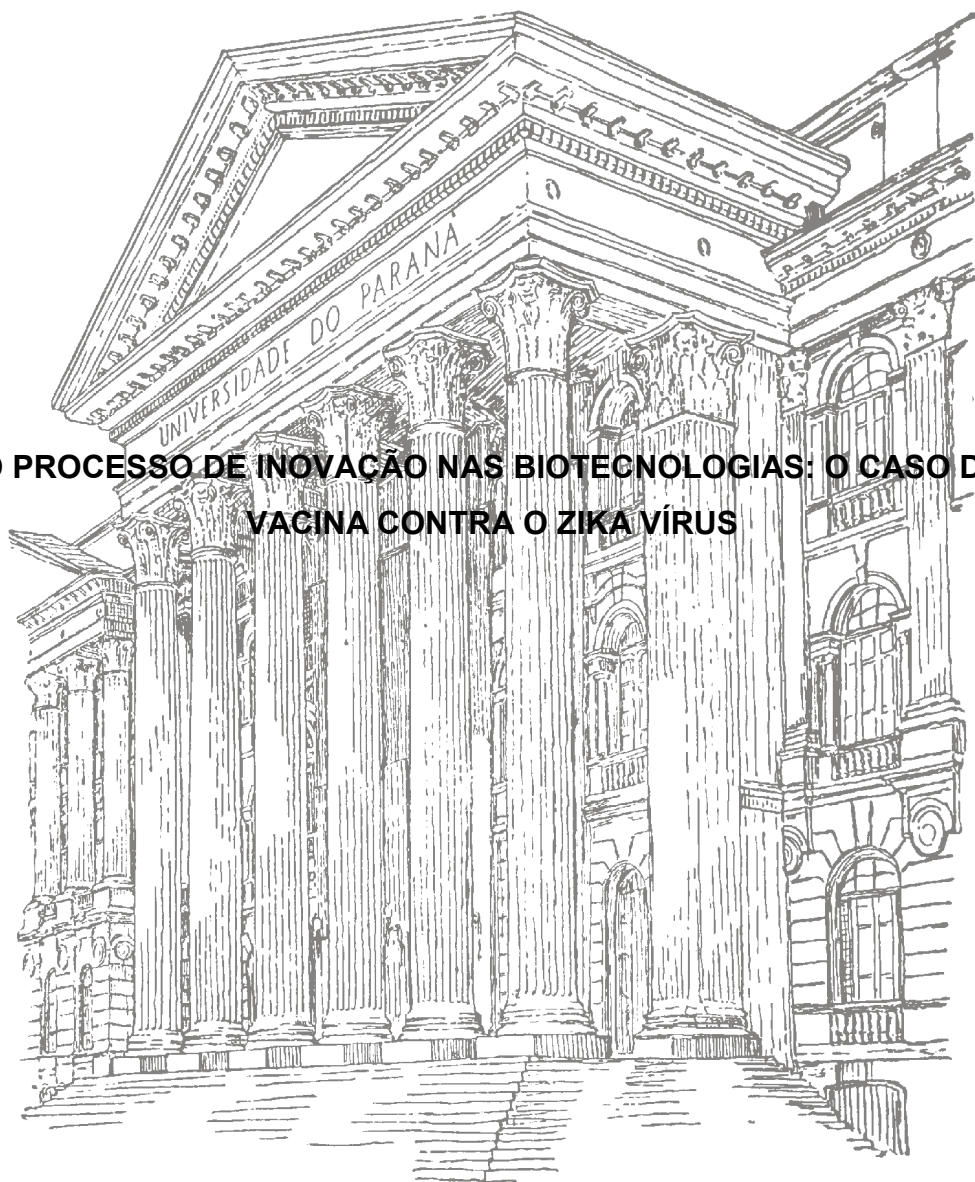


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

EDUARDO DENBINSKI

**O PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS: O CASO DA
VACINA CONTRA O ZIKA VÍRUS**



CURITIBA

2016

E. DENBINSKI O PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS: O CASO DA VACINA CONTRA O ZIKA VÍRUS 2016

EDUARDO DENBINSKI

**O PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS: O CASO DA VACINA
CONTRA O ZIKA VÍRUS**

Monografia apresentada como requisito à
obtenção do título de Bacharel, curso de Ciências
Econômicas, Setor de Ciências Sociais Aplicadas,
Universidade Federal do Paraná.

Prof. José Wladimir Freitas da Fonseca

CURITIBA

2016

TERMO DE APROVAÇÃO

EDUARDO DENBINSKI

O PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS: O CASO DA VACINA
CONTRA O ZIKA VÍRUS

Monografia aprovada como requisito à obtenção do título de Bacharel, Curso de Ciências Econômicas, Setor de Ciências Sociais Aplicadas, Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

Prof. José Wladimir Freitas da Fonseca
Orientador – Departamento de Ciências Econômicas – UFPR

Prof. Fernando Motta Correia
Departamento de Ciências Econômicas – UFPR

Prof.^a Dayani Cris de Aquino
Departamento de Ciências Econômicas – UFPR

Aos meus familiares, professores, amigos
e colegas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida, pela saúde e por ter colocado em minha vida as pessoas certas, que contribuíram para a minha formação pessoal e profissional.

