididos em 11 linhas de pesquisa (Pinto et al., 2002).

No que diz respeito à infraestrutura para P&D, o parque de equipamentos analíticos nas universidades brasileiras é, em alguns casos, equivalente aos das melhores universidades estrangeiras. As condições de trabalho variam enormemente, desde laboratórios de excelente qualidade estrutural, até outros com condições mesmo precárias; contudo a qualidade acadêmica do trabalho é relevante, quando se considera o número de trabalhos publicados em periódicos internacionais (Calixto e Siqueira, 2008; Science, 2010). O Brasil possui a maior base universitária e técnica das Américas, excluindo os EUA (Simões e Schenkel, 2002). Segundo um levantamento realizado por (Calixto e Siqueira, 2008) entre os anos de 2002 e 2004, poucas áreas de pesquisa no Brasil cresceram tanto, de acordo com o número de trabalhos publicados em periódicos internacionais, como as pesquisas com vegetais superiores. Essas publicações passaram de 24 entre 1984 e 1986 para 1.431 entre 2002 e 2004, um crescimento de 60 vezes. Ainda segundo esse levantamento, o Brasil é líder absoluto em publicações internacionais no tema das plantas medicinais na América Latina (41,6%). Este também é um reflexo do crescimento com relação à formação de recursos humanos especializados, decorrente de esforços para o estabelecimento e consolidação de um sistema moderno de pós-graduação (Calixto e Siqueira, 2008; Alves, 2010).

Conclui-se, pois, que a capacidade nacional para a produção de recursos humanos e artigos científicos é alta, porém este mesmo dinamismo não ocorre na orientação deste esforço para o desenvolvimento de produtos. Esta situação remete o foco para a questão sobre a interação entre a universidade e o setor produtivo. Há registro de apenas alguns poucos grupos de pesquisa e desenvolvimento de produtos naturais ligados a empresas, embora essas iniciativas estejam aumentando. Segundo a revista *Science*, o Brasil publica um número incipiente de patentes/ano (103 patentes em 2009), com ressalvas na área de ciências agrárias (com destaque para a EMBRAPA) e ecologia, consideradas importantes no que se refere

à inovação tecnológica em Biodiversidade. É grande a desconexão entre ciência e negócios no Brasil (Science, 2010). A criação de um ambiente favorável à aproximação do segmento produtivo do SIF com os ICTs, em trabalhos de cooperação e parceria, é indispensável para gerar inovações e melhoria dos padrões competitivos deste segmento.

As etapas da P&D em fitomedicamentos e os entraves para a sua realização

Uma avaliação metodológica das atividades de P&D realizadas identificou, dentro das três etapas no processo, os requerimentos inseridos nas fases de pesquisa básica, pesquisa aplicada e desenvolvimento tecnológico (Siani, 2003). Embora o processo de P&D não ocorra de forma linear e isolada, mas sim perpassa as diferentes etapas e áreas disciplinares, envolvendo interações paralelas e *feedbacks*; essa abordagem possibilitou não só a visualização do processo global da cadeia científica e tecnológica, como também a proposta de inserção de um mecanismo de coordenação para estabelecer os elos e o controle gerencial entre as atuações, no sentido de reforçar o direcionamento para o desenvolvimento de um produto (Pinheiro et al., 2006).

A **pesquisa básica** é realizada em escala laboratorial, basicamente em atividades de *screening* químico e biológico, quando se busca a definição de um alvo biológico e terapêutico e a identificação dos constituintes químicos da matéria-prima, ainda utilizada em pequenas quantidades. No que diz respeito à coleta de plantas medicinais há necessidade de estabelecer normas de acesso, especialmente no caso de haver o conhecimento tradicional associado ao uso das espécies pelas comunidades. Os pesquisadores são unânimes em afirmar que a legislação atual neste âmbito, além de não conter a biopirataria tem sido impeditiva ao cientista brasileiro, seja pela burocracia adicional imposta pela norma aos pesquisadores, seja pelo desconhecimento por parte destes dos caminhos para obtenção de autorização quanto ao acesso ao patrimônio genético.

A pesquisa básica é, em sua maioria, realizada na academia, na qual os estudos de patenteabilidade e viabilidade são normalmente negligenciados. O levantamento da patenteabilidade pode demonstrar se o estudo em questão apresenta alguma possibilidade de inovação, revertendo-se eventualmente em posterior transferência de tecnologia de um produto ou processo. É importante também realizar o estudo de viabilidade técnica e econômica ao final dessa etapa. Entretanto, a academia esbarra na dificuldade de informações mercadológicas que possam comprovar ou substanciar a viabilidade econômica daquilo que está sendo proposto.





A fase de **pesquisa aplicada** envolve a realização dos estudos farmacológicos *in vivo*, a definição de concentração de substância pura ou extrato (ensaios dose-resposta) e os primeiros estudos de toxicidade aguda. No caso dos fitoterápicos, a padronização química (definição dos marcadores químicos) e farmacognóstica (morfológica e química) devem ser concluídas nesta etapa para que se iniciem, a partir do extrato padronizado, os estudos toxicológicos em doses repetidas.

Esta etapa ainda está bastante relacionada ao meio acadêmico. Aqui, as maiores dificuldades residem no desconhecimento de protocolos que serão válidos na etapa posterior do desenvolvimento e também para fins de suporte ao registro do produto final. A legislação que trata do registro traz uma série de especificações para os protocolos, por exemplo, com relação ao número de animais utilizados num determinado experimento, e que nem sempre são exigidas para a publicação de artigos acadêmicos. Ainda, para fins de registro posterior, há que se considerarem os requisitos de Boas Práticas de Laboratório (BBL) nas etapas de pesquisa.