Ao meu pai Pedro (*in memoriam*), minha mãe Luzia, meu irmão Henrique e demais familiares, por todo o apoio e incentivo que me deram ao longo da vida, de grande valia para que eu atingisse esse objetivo.

Aos professores da UFPR, em especial o orientador deste trabalho, José Wladimir Freitas da Fonseca, por todo o aprendizado que me proporcionaram ao longo da minha graduação.

Aos amigos e colegas do curso e a todos aqueles que, de alguma forma, me apoiaram, incentivaram e contribuíram para a realização deste estudo.

Para atingir o sucesso, dois fatores são imprescindíveis: vontade para almejá-lo e determinação para lutar e conquista-lo.
(Autoria Própria)

RESUMO

A doença da Zika, transmitida pelo mosquito *Aedes Aegypti*, tem atingido um grande número de pessoas e possui um dano potencial desconhecido, caso não seja controlada, devido à microcefalia congênita e outras possíveis complicações da doença. Uma das formas de prevenir doenças é através da vacina, porém, no caso da Zika, ainda não há uma vacina completamente desenvolvida, mas diversas empresas cooperando e competindo, ao mesmo tempo, para desenvolvê-la. O objetivo geral do trabalho é compreender o processo de inovação nas biotecnologias, no caso do desenvolvimento da vacina contra o Zika. Para tanto, fez-se necessário entender o que é a biotecnologia e de que forma a teoria evolucionista aparece nos processos de inovação. A metodologia adotada é essencialmente baseada em bibliografia sobre o assunto e o foco do estudo é nos processos em si e não nas empresas, pois as informações sobre essa inovação a nível de empresa são consideravelmente restritas e, para obtê-las, seria necessária outra abordagem, possivelmente incluindo a utilização de visitas técnicas e/ou pesquisas de campo. Com base nos estudos feitos, foi possível atingir os objetivos estabelecidos e elencar alguns aspectos relativos ao desenvolvimento da vacina no futuro.

Palavras-chave: Inovação. Microcefalia. Processo Inovativo. Teoria Evolucionista. Vacina. Zika Vírus.

ABSTRACT

Zika's disease, transmitted by the *Aedes Aegypti* mosquito, has reached a large number of people and has an unknown potential damage, if not controlled, due to the congenital microcephaly and other possible complications of the disease. One way to prevent diseases is through the vaccine, but in the case of Zika, there is not yet a fully developed vaccine, but several companies cooperating and competing, at the same time, to develop it. The overall objective of the work is to understand the innovation process in biotechnologies, in the case of the development of the vaccine against Zika. To do so, it became necessary to understand what the biotechnology is and how evolutionary theory appears in the process of innovation. The adopted methodology is based essentially in bibliography about the subject and the focus is on the processes themselves and not on the companies, since the information about this innovation in companies is considerably restricted and, to obtain them, another approach would be necessary, possibly including the use of technical visits and/or field surveys. Based on the studies done, it was possible to reach the established objectives and list some aspects related to the development of the vaccine in the future.

Key words: Innovation. Microcephaly. Inovative Process. Evolutionist Theory. Vaccine. Zika Virus.

LISTA DE SIGLAS

- a.C. - Antes de Cristo.
- DNA - *Deoxyribonucleic Acid* (Ácido Desoxirribonucléico).
- FDA - *Food and Drugs Administration* (Administração de Comidas e Remédios).
- HIV - *Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da Imunodeficiência Humana).
- NIAID - *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas).
- OMS - Organização Mundial da Saúde.
- USP - Universidade de São Paulo.
- ZIKV - Zika Vírus.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 AS BIOTECNOLOGIAS E AS VACINAS	12
2.1 A ORIGEM E O HISTÓRICO DA BIOTECNOLOGIA.....	12
2.2 AS APLICAÇÕES DAS BIOTECNOLOGIAS	14
2.2.1 Uma aplicação da biotecnologia: a vacina	14
3 A INOVAÇÃO E A TEORIA EVOLUCIONISTA.....	16
3.1 A ABORDAGEM EVOLUCIONISTA DA INOVAÇÃO E AS BIOTECNOLOGIAS	17
4 O ZIKA VÍRUS, A VACINA E A TEORIA EVOLUCIONISTA	19
4.1 A MICROCEFALIA E OUTRAS CONSEQUÊNCIAS DO ZIKA	19
4.2 A TRANSMISSÃO E A PREVENÇÃO DA ZIKA.....	20
4.3 A VACINA CONTRA O ZIKA VÍRUS.....	21
4.4 A TEORIA EVOLUCIONISTA APLICADA À VACINA CONTRA O ZIKA VÍRUS.	22
4.5 DISCUSSÃO SOBRE A INOVAÇÃO DA VACINA CONTRA O ZIKA: A FARMACOLOGIA	28
4.6 O FUTURO DO PROCESSO DE INOVAÇÃO DA VACINA CONTRA A ZIKA....	29
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS.....	33
GLOSSÁRIO.....	38
ANEXO I – TRANSMISSÃO E SINTOMAS DA SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA	40