Outro entrave desta etapa é a disponibilidade de padrões fitoquímicos, para servirem de referência e para o controle de qualidade do processo de desenvolvimento. As substâncias com esta finalidade, aplicadas aos medicamentos de origem vegetal, são de alto custo e importadas. Adicionalmente, este fato é agravado pela indisponibilidade de padrões para as espécies genuinamente nacionais, o que dificulta ou quase inviabiliza o adequado controle de sua qualidade. Há expertise acadêmica suficiente, porém inexistem projetos organizados voltados para suprir a demanda do setor empresarial, neste aspecto.

Com relação à toxicologia pré-clínica, são poucas as instituições estruturadas para prestação de serviços, o que acarreta custos altos e morosidade na execução, quando não a inviabiliza. Há, nas instituições universitárias públicas e privadas, alguma condição de realização desses ensaios, para fins de pesquisa, embora pouco adequadas e sem vinculação com as necessidades do setor produtivo.

A etapa de **desenvolvimento tecnológico** corresponde ao desenvolvimento do produto. A obtenção, produção e controle de qualidade da matéria-prima compõem o início do processo, objetivando-se a obtenção do chamado "lote único" de planta ou extrato vegetal a partir do qual o fitomedicamento será inteiramente desenvolvido. A partir deste lote único, cuja constância na composição é um parâmetro de durante todo o processo, serão realizados os estudos de estabilidade da formulação farmacêutica proposta. Desta forma, o artifício do lote único garantirá suporte à reprodutibilidade dos ensaios, assim como fornecerá recursos para a rastreabilidade do processo.

Esta etapa responde ainda pelos estudos farmacológicos e toxicológicos complementares com substâncias puras e/ou extrato padronizado e produto final. A infraestrutura de biotérios é indispensável para o desenvolvimento em fitomedicamentos e também um dos gargalos a serem superados. Há expertise disponível na academia científica, contudo voltada quase que exclusivamente ao ensino e pesquisa, pouco atuando na lógica de interação com empresas.

Uma das grandes dificuldades na etapa de desenvolvimento é o escalonamento (*scale up*), especialmente em se tratando do processamento de grandes quantidades de matéria-prima vegetal.

Ao final desta fase, o fitomedicamento estará apto ou não para a realização dos estudos de eficácia e segurança em seres humanos: os estudos clínicos. Os requisitos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) devem ser atendidos na produção dos lotes que serão utilizados nos testes clínicos. Estes são geralmente demandados pela indústria e executados por grupos especializados. Este tópico foi abordado de forma sistematizada por Quental e Salles (2006). Uma vez validados cientificamente, a etapa seguinte é da produção, seguida pelo registro e comercialização. Uma questão importante a ser levantada nesta fase é a transferência de tecnologia, uma área que demanda amadurecimento e experiência por parte das instituições e de uma formulação mais sólida por parte do Estado, no sentido de promover o "diálogo", para que a "instituição que inventa", inventor, empresa e financiador atuem com transparência e com garantias (Barreiro, 2011).

As questões mencionadas acima foram apresentadas na Revista de Pesquisa e Inovação Farmacêutica (UNIBAN) e aqui são complementadas a fim de estabelecer o pano de fundo para a análise sistêmica.

O Estado: políticas públicas, regulação e fomento

Políticas Públicas e Regulamentação

Os últimos dez anos assistiram um número expressivo de mudanças nas bases políticas e normativas do SIF. As duas principais políticas introduzidas com impacto direto nesse sistema foram a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC) e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), ambas instituídas em 2006. A PNPIC é uma política focada na aplicação e introdução racional de fito-produtos e outros recursos terapêuticos complementares na prevenção e tratamento de patologias e na saúde pública, associada às demais técnicas terapêuticas, convencionais ou não; promovendo a introdução de fitoterápicos nas unida-





des de saúde do país, desde que vantajosos em relação aos tratamentos convencionais.

A PNPMF foca no aproveitamento e agregação de valor aos recursos da biodiversidade, envolvendo diversas áreas de conhecimento. É uma política que fomenta a prospecção, a validação, o desenvolvimento e a produção de plantas medicinais, fitoterápicos, novas moléculas bioativas, estimulando a geração de tecnologias e produtos. Essa política estabelece as linhas de ações prioritárias para o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, ao propor uma rede de esforços para o desenvolvimento e sugestão de medidas para a melhoria da atenção à saúde, ao fortalecimento da agricultura familiar, à geração de emprego e renda, à inclusão social, e ao desenvolvimento industrial e tecnológico.

De forma genérica, a PNPIC define as prioridades para a fitoterapia na saúde pública, considerando seus diversos níveis de complexidade, e a PNPMF induz ao atendimento a essas demandas, desenvolvendo tecnologias e produtos. Para atender as diretrizes dessas políticas, a ANVISA introduziu mudanças significativas nas bases normativas que regulamentam este segmento.

No que se refere à avaliação do cumprimento das exigências jurídico-administrativas e técnico-científicas relacionadas com a eficácia, segurança e qualidade destes produtos para sua comercialização e consumo, foi publicada a RDC 14/2010, que vem sendo complementada continuamente por orientações normativas voltadas para o registro de medicamentos fitoterápicos (ver consolidado de normas da COFID em <http://portal.anvisa.gov.br>). Convém mencionar que regulamentações específicas para o registro de medicamentos fitoterápicos existem desde 1967. Em 2010 a ANVISA promoveu um workshop com representantes que atuam nos segmentos diversos, relacionados aos fitoterápicos, para traçar uma análise da evolução temporal das normativas e debater as principais modificações introduzidas ao longo desses anos.