1 INTRODUÇÃO

A Zika é uma doença transmitida pelo *Aedes Aegypti*, mosquito também responsável pela transmissão da dengue e da febre chikungunya. Apesar de não costumeiramente trazer maiores complicações ao infectado, há indícios da relação entre o Zika Vírus e a microcefalia congênita, na qual “a gestante infectada contamina o feto, afetando o desenvolvimento do cérebro e do crânio do bebê” (ZIKA VÍRUS BRASIL, 2016).

Ao todo, foram relatados mais de 200 mil casos suspeitos de Zika no Brasil e mais de duas mil crianças afetadas pela síndrome congênita (WATANABE, *et. al*, 2016), a saber: a microcefalia. A Zika é uma doença cujo diagnóstico não é totalmente preciso e cujo tratamento é sintomático (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a). A vacina contra a doença encontra-se em fase de testes (LENHARO, 2016).

No presente estudo, será analisado o processo de inovação presente no desenvolvimento da vacina contra a Zika. Busca-se responder à seguinte questão: quais são os principais elementos relativos à inovação presentes no desenvolvimento da vacina contra o Zika Vírus?

Trabalhar-se-á com a hipótese de que elementos da abordagem evolucionista podem explicar esse processo inovativo. Analisar-se-á se a referida abordagem é aplicável ou não ao estudo da inovação e verificar-se-á quais são os elementos da abordagem evolucionista (se houver) aplicáveis.

O objetivo geral do trabalho é compreender o processo de inovação nas biotecnologias, no caso do desenvolvimento da vacina contra o Zika.

Os objetivos específicos são: (i) entender o que é a biotecnologia, seu histórico e suas aplicações, (ii) compreender a teoria evolucionista da inovação, (iii) identificar os principais aspectos da teoria evolucionista aplicáveis ao caso da vacina contra o Zika, (iv) entender os aspectos farmacológicos aplicáveis à vacina e (v) através dos estudos feitos, identificar de que forma deve dar-se o futuro do desenvolvimento da vacina contra o Zika Vírus.

A contribuição do presente estudo é analisar, sob a ótica da teoria evolucionista, a questão do desenvolvimento da vacina contra o Zika Vírus. Não se tem conhecimento de outro trabalho que tenha feito, especificamente, o estudo da

relação entre o desenvolvimento da vacina do Zika Vírus e a inovação, sob a ótica da abordagem evolucionista.

A metodologia adotada para o presente trabalho é a pesquisa bibliográfica. Buscar-se-á compreender os principais aspectos dos textos estudados e de que forma eles se aplicam ao objetivo do trabalho. Desse modo, serão apresentados os aspectos principais da biotecnologia e do processo de inovação e a relação existente entre a abordagem evolucionista da inovação e o desenvolvimento da vacina contra o Zika.

Este estudo será subdividido em três capítulos. No primeiro, serão apresentados os principais aspectos relativos às biotecnologias: o que são, para que servem e um breve histórico delas. No segundo, será feita uma análise da inovação com foco na teoria evolucionista. No terceiro, serão trazidos à tona os principais aspectos da doença, bem como do desenvolvimento da vacina contra a Zika. Este terceiro capítulo visa responder quais são os principais elementos relativos à inovação presentes no desenvolvimento da vacina contra o Zika Vírus e, ainda, se, e de que forma, a teoria evolucionista aplica-se a esse estudo, bem como trazer à tona alguns aspectos farmacológicos aplicáveis e entender de que forma deve-se dar o futuro do desenvolvimento dessa vacina.

2 AS BIOTECNOLOGIAS E AS VACINAS

A palavra tecnologia é de origem grega, formada pela junção de *tekne* (“arte, técnica ou ofício”) e (...) *logos* (“conjunto de saberes”) (CONCEITO.DE, 2016) podendo ser entendida, portanto, como “ofício do conhecimento” ou como “os conhecimentos que permitem fabricar objetos e modificar o meio ambiente, com vistas a satisfazer as necessidades humanas” (CONCEITO.DE, 2016). Outra definição para o termo foi dada por Linsu Kim em seu livro “Da imitação à inovação”:

“O termo ‘tecnologia’ refere-se tanto ao conjunto de processos físicos que transformam insumos em produtos quanto ao conhecimento e habilidades que estruturam as atividades que promoverão tal transformação. Ou seja, a tecnologia é a aplicação prática dos conhecimentos e habilidades para viabilizar o estabelecimento, a operação, melhoria e expansão das condições dessas transformações, assim como subsequente planejamento e aperfeiçoamento da produção” (KIM, 2005, p. 16).

O prefixo “bio” refere-se à vida, ou seja, biotecnologia é a “tecnologia da vida” ou “qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos ou seus derivados, para fabricar ou modificar produtos ou processos para utilização específica” (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2000, p. 9).

2.1 A ORIGEM E O HISTÓRICO DA BIOTECNOLOGIA

A biotecnologia é uma prática bastante antiga da humanidade e não há consenso sobre a data da sua origem. A produção de cerveja e pão no Egito antigo (entre 4000 e 2000 a.C.) (FERRO, 2010) e a própria origem da agricultura (aproximadamente 8000 a.C.) (EBIOTECNOLOGIA, 2016) podem ser caracterizados como processos biotecnológicos ocorridos “na prática”, muito antes do termo biotecnologia ser utilizado formalmente.

Ao longo da história, foram várias as vezes em que o conceito de “tecnologia da vida” ou “ciência da vida” foi aplicado e/ou estudado, ainda que não necessariamente sob essa denominação. Para um melhor entendimento, segue breve histórico da aplicação da biotecnologia:

TABELA 1 - LINHA DO TEMPO DAS BIOTECNOLOGIAS.

Ano/período	Acontecimento
Aproximadamente 8000 a.C.	Surgimento da agricultura.
4000 – 2000 a.C.	Produção de cerveja e pão no Egito, fermentação através de leveduras.
1322	Inseminação artificial para criação de cavalos árabes.
1761	Cruzamento de plantas de espécies diferentes.
1859	Teoria da Evolução de Charles Darwin.
1865	Descobrimto da genética.
1879	Descoberta do cromossomo.
1906	Surgimento do termo “genética”.
1919	Surgimento do termo “biotecnologia” ¹ .
1942	Início da produção da penicilina como fármaco e do seu uso como antibiótico em humanos.
1944	Descoberta de que o DNA é responsável pela transmissão das características genéticas.
1953	James Watson e Francis Crick resolvem a estrutura do DNA.
1958	DNA é produzido pela primeira vez em um tubo de ensaio.
1969	Sintetização de uma enzima <i>in vitro</i> .
1970	Identificação das enzimas de restrição, o que abriu caminho para a clonagem molecular de genes.
1972	Descoberta de que o DNA humano é 99% ao dos chipanzés e gorilas
1975	Produção dos primeiros anticorpos monoclonais
1982	A FDA aprovou a primeira insulina humana produzida por bactérias geneticamente modificadas.
1984	Vírus HIV foi clonado e seu genoma totalmente sequenciado.
1986	Produção da primeira vacina contra a Hepatite B e a primeira droga anticâncer, por meio da biotecnologia.
1990	Lançamento do projeto Genoma Humano ² . O primeiro tratamento de terapia genética ocorreu em uma criança de 4 anos que sofria de uma desordem no sistema imunológico, nos Estados Unidos.
1994	O primeiro gene do câncer de mama foi descoberto.
1996	Cientistas escoceses clonaram cópias idênticas de cordeiro a partir de embriões.
1997	Nascimento da ovelha Dolly, o primeiro animal clonado de uma célula adulta.
1998	Descobrimto das células-tronco embrionárias humanas.
1998	Sequenciamento do primeiro genoma completo de um animal (o nematoide <i>C. elegans</i>).
1999	Surgimento do conceito de interatoma e da ideia de que as proteínas raramente desempenham suas funções individualmente.
2003	A ovelha Dolly foi submetida à eutanásia após desenvolver câncer de pulmão.
2003	Primeira regulamentação de um produto para terapia genética aprovada na China.
2004	Primeira clonagem de um gato.
2004	Foi sequenciado o genoma do rato utilizado para pesquisas em laboratórios.
2005	Foi publicado o genoma do cachorro.
2005	FDA aprovou a primeira droga para etnia específica: um remédio para um problema cardíaco específico de negros.
2010	Desenvolvimento de uma célula sintética, cujo DNA inicial foi inteiramente sintetizado em laboratório sob o comando humano.

FONTES: FERRO (2010) E EBIOTECNOLOGIA (2016).

¹ O termo “biotecnologia” foi utilizado, pela primeira vez, pelo húngaro Karl Ekerly (FERRO, 2010).

² O projeto Genoma Humano, iniciado em 1990, é um “esforço de pesquisa internacional para sequenciar e mapear todos os genes dos seres humanos, que no seu conjunto é conhecido como genoma” (CABELLO, 2016).

2.2 AS APLICAÇÕES DAS BIOTECNOLOGIAS

A biotecnologia é uma ciência de aplicação interdisciplinar cuja evolução reflete os avanços da fronteira do conhecimento científico da humanidade, e pode ser utilizada em diversas áreas (ALBAGLI, 1998; OLIVEIRA, 2013; UNIFESP, 2016).