As novas e rigorosas exigências, sobretudo relacionadas aos padrões de qualidade de processos e produtos, têm provocado forte impacto no mercado como um todo. Dentre outras consequências, vieram à tona as fragilidades da base técnico-científica de parte considerável das empresas. Um novo patamar científico-tecnológico foi estabelecido para o setor, num processo que alterou automaticamente os parâmetros para a competição no mercado nacional, evidentemente mais compatível com os que vigoram há algum tempo no mercado internacional. A RDC 17/2000 da ANVISA, sendo a primeira normativa que apresentava critérios mais rigorosos para o registro de medicamentos fitoterápicos, por exemplo, impactou negativamente nos números da balança comercial

(Rodrigues, Nogueira e Parreira, 2008), evidenciando a maior vulnerabilidade das empresas que atuam nas etapas iniciais da cadeia produtiva (produção de droga vegetal e extratos), por se tratarem de empresas menores em termos do porte, recursos financeiros e tecnológicos. Essa dificuldade da indústria fitoterápica nacional em acompanhar as mudanças regulatórias é demonstrada por dados da própria ANVISA, que revelam uma queda substancial no número de registros deferidos nos últimos dois anos.

Num esforço para ampliar o mercado e a oferta de fitoterápicos, e também solucionar em parte o problema da indústria que teve o seu portfólio de produtos reduzido, a agência reguladora introduziu dois novos instrumentos que, em curto e médio prazo, devem impactar positivamente o SIF. O primeiro foi a elaboração de uma lista de medicamentos fitoterápicos oriundos de 36 espécies vegetais, referida como IN no 5/2008, para registro simplificado. Os produtos que integram esta lista são obtidos a partir de espécies já consagradas quanto às indicações terapêuticas e de segurança de uso; e por isso dispensam a etapa de validação. O segundo foi a RDC no 10/2010, que dispõe sobre a notificação de drogas vegetais, e inclui 66 espécies vegetais. Até então, as drogas vegetais não podiam ser comercializadas com a respectiva indicação terapêutica. Esta normativa abre uma possibilidade que influi positivamente no mercado, especialmente no segmento produtivo I.

Uma decorrência positiva destas atuais políticas públicas foi reconhecer oficialmente experiências já em andamento com plantas medicinais e fitoterapia na rede pública, como a Farmácia Viva (FV) instituída no âmbito do SUS, por meio da Portaria no 886/2010. No contexto da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, a FV deverá se responsabilizar pelo cumprimento de etapas que envolvem desde o cultivo até a dispensação de preparações magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos nos serviços públicos de saúde. Outra medida com efeito pragmático foi a pactuação entre o MS, estados e municípios, que, ao incluir 08 fitoterápicos no Elenco de Referência da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica, possibilita o financiamento desses medicamentos com recursos de origem tripartite para dispensação no SUS. Em tese, esta ação garantiria uma oferta mínima de fitoterápicos.

Embora o Estado, por um lado venha se esforçando para sanear o mercado, nos trilhos de um complexo processo evolutivo, vem por outro deixando lacunas. Em parte, os Programas que fundamentam essas novas Políticas do SIF (PNMPF e PNPIC) ainda não estão totalmente implantados. Adicionalmente, ao se solucionarem antigos problemas, novas dificuldades emergem.

Um dos gargalos mais notórios neste contexto concerne à capacidade do sistema para desenvolver e





introduzir produtos inovadores no mercado. A inovação em fitomedicamentos ainda está à margem das mudanças institucionais, havendo a necessidade de se capitanearem esforços neste sentido. As diversas listas de espécies vegetais sugeridas pelos regulamentos virtualmente induzem a impactos na indústria, nos centros de pesquisa e nos serviços de saúde, no que se refere ao registro, desenvolvimento e introdução de drogas vegetais ou fitomedicamentos já desenvolvidos e de uso corrente; contudo, é lícito se avaliar que a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos no SUS, por si só já constitui uma ação inovadora.

A Medida Provisória 2.186/16 de 23/08/01 que dispõe, entre diversos aspectos, sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e acesso ao conhecimento tradicional associado, e sobre a repartição de benefícios, vem sendo apontada como uma das grandes dificuldades para o pesquisador brasileiro e para as empresas no que se refere ao acesso, investigação e desenvolvimento a partir de espécies nativas. O nível de complexidade associada ao tema e a falta de compreensão, ou mesmo de critérios, nas atividades reguladas pela MP, devem nortear uma ampla divulgação, discussão e revisão. Em 2011, o Ministério do Meio Ambiente (MMA) definiu uma nova estratégia para avaliar pedidos de licença de pesquisadores para coletar e estudar espécies. Por um lado, assumiu enviar esforços para diminuir as exigências burocráticas, permitindo que licenças mais amplas sejam concedidas e que vários órgãos do governo possam oferecê-las; por outro, empreendeu uma ofensiva contra os infratores e pesquisadores que levaram adiante seus estudos sem tomar o decreto em consideração. As pesquisas com plantas medicinais no Brasil ainda não foram diretamente tocadas pelas mudanças institucionais e, em geral, retratam estudos de etapas isoladas do processo. Essa fragmentação dificulta o uso dessas pesquisas pelas empresas. A proposição de ações eficazes deve estabelecer forçosamente novos direcionamentos para promover a inovação nos fitomedicamentos, abrangendo neste movimento, de maneira integrada, o estudo de todas as etapas do desenvolvimento desses produtos, bem como a capacitação econômica e tecnológica da indústria nacional para a produção e comercialização dos mesmos.