Algumas das possíveis utilizações da biotecnologia são:

- Na agricultura, a fim de aumentar a produtividade, produzir alimentos mais resistentes a pragas e até mesmo mais resistentes às mudanças climáticas que estão em curso (OLIVEIRA, 2013).
- No setor energético a fim de produzir novos combustíveis e aumentar a eficiência dos combustíveis atualmente utilizados, tanto sob o aspecto econômico quanto sob a ótica ambiental (OLIVEIRA, 2013).
- Na área da saúde através do desenvolvimento da célula tronco induzida³ (OLIVEIRA, 2013).
- No desenvolvimento de vacinas, que “visam à produção de imunidade a doenças pelo estímulo à produção de anticorpos específicos” (REIS, *et. al*, 2009, p. 371) e constituem da exposição do indivíduo a um antígeno em condições nas quais a doença não evolui, adquirindo-se, assim, a imunidade a ela (REIS, *et. al*, 2009, p. 371).

Dada a diversidade de aplicações possíveis para a biotecnologia, esta atrai o interesse não apenas de cientistas, mas da indústria, de investidores privados e de gestores de políticas públicas (REIS, *et. al*, 2009, p. 360).

2.2.1 Uma aplicação da biotecnologia: a vacina

Sob a ótica da saúde pública, as vacinas são formas historicamente eficazes de evitar doenças e precisam de um nível de segurança extremamente elevado pois, ao contrário dos medicamentos terapêuticos, que são utilizados para tratar grupos restritos de indivíduos já portadores de determinada doença, as vacinas possuem

³ Célula tronco induzida é aquela que pode tornar-se qualquer célula de um indivíduo adulto incluindo, por exemplo, células nervosas e células cardíacas (OLIVEIRA, 2013).

amplo alcance e são aplicadas, em regra, em indivíduos com boas condições de saúde (REIS, *et. al*, 2009, p. 371). Além disso, devem ser

“Eficazes, estáveis e de baixo custo, para que possam atingir o objetivo, na maioria dos casos, de utilização universal. Por isso (...) apresenta margens de lucro menores e altos custos fixos de produção. O processo de desenvolvimento é longo e são crescentes as exigências de regulação para testes, licenciamento e produção” (REIS, *et. al*, 2009, p. 371).

No que se refere à biotecnologia aplicada à saúde, a prevenção a doenças desempenha um papel importante, sendo a vacina um dos principais meios utilizados, devido às suas características já citadas anteriormente, a saber, o fato de serem “eficazes, estáveis e de baixo custo” sendo seus benefícios práticos:

“Redução da mortalidade entre crianças, melhoria das condições de saúde e bem-estar das comunidades, além de representar economia para a sociedade, tanto através da redução de custos com consultas, tratamentos e internações hospitalares decorrentes das doenças como de menor absenteísmo escolar e de trabalho. Dessa forma, o grande desafio que se apresenta (...) é o de apoiar, através da educação, informação e conscientização, ações que promovam o alcance das imunizações a todas as comunidades” (FEIJÓ e SAFADI, 2006).

O surgimento da vacina remonta ao final do Século XVIII quando, no ano de 1798, as investigações do médico inglês Edward Jenner foram publicadas no livro *Variolae Vaccine*. O referido médico “estudou os camponeses que desenvolviam uma condição benigna conhecida como *vaccinia*, devido ao contato com vacas infectadas por varíola bovina (...), desenvolvendo as primeiras técnicas de imunização” (FEIJÓ e SAFADI, 2006).

Embora não contassem com o arcabouço teórico que levou ao posterior desenvolvimento de vacinas, os estudos de Jenner são considerados como de suma importância no desenvolvimento das mesmas. “A relação causa-efeito entre a presença de organismos patogênicos e doenças foi estabelecida por Louis Pasteur e Robert Koch, aproximadamente em 1870 (...) e, em 1885, Pasteur desenvolve a vacina contra a raiva humana” (FEIJÓ e SAFADI, 2006).

A varíola, cuja extinção ocorreu no ano de 1980, foi a primeira doença infecciosa extinta pela vacinação preventiva (UFMG, 2010) sendo essa extinção considerada “a maior conquista da saúde pública mundial”, conquista essa possível devido à vacinação (HOMMA, *et. al*, 2010).