A introdução de outros instrumentos como a Lei da Inovação (2004); a Lei do "Bem" (2005); a Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (2004); a Política Nacional de Ciência Tecnologia e Inovação em Saúde (2004) e a Política de Desenvolvimento Produtivo (2008) também afetaram positivamente o segmento, na medida em que estimularam a aproximação da academia com o setor produtivo, colocaram a inovação como elemento central das políticas públicas e o segmento dos fitomedicamentos como elemento estratégico (dentro da política de industrial, produtiva e de saúde pública) para fortalecimento da

indústria farmacêutica nacional e ampliação do arsenal terapêutico nacional.

Fomento

Desde a CDB em 1992, ou mesmo anteriormente, diversos programas e ações relacionados à conservação e utilização racional do patrimônio genético brasileiro, em especial os recursos advindos da flora, estiveram na pauta das agências de fomento do governo. Destaque-se a criação do Fundo Brasileiro para Biodiversidade - FUNBIO pelo MMA e dos Fundos Setoriais pelo MCT.

Pesquisadores que atuam nesta área reconhecem uma melhoria significativa na disponibilização de recursos para os estudos relacionados à biodiversidade e aos fitomedicamentos (Alves, 2010).

A indústria considera a ausência de políticas financeiras e tributárias claras, que se desdobrem em ações concretas para apontar estratégias de fomento para o setor como um entrave antigo para o desenvolvimento de fitomedicamentos no país. Na visão dos empresários, este primeiro grande obstáculo seria contornado a partir da construção de um arcabouço de confiança na relação Indústria-Estado, no sentido de assegurar os investimentos privados. Recentemente, o Ministério da Saúde tem se esforçado em promover uma articulação intersetorial e interinstitucional, visando o fomento às pesquisas de plantas medicinais e de fitoterápicos, assim como incorporar as empresas do segmento neste processo, em atendimento as diretrizes das políticas públicas introduzidas. Contudo, dos 811 projetos contratados pela Agência Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) em 2010, apenas dois abordam diretamente o desenvolvimento de fitoterápicos, dois se referem a dermo-fitocosméticos, sendo um projeto identificado como implantação de uma Farmácia Viva (FINEP, 2011 em <http://www.finep.gov.br>). Da mesma forma, no Programa de Apoio à Cadeia Farmacêutica – PROFARMA, lançado em abril de 2004 pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), que até fevereiro de 2010 tinha uma carteira de projetos de R\$ 1,5 bilhão, apenas uma operação com valor de financiamento de R\$ 3,5 milhões foi identificada exclusivamente em fitoterápicos. Algumas empresas investem em fitoterápicos, mas como isso não representa seu negócio principal, esta informação não está evidenciada de forma sistemática (BNDES, 2011 em <http://www.bndes.gov.br>).

Também esforços coordenados pelo Ministério da Ciência e Tecnologia e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (MCT/CNPq) em ampliar o financiamento da pesquisa sobre a biodiversidade brasileira, incluem o Programa de Pesquisa em Biodiversidade – PPBio e o edital do Sistema Na-





cional de Pesquisa em Biodiversidade – SISBIOTA Brasil para financiar projetos de pesquisa voltados a biodiversidade brasileira, uma iniciativa conjunta com outros ministérios e fundações de amparo à pesquisa estaduais.

Ainda convém destacar a parceria entre o Ministério da Saúde, CNPq, FINEP e a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (Unesco) para apoiar projetos de pesquisas, alinhados com a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde, que prevê disseminar, de forma descentralizada, o fomento à pesquisa nos Estados, por meio do Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS). Entre 2003 e 2008, foram apoiados com essa parceria, 79 projetos de pesquisa priorizando produtos da biodiversidade brasileira, incluindo plantas medicinais e produtos fitoterápicos, num total de R\$ 10,56 milhões (Agência Saúde, 2010 em <http://portal.saude.gov.br/>).

Embora se observe uma maior disponibilidade de recursos para a pesquisa e para a indústria, os investimentos ainda não são suficientes e apresentam necessidade de um melhor direcionamento em termos de aplicação. Faltam recursos para o setor agrícola, especificamente linhas de crédito para o produtor de plantas medicinais. A produção de padrões fitoquímicos, estruturas semi-industriais para aumento de escala, estruturas de prestação de serviço voltadas ao controle da qualidade e aos estudos toxicológicos são áreas que também demandam um aporte maior de investimentos.

Discussão

A principal discussão que emerge desta proposta diz respeito ao próprio sistema, sua existência e suas interações. Ou seja, os atores e agentes são concretos, mas não estão articulados nesta visão sistêmica e, portanto, as inovações neste segmento são ainda insipientes. O recorte setorial é apropriado para o segmento que apresenta grupos sociais consolidados, etapas tecnológicas, produtivas e empresas específicas.

Os componentes até aqui construídos sobre um sistema setorial de inovação em fitomedicamentos apontam algumas considerações importantes:

- (1) O SIF apresenta relação direta com o sistema de inovação, com o sistema de saúde (e de bem estar social) e apresenta forte relação com o sistema agrícola e ambiental;
- (2) A cadeia produtiva apresenta um recorte diferenciado no SIF, representado por cinco diferentes segmentos produtivos, tecnologias e produtos diferenciados em cada um deles;
- (3) A produção de plantas medicinais apresenta características de produção de especialidades. Esfor-

ços devem ser envidados para o fortalecimento do segmento de produção de matéria-prima vegetal, e para o desenvolvimento industrial e tecnológico relacionado importante elo do agronegócio- para o qual não são disponibilizados nem programas de financiamento à produção, nem pacotes tecnológicos específicos. Os modelos utilizados não podem ser aqueles utilizados nas culturas convencionais, estando mais próximos ao modelo agroecológico e produção orgânica. A produção de plantas medicinais deve ser entendida enquanto "janela de oportunidade" dentro do segmento. Ficaram evidentes as potencialidades de crescimento desse mercado, até mesmo pela dificuldade de suprimento das empresas. Ressalte-se que além de instrumento para alavancar o desenvolvimento rural e constituir uma alternativa viável para a agricultura, sua importância envolve questões como a conservação da biodiversidade e os sistemas de conhecimento tradicional e popular.

- (4) O papel das universidades e dos centros de pesquisa nos fluxos de informação tecnológica é expressivo e deve ser catalisado para o desenvolvimento e difusão de tecnologias. A infraestrutura científica no segmento de fitomedicamentos no Brasil tem uma posição inicial que a credencia a apresentar contribuições ao processo de desenvolvimento econômico do país e alimentar o setor industrial com conhecimentos científicos indispensáveis. Isto se reflete na relevância dos investimentos públicos na área e na presença forte do Estado;
- (5) Políticas específicas de desenvolvimento industrial e tecnológico para o segmento de fitomedicamentos devem estimular o setor industrial a contribuir mais efetivamente nos fluxos de informação do SIF;
- (6) Mudanças institucionais importantes introduzidas nos últimos cinco anos como a PNPIC, a PNPMF, a Portaria no 886/2010, a IN no 5/2008, a RDC no 10/2010, entre outras, tiveram impactos positivos no SIF, ao estabelecer ações para induzir, ainda que de maneira assimétrica, ações nos vários níveis da cadeia produtiva, incluindo os fitomedicamentos no SUS regularizar os serviços públicos que já disponibilizavam esses medicamentos, e fomentar a discussão entre os diversos setores da sociedade. De outro lado, a RDC 14/2010/ANVISA, principal diretriz para o registro e comercialização de fitoterápicos, aportou avanços significativos no que se refere aos critérios de segurança e eficácia dos fitoterápicos, mas ainda representa um grande gargalo para a indústria nacional que, em grande parte, não tem condições de realizar as análises exigidas. Os mecanismos de discussão e revisão desses instrumentos deve ser uma prática constante e dinâmica, acompanhando os movimentos do sistema e de seus agentes, em especial o setor produtivo, que responde pela inserção dos produtos na sociedade.





Quanto à validação científica das plantas como produtos éticos, algumas áreas da P&D e de prestação de serviços são entendidas como prioritárias e fundamentais para que a cadeia científica e tecnológica seja cumprida de forma adequada. Neste contexto alguns gargalos podem ser detectados, assim como é possível estabelecer algumas ações no sentido de superá-los:

- (1) As estruturas de serviços de toxicologia pré-clínica nas instituições universitárias públicas e privadas são insuficientes para a demanda, refletindo em altos custos, morosidade, ou mesmo impossibilidade de execução. Há necessidade de recrutamento das unidades acadêmicas e de esforços para adequá-las ao atendimento das necessidades empresariais na forma de prestação de serviços.
- (2) Há poucas estruturas habilitadas e certificadas para o controle da qualidade, e para prestar estes serviços. Ainda que haja profissionais disponíveis na academia, tais instituições estão quase que exclusivamente voltadas ao ensino e pesquisa, pouco atuando na lógica de interação com empresas. O lançamento de um cadastro poderia favorecer a identificação das mesmas bem como promover a sua articulação com as necessidades produtivas do setor.
- (3) Outro grande gargalo da P&D e da produção de medicamentos de origem vegetal (já que está relacionado ao controle dos processos de produção) são os padrões fitoquímicos de referência utilizados para o controle de qualidade, que são exclusivamente importados e de alto custo. Não há disponibilidade deste insumo para as espécies vegetais nativas. Aqui, da mesma forma, as competências em recursos humanos e equipamentos estão presentes nas instituições de PD&I, mas o acesso do setor empresarial é dificultoso e restrito.
- (4) A produção de extratos no SIF conta com reduzida infraestrutura. Não há infraestrutura apropriada disponível para o *scale up* necessário na transição academia-indústria.

Ainda que se vislumbre uma melhoria significativa no que se refere ao fomento ao longo da cadeia de fitomedicamentos, existe a necessidade de que sejam lançados editais focados para este segmento, atendendo especificamente aos gargalos identificados nas diferentes etapas da cadeia.

O cumprimento de uma agenda integrada entre os principais atores do desenvolvimento, dentro do cenário atual para a produção de medicamentos fitoterápicos no Brasil, pode efetivamente melhorar a produção, ampliar o mercado, promover inovações e, por conseguinte, ampliar o acesso da população a este tipo de produto (Febraplame, 2007). A abordagem evolucionista aponta como característica do sistema, o caráter cumulativo do conhecimento científico

e tecnológico, com longo tempo de maturação. Pode-se destacar o caráter cooperativo como processo indispensável para o SIF, demandando articulações institucionais complexas. Uma vez estabelecido, este movimento pode acelerar a curva de aprendizado, impactando no desenvolvimento tecnológico e diminuindo o tempo necessário para a estruturação, maturação e competitividade do SIF.

O sucesso no estudo das plantas medicinais depende, na fase inicial, de pesquisas colaborativas entre atores de diversas áreas do conhecimento; e na fase de desenvolvimento, de uma política de incentivo à pesquisa de risco pela indústria.