3 A INOVAÇÃO E A TEORIA EVOLUCIONISTA

A inovação⁴ pode ser entendida como um processo fundamental para impulsionar o capitalismo (SCHUMPETER⁵, 1984. Citado em SENHORAS, *et. al*, 2007), de modo que a firma pode ser vista como a geradora de inovações (SENHORAS, *et. al*, 2007), as quais envolvem diversos aspectos, entre eles:

- Difusão: a inovação deve ser conhecida pelos agentes a quem ela se destina e deve haver quem “compre a ideia” (COUTO, 2010; PEREIRA, 2007).
- Riscos: inovar consiste também em assumir riscos. Trata-se de um processo que envolve um “equilíbrio entre risco e retorno” (MERTON, 2013) possíveis em determinada situação. A fim de fazer escolhas bem fundamentadas e tomar decisões mais assertivas em relação a novos produtos e serviços, MERTON (2013) elenca cinco regras que podem ser utilizadas pelo agente inovador: (i) entender que é preciso um modelo para tomar decisões sobre risco e retorno; (ii) aceitar as limitações do modelo; (iii) esperar o inesperado; (iv) entender o uso e o usuário e (v) checar infraestrutura⁶.
- Vantagem competitiva: as firmas inovadoras tendem a, pelo menos temporariamente, usufruir de vantagens competitivas e lucros extraordinários em relação às demais, seja devido à redução de custos, ao aumento de receitas, ou ambos, devido à colocação de produtos diferenciados no mercado (SILVA, *et. al*, 2012; VASCONCELOS e CYRINO, 2000, p. 21-27).
- Lucros extraordinários: devidos aos aspectos elencados no tópico “vantagem competitiva”. Ainda que temporariamente, eles são possíveis e muito procurados pelas firmas que buscam a inovação.

⁴ Há diferenças conceituais entre inovação e invenção. Enquanto inovação é uma nova ideia que gera resultado econômico no mercado, a invenção é uma ideia que não gera uma dinâmica econômica. Inovação é, portanto, “o desenvolvimento de novos produtos, novos processos, novos métodos, novas formas de organizar o trabalho, abertura de novos mercados e desenvolvimento de novas fontes” (SENHORAS, *et. al*, 2007 p. 4).

⁵ SCHUMPETER, J. A. **Capitalismo, Socialismo e Democracia**. Rio de Janeiro: ZAHAR, 1984.

⁶ Esses aspectos elencados por MERTON (2013) são aplicáveis ao estudo da inovação sob o ponto de vista do agente inovador propriamente dito. Uma vez que o presente estudo é voltado ao processo de inovação como um todo, aplicado à biotecnologia, e não especificamente a respeito da inovação sob a ótica da empresa, tais aspectos não serão mais detalhados por aqui. Para maiores informações sobre a inovação sob a ótica do agente inovador, ver MERTON (2013).

Pode-se entender a inovação como um processo que

“Faz uma analogia com a teoria biológica de seleção natural para mostrar que as inovações não são decorrentes de um mecanismo racional de seleção de mercado, mas fortemente determinadas pela base tecnológica acumulada, num mundo onde (...) domina a incerteza, a racionalidade limitada, a diversidade de práticas estratégicas e comportamentais entre as firmas e ambiguidades entre os agentes econômicos (MACHADO, 1998).

Conforme FONSECA (2006, p.139), há um processo de inovação das tecnologias no quadro do ser vivo resultantes de pesquisa fundamental e que estão suscetíveis a responder demanda social, sendo necessários, portanto, mercados para o escoamento de mercadorias de novos procedimentos.

3.1 A ABORDAGEM EVOLUCIONISTA DA INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS

A economia, estudada sob uma abordagem evolucionista, prevê um sistema que está sempre em movimento e busca explicar o porquê de tantas diferenças entre empresas, setores e países, de modo que há um foco na inovação no qual as firmas não seriam tão-somente maximizadoras de lucros, mas solucionadoras de problemas. Diante dos mais diversos cenários possíveis, as empresas deveriam resolvê-los para sobreviver, crescer e suprir as necessidades da sociedade (ZAWISLAK, 1996, p. 325-326).

A teoria evolucionista pode ser resumida analogamente à característica específica da evolução biológica, descrita como

“O fato de sucessivas gerações das ‘espécies’ (...) frequentemente deixarem para a posteridade a sua própria interpretação da luta evolucionária em si – embora (...) sem o benefício da perfeita previsão do seu curso futuro (...). As questões individuais podem ser classificadas em grandes temas – a natureza e o comportamento da firma e dos processos e estruturas de mercado, o caráter das instituições sociais capitalistas em geral, e um conjunto de questões que dizem respeito à metodologia, à filosofia e ao valor. No entanto, esses temas se inter-relacionam e a dimensão história do padrão lhes confere complexidade adicional” (NELSON E WINTER, 2012, p. 60).

Na abordagem evolucionista, o acúmulo de conhecimento e de rotinas seria como uma “herança genética”, ou um “conjunto de genes” que daria as características da firma (ZAWISLAK, 1996, p. 328) de modo que

“Esse estado permanente de aprendizado, acúmulo de experiências e competências e de busca e aplicação de novas soluções dá à firma o caráter de organismo em constante evolução. Em termos biológicos, a firma estaria em contínua e gradual ‘mutação’” (ZAWISLAK, 1996, p. 328).