Contudo, a grande dificuldade que permanece para a geração, difusão e utilização de tecnologias no Sistema de Inovação em Fitoterápicos está fundamentada na ausência de uma regência adequada do processo inovativo. A Gestão, de fato, permeia todo o sistema e assume importância estratégica na formação das competências necessárias para que o sistema funcione. Envolve tanto a formação de recursos humanos, quanto à formação de conhecimentos; a transformação do conhecimento em tecnologias pautada nas necessidades do mercado; o diagnóstico das ações prioritárias e a adequada destinação dos investimentos para construção da estrutura necessária para esse desenvolvimento. Envolve também o estabelecimento das condições necessárias para a difusão e utilização das inovações advindas desse sistema, de forma que estas cheguem ao mercado gerando resultados financeiros e sociais.

A ausência de dados estatísticos e sistematizados impacta no planejamento das ações do SIF. Um grande vácuo também é o estudo de mercado para o segmento. Assim, são pontos cruciais para a gestão do SIF e sua articulação em rede:

- (i) fazer um diagnóstico minucioso do SIF ou reunir as diversas iniciativas e levantamentos já realizados;
- (ii) estabelecer um direcionamento estratégico em função das análises de diagnóstico e das projeções de futuro;
- (iii) alinhar e "ligar os pontos", ou fazer a conexão entre as diversas áreas do SIF;
- (iv) propor uma dinâmica de funcionamento focada nos processos e na estrutura dos diferentes agentes e na demanda do sistema;
- (v) propor um plano de ação, estabelecendo os critérios, prioridades e metas globais;
- (vi) viabilizar a introdução de uma plataforma tecnológica para a execução de projetos estratégicos, com definições de equipes, metas específicas, prazos e mecanismos de avaliação e controle. Por mais que se discuta a gestão do sistema como um todo, na prática, a necessidade de implantar o gerenciamento por projetos pode trazer maior efetivi-





dade e eficácia no desenvolvimento das ações e das inovações. Esta plataforma já foi proposta pela Fiocruz (Siani, 2003), em parceria com outros agentes do sistema e infelizmente, descontinuada naquela instituição;

- (vii) implementar mecanismos de acompanhamento e monitoramento com participação social efetiva;
- (viii) prever e destinar recursos de acordo com as prioridades e metas estabelecidas;
- (ix) prever mecanismos de proteção, sustentabilidade e continuidade.

A gestão pressupõe também atuação nas organizações e em suas estruturas. Deve considerar em sua estratégia não apenas a resolução das lacunas atuais existentes, numa ação reativa, mas, sobretudo, prever o futuro. Essa gestão deve compreender o planejamento e a condução de ações voltadas à geração, difusão e uso de inovações, considerando-se os diversos agentes e a inserção estratégica nos cenários social, político, regional e nacional.

Conclusão

O debate sobre a necessidade do fortalecimento das indústrias farmacêutica e farmoquímica brasileiras não é recente, sendo um dos argumentos mais utilizados a função do Estado em garantir o acesso da população a medicamentos, parte do direito constitucional à saúde.

A inovação a partir da Biodiversidade tem importância estratégica tanto do ponto de vista sanitário quanto econômico. Aponta para a possibilidade da descoberta de novas alternativas terapêuticas que atendam ao quadro epidemiológico brasileiro e oferece a base necessária para o estabelecimento de uma indústria farmacêutica nacional, alinhando preservação ambiental, desenvolvimento econômico e social, e ainda, pode representar o grande diferencial competitivo para a indústria farmacêutica nacional.

O presente estudo aponta que o segmento de fitomedicamentos possui especificidades que permitem a sua análise sob o conceito dos sistemas setoriais de inovação. Sob a ótica dos SSI, é possível descrever sua composição, seus agentes e promover análises que subsidiem as políticas públicas para o setor.

As principais mudanças institucionais introduzidas no SIF refletem o esforço do governo, frente às pressões sociais, no estabelecimento de Políticas Públicas, e consequentemente diretrizes para nortear as ações necessárias para geração de tecnologias e produtos, que permitam a inserção de fitomedicamentos no SUS e também para o fortalecimento da base científica, tecnológica e produtiva relacionada aos mesmos. Refletem também as mudanças nas bases normativas para o segmento, com impacto direto nas indústrias do SIF e no mercado.

Entretanto, essas mudanças institucionais ainda não se refletiram nas atividades desenvolvidas pelos diversos agentes do SIF e consequentemente nas funções que o sistema precisa desempenhar para alcançar o principal objetivo, ou seja, a geração, difusão e utilização das inovações. O SIF, por compreender distintas áreas de atuação e conhecimento, reflete em uma composição de atores e organizações muito heterogêneas. O alinhamento dessas organizações sugere também o alinhamento das instituições. O empreendedorismo, o direcionamento e orientação da P&D e a consolidação das redes de inovação são funções que precisam ser reforçadas através do estabelecimento de ações específicas, que integrem os diferentes atores do sistema.

A abordagem evolucionista aponta, como característica do sistema, o caráter cumulativo do conhecimento científico e tecnológico, com longo tempo de maturação. Pode-se destacar o caráter cooperativo como processo indispensável para o SIF, demandando articulações institucionais complexas. Essa articulação em "rede" pode acelerar a curva de aprendizado, impactando na consolidação das competências necessárias ao desenvolvimento tecnológico e diminuindo o tempo necessário para a estruturação, maturação e competitividade do SIF.

De fato, a Indústria fitofarmacêutica nacional ainda precisa desenvolver as competências organizacionais para a inovação. Apesar de deterem em algum grau as competências técnicas, as empresas do SIF apresentam grande fragilidade no domínio das competências organizacionais. Entre essas fragilidades ressalta-se a capacidade de "Gerir os recursos humanos numa perspectiva de inovação", "Gerir e defender a propriedade intelectual", "Capacidade de desenvolver as inovações". Há ainda uma grande lacuna na capacidade "Apropriar-se das tecnologias externas", uma competência relacional indispensável para o desenvolvimento do sistema.

Uma das maiores lacunas identificadas no SIF corresponde à gestão dos programas estabelecidos para operacionalizar as políticas públicas, e também a gestão no âmbito das organizações e agentes do sistema. Conclui-se que, no Brasil, a estratégia para gerar e difundir conhecimento e inovações no SIF, melhorar a produção, ampliar o mercado e, por conseguinte, ampliar o acesso da população a este tipo de produto, está entrelaçada à introdução de uma gestão efetiva, a ser conduzida na perspectiva de correlacionar aspectos econômicos, regulatórios, políticos, tecnológicos, ambientais, sociais e éticos aos planos de ação de curto, médio e longo prazo.

Referências Bibliográficas

Albuquerque, E. M.; Cassiolato, J. E. 2000 - *As especificidades do sistema de inovação do Setor*





Saúde: uma resenha da literatura como introdução a uma discussão sobre o caso brasileiro. Belo Horizonte: FESBE (Estudos FESBE, 1).

Albuquerque, E. M.; Cassiolato, J. E. 2002 - As especificidades do sistema de inovação do setor saúde. *Revista de Economia Política*, São Paulo, v. 22, n. 4, p. 134-151.

Alves, L. F. 2010 - *Plantas Medicinais e Fitoquímica no Brasil: Uma Visão Histórica*. São Paulo: Pharmabooks, v. 01, p. 390.

Baker, D. D.; Chu, M.; Oza, U.; Rajgarhia, V. 2007 - The value of natural products to future pharmaceutical Discovery. *Natural Products Reports.*, v.24, n.6, 1225-1244.

Barreiro, E. J.; Bolzani, V. S. 2009 - Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. *Química Nova*, v.32, n.3, 679-688.

Barreiro, E. J. 2011 - As pedras no caminho da inovação em fármaco” em Inovação é a palavra de ordem. *Pesquisa médica*, n. 17, p.14-33.

Batalha, M. O.; Nantes, J. F. D.; Alcântara, R. L. C.; Ming, L. C.; Castro, D. M.; Lourenzani, A. E. B. S.; Machado, J. G. C. F.; Ribeiro, P. M. T. 2003 - Plantas medicinais no Estado de São Paulo: situação atual, perspectivas e entraves ao desenvolvimento. *Flores-tar Estatístico*, v. 6, n.15, p.27-35.

Breschi, S.; Malerba, F. 1997 - *Sectorial innovation systems: technological regimes, schumpeterian dynamics, and spatial boundaries*. In: Edquist, C. (ed.). *Systems of Innovation-technologies, institutions and organizations*, Pinter.

Calixto, J. B. 2000 - Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, Ribeirão Preto, v. 33, p. 179-189.

Calixto, J. B. 2003 - *Biodiversidade como fonte de medicamentos*. *Ciência e Cultura.*, v.55, n.3, São Paulo.

Calixto, J. B.; Siqueira Jr, J. M. 2008 - Desenvolvimento de Medicamentos no Brasil: Desafios. *Gazeta Médica da Bahia*, 78 (Suplemento 1), p.98-106.

Carvalho, A. C. B.; Balbino, E. E.; Maciel, A.; Perfeito, J. P. S. 2008 - Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.18, n.2, p. 314-319.

Cassiolato, J. E.; Lastres, H. M. M. 2005 - *Sistema de inovação e desenvolvimento: as implicações de política*. São Paulo em Perspectiva, v. 19, n. 1, São Paulo.

Corrêa Junior, C.; Graça, L. R.; Scheffer, M. C. 2004 - *Complexo agroindustrial das plantas medicinais, aromáticas e condimentares no Estado do Paraná: diagnóstico e perspectivas*; Colombo: Embrapa Florestas, 272 p. Curitiba: PR

Corrêa, C. C.; Alves, A. F. 2008 - Plantas Medicinais como Alternativa de Negócios: Caracterização e Importância. XLVI Congresso da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural, Rio Branco, Brasil.

Edquist, C. 1997 - *Systems of innovation approaches – Their emergence and characteristics*. In Edquist, C. (Ed.), *Systems of innovation: Technologies, organizations and institutions*. Pinter: London.

Febraplame, 2007 - Federação Brasileira das associações para o estudo das plantas medicinais. I Congresso da Febraplame, São Paulo, Anais do Congresso, p. 96.

Fernandes, T. M. 2004 - *Plantas Medicinais: memória da ciência no Brasil*. 1. ed., Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p.260.

Ferreira, S. H. 1998 - *Medicamentos a partir de plantas medicinais no Brasil*. Academia Brasileira de Ciências, 142p.

Freeman, C. 1987 - *Technology Policy and Economic Performance: Lessons from Japan*. Pinter Publishers, London.

Freitas, A. 2007 - *Estrutura de mercado do segmento de fitoterápicos no contexto atual da indústria farmacêutica brasileira*. Ministério da Saúde/OPAS, Brasília.

Gadelha C. A. G.; Quental C.; Fialho, B. C. 2003 - Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias de saúde. *Cadernos de Saúde Pública*; v.19, n.1, p.47-59.

Geels, F. W. 2004 - From sectoral systems of innovation to socio-technical systems: insights about dynamics and change from sociology and institutional theory. *Research Policy*, v. 33, p. 897-920.

Homma, A. K., O.; Menezes, A. J. E. A. 2004 - O efeito da domesticação na desagregação da economia extrativa: o caso do jaborandi no Município de Parauapebas, Estado do Pará. XLII Congresso da Sociedade Brasileira de Economia e Sociologia Rural: Dinâmicas Setoriais e Desenvolvimento Regional, 11 p, Cuiabá, MT.