ZAWISLAK (1996, p. 330) apresenta os seguintes *building blocks* da teoria evolucionista: (i) é um sistema que assiste a uma persistente emergência de inovações, sendo a tecnologia uma variável endógena às firmas; (ii) a busca por essas inovações também é endógena e contínua; (iii) é um sistema composto por processos descentralizados de sucessos e fracassos, descobertas úteis e inúteis e tentativa e erro na busca e aplicação de novas soluções e (iv) há interações entre agentes heterogêneos que gera uma certa regularidade de evolução do sistema, sendo os fatores que justificam a referida heterogeneidade entre os agentes justificadas pela habilidade, pelo aprendizado e pelas rotinas.

Como poderá ser verificado mais adiante, a inovação aplicada à biotecnologia e, mais ainda, aplicada ao estudo do desenvolvimento da vacina contra o Zika Vírus pode ser analisada sob a ótica da teoria evolucionista.

O processo de desenvolvimento de vacinas ocorre em laboratórios de pesquisa através de um processo de aprendizado, acumulação de conhecimento e desenvolvimento de rotinas operacionais.

Em um ambiente de laboratório, fica evidente a questão das transferências de tecnologias entre os agentes (laboratórios), nos quais são feitos os processos de engenharia no domínio do ser vivo, o que significa a passagem/troca de informações entre um agente e outro (FONSECA, 2006, p. 139-140).

Há, ainda, o fato de que as parcerias econômicas se tornam interessantes à medida em que a concorrência entre os diferentes atores “parece ser mais estimulante do que em outro domínio (FONSECA, 2006, p. 141). Ainda, segundo o autor, isso ocorre em diferentes áreas da biotecnologia, como saúde, agroquímica e outras. Trata-se de um setor que “é obrigado, cada vez mais, a se apoiar nos laboratórios de pesquisa mais do que ocorre em outros setores” (FONSECA, 2006, p. 141)⁷.

⁷ Não é objetivo do presente trabalho aprofundar-se na discussão da inovação das biotecnologias de uma forma geral. Nesse texto elas estão brevemente apresentadas, mas a discussão aqui gira em torno da vacina contra a Zika (a qual será tratada no Capítulo 4). Para maiores informações sobre a inovação presente nas biotecnologias, ver FONSECA (2006).

4 O ZIKA VÍRUS, A VACINA E A TEORIA EVOLUCIONISTA

Apesar dos primeiros casos de Zika Vírus remontarem à década de 1940 (mais precisamente, foi identificado primeiramente na floresta de Zika, Uganda, no ano 1947), a doença foi identificada pela primeira vez no Brasil apenas em abril de 2015. Seus sintomas são “dor de cabeça, febre baixa, leves dores nas articulações, manchas vermelhas na pele, coceira e vermelhidão nos olhos” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016a). O primeiro óbito ocorrido devido à doença ocorreu em 2015 (GAMA, 2015) e, atualmente, há uma grande preocupação devido à microcefalia observada em recém-nascidos cujas mães contraíram o Zika Vírus durante a gravidez, o que pode evidenciar possíveis sintomas mais graves dessa doença.

4.1 A MICROCEFALIA E OUTRAS CONSEQUÊNCIAS DA ZIKA

Em relação à microcefalia, cabe destacar que é um “distúrbio da fase de proliferação neuronal, que ocorre de forma precoce na gestação (3º - 4º mês)” (NUNES, *et. al*, 2016). No Anexo I podem ser verificados os principais sintomas da doença, bem como alguns dados relativos ao seu alcance.

Outros fatores relevantes em relação ao vírus são: (i) considerando que os métodos de controle do vetor da doença tardam a mostrar resultado, “é esperado que os casos de infecção pelo ZikaV continuem a aumentar”, tornando “prioritário e urgente conhecer mais a fundo tanto a patologia como o agente etiológico (NUNES, *et. al*, 2016) e (ii) “estudos recentes sugerem que alterações nos componentes moleculares do ZikaV (...) poderiam estar correlacionados a uma maior ‘agressividade’ do ZikaV”, reforçando a sua capacidade de causar doenças. (NUNES, *et. al*, 2016)

O fato é que o ZikaV consegue vencer a barreira placentária, atingindo o líquido amniótico e os tecidos fetais. Embora não necessariamente isto vá acontecer, devem ser identificadas e adotadas as medidas de prevenção possíveis (NUNES, *et. al*, 2016) a fim de evitar maior proliferação da doença, bem como as possíveis consequências disso.

A microcefalia adquirida por bebês nascidos de mães que contraíram o Zika Vírus não necessariamente aparece logo nas primeiras semanas de vida

(WATANABE, *et. al*, 2016), mas pode levar alguns meses para desenvolver-se, de forma que o dano potencial do vírus não é completamente conhecido e pode ser maior do que aquele já conhecido e discutido até aqui.