Ipiranga, A. S. R.; Freitas, A. A. F. e Paiva, T. A. 2010 - O empreendedorismo acadêmico no contexto da interação Universidade - Empresa – Governo, *Cadernos EBAPE*. BR, v. 8, n. 4, p. 676-693.





- Lourenzani, A. E. B. S.; Lourenzani, W. L.; Batalha, M. O. 2004 - Barreiras e oportunidades na comercialização de plantas medicinais provenientes da agricultura familiar. *Revista Informações Econômicas*, SP, v.34, n.3.
- Lundvall, B. 1992 - *National systems of innovation: towards a theory of innovation and interactive learning*. Pinter Publishers, p. 1-19, London.
- Malerba, F.; Orsenigo, L. 1993 - Technological Regimes and Firm Behavior. Industrial and Corporate Change. *The Economic Journal*, v. 2, n. 1.
- Malerba, F. 1999 - Sectoral systems of innovation and production. TSER ESSY Project (Sectoral systems in Europe: innovation, competitiveness and growth) – DRUID Conference.
- Malerba, F. 2004 - *Sectoral systems of innovation: basic concepts*. In: MALERBA, F. (Ed.), Sectoral Systems of Innovation, Cambridge University Press, p. 9-41, Cambridge.
- Marques, F. C.; Dal Soglio, F. K.; Ploeg, J. D. van der, 2010 - Constructing Sociotechnical Transitions toward Sustainable Agriculture: lessons from ecological production of medicinal plants in Southern Brazil. In: Coudel, E.; Devautour, H.; Soulard, C-T.; Hubert, B. (eds.) Innovation and Sustainable Development in Agriculture and Food. Montpellier: CIRAD: INRA: SupAgro (Actes dans ISDA 2010, 10p.).
- Nelson, R. 1993 - *National innovation systems: a comparative analysis*. Oxford University. Nova York, Oxford.
- Nelson, R.; Winter, S. 1982 - *An evolutionary theory of economic change*. The Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge - Londres.
- Nelson, R.; Nelson, K. 2002 - Technology, institutions, and innovation systems. *Research Policy*, v. 31, p. 265-272.
- North, D. C. 1991 – Institutions. *Journal of Economic Perspectives*. Nashville, TN, American Economic Association, v. 5, n. 1, p. 97-112.
- Luis, A. S. O. 2008 - *Recursos genéticos e desenvolvimento: os desafios furtadiano e gramsciano*. Dissertação (Doutorado Direito Econômico e Financeiro), Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Palmeira Filho, P. L.; Capanema, L. X. L. 2010 - A cadeia farmacêutica nacional e o desafio da inovação: possibilidades para a atuação do BNDES e outros agentes. XXX Encontro Nacional de Engenharia de Produção, ENEGEP, São Carlos.
- Pinheiro, A. A.; Siani, A. C.; Guilhermino, J. F.; Henriques, M. G. M. O.; Quental, C. M.; Pizarro, A. P. B. 2006 - Metodologia para gerenciar projetos de pesquisa e desenvolvimento com foco em produtos: uma proposta. *Revista de Administração Pública*; v. 40, n. 3, p. 457-478.
- Pinheiro, E. S.; Gilbert, B.; Macedo, M.F.; Siani, A. C.; Sacramento, R.; Safatle, L. 2005 - Identificação de oportunidades de investimentos no setor de fármacos: Lista tentativa de Farmoquímicos e introdução à eleição de uma política para fitoterápicos e fitofármacos. Documento elaborado no âmbito do Convênio CEPAL/IPEA.
- Pinheiro, C. U. B. 2002 - Extrativismo, cultivo e privatização do jaborandi (*Pilocarpus Microphyllus Stapf ex Holm.*; Rutaceae) no maranhão, BRASIL. *Acta Botanica Brasilica*, v.16, n. 2, p. 141-150.
- Pinto, A. C.; Silva, D. H. S.; Bolzani V. S.; Epifanio, R. A. 2002 - Produtos Naturais: Atualidade, Desafios e Perspectivas. *Química Nova*, Vol. 25, Supl. 1, p. 45-61.
- Quental C.; Salles, S. F. 2006 - Ensaio clínico: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.9, n.4, p. 408-24.
- Rodrigues, W.; Nogueira, J. M.; Parreira, L. A. 2008 - "Competitividade da cadeia produtiva de plantas medicinais no Brasil: uma perspectiva a partir do comércio exterior", XLVI Congresso da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural, Rio Branco, Brasil.
- Rothwell, R. 1995- Industrial, innovation: success, strategy, trends. In: Dodgson, M.; Rothwell, R. *The handbook of industrial innovation*. Cheltenham: Edward Elgar.
- SCIENCE, UNESCO, Division for Science Policy and Sustainable Development, 2010- *The Current Status of Science around the World*, Chapter 5: Brazil por Cruz, C. H. B and Chaimovich, H., p. 103-122, 2010. Disponível em <http://www.unesco.org/new/fr/unescol>, acessado em 19/03/2011.
- Siani, A. C. 2003 - *Desenvolvimento Tecnológico de Fitoterápicos: Plataforma Metodológica*, Ed. Scriptorio, 97 p. Rio de Janeiro, RJ
- Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P. 2002 - A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. *Revista brasileira de Farmacognosia*, vol.12, n.1, p. 35-40.
- Zuanazzi J. A. S.; Mayorga, P. 2010 - Fitoprodutos e desenvolvimento econômico. *Química Nova*, v. 33, n. 6, p.1421-1428.

Recebido em outubro de 2011. Aceito fevereiro de 2012