Outros sintomas possíveis da Zika, descobertos recentemente, são relativos ao comprometimento do sistema nervoso central, através da síndrome de Guillain-Barré⁸, mielite transversa⁹ e meningite (VASCONCELOS, 2015).

4.2 A TRANSMISSÃO E A PREVENÇÃO DA ZIKA

Trata-se de um vírus transmitido principalmente pelo mosquito *Aedes Aegypti* (o mesmo que transmite dengue e febre Chikungunya), além de haver fortes suspeitas sobre a possibilidade de transmissão da doença por via sexual. Até o momento não possui tratamento específico, sendo o tratamento sintomático baseado em formas de combater a febre e a dor (ZIKA VÍRUS BRASIL, 2016; NUNES, *et. al*, 2016).

No Brasil, há um esforço considerável no sentido de prevenir a Zika (e problemas decorrentes dessa doença) e combater o *Aedes Aegypti*. As ações tomadas são relacionadas basicamente a eliminar os criadouros do mosquito. Existem, ainda, ações emergenciais de suporte às gestantes e contenção de novos casos de microcefalia, além da criação do Plano Nacional de Enfrentamento ao *Aedes* e à microcefalia. O Ministério da Saúde define esse conjunto de ações como uma luta que precisa do envolvimento de todos os setores da sociedade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b).

O “Plano Nacional de Enfrentamento” tinha como objetivos reduzir o índice de infestação do *Aedes Aegypti* e atuou em três frentes: (i) mobilização e combate ao mosquito, (ii) atendimento às pessoas e (iii) desenvolvimento tecnológico, educação e pesquisa. Neste último ponto é que entram os estudos do comportamento da doença e suas correlações, bem como estudos relativos à microcefalia e outras malformações congênitas, além da síndrome de Guillain-Barré

⁸ Doença autoimune relacionada ao Zika Vírus, que ocorre quando o sistema imunológico do corpo ataca parte do próprio sistema nervoso por engano, levando à inflamação dos nervos e fraqueza muscular. Não tem cura e seu tratamento ocorre no sentido de reduzir os sintomas e tratar as possíveis complicações (MINHA VIDA, 2016).

⁹ Doença neurológica que afeta as substâncias branca e cinzenta da medula espinhal, bloqueando totalmente a passagem dos impulsos nervosos. Pode ser entendida como uma “inflamação da espinha dorsal” (ABCMED, 2016).

e dos esforços investidos para iniciar o desenvolvimento da vacina contra o vírus Zika (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016b).

4.3 A VACINA CONTRA O ZIKA VÍRUS

Nos EUA já estão sendo realizados testes da vacina contra o Zika, a qual é constituída de “uma vacina de DNA em que o indivíduo recebe um fragmento do DNA que codifica uma proteína do vírus da Zika. Isso deve provocar uma resposta imune que vai protegê-lo da doença” (LENHARO, 2016).

Na primeira fase deste teste, realizado pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), a vacina será aplicada em 80 voluntários saudáveis, com idade entre 18 e 35 anos. O objetivo dessa primeira fase é verificar a segurança do produto, além de obter dados preliminares sobre a resposta imune promovida pela vacina (LENHARO, 2016).

Para o diretor do NIAID, Anthony Fauci, “os primeiros resultados deverão estar prontos já no final de 2016” e, ainda, “se os dados forem promissores, o instituto deve começar os testes clínicos de fase 2¹⁰ em países endêmicos para Zika em 2017” (LENHARO, 2016).

O caso elencado acima não é a única tentativa de desenvolver uma vacina eficaz contra o Zika Vírus. Ao redor do mundo, segundo a OMS, há 35 projetos de pesquisa relativos a essa vacina em andamento, nos quais empresas de diversas localidades firmam parcerias internacionais a fim de se chegar mais rapidamente a um produto final, de modo que, apesar de uma grande colaboração entre os agentes, há também um processo de competição intenso, o qual é saudável e “de modo geral acelera os processos, pois todos querem fazer com que a vacina se torne viável no menor tempo possível” (LENHARO e DANTAS, 2016).

No Brasil há basicamente duas frentes para o desenvolvimento da vacina. Uma delas é fruto de uma parceria entre a Universidade de Harvard e a USP, que gerou uma publicação na revista “*Nature*” de “um artigo descrevendo como promissores dois projetos de vacina contra zika: uma das vacinas testadas é feita de DNA e a outra é feita de vírus purificado e inativado” (LENHARO e DANTAS, 2016).

¹⁰ As quatro fases do desenvolvimento de uma vacina são: (i) segurança, (ii) dosagem, (iii) comprovação e (iv) acompanhamento (UPSP, 2016). Maiores informações podem ser obtidas em UPSP (2016).

No referido estudo, pretende-se continuar o desenvolvimento da vacina levando, primeiramente, a testes em animais de grande porte e, em seguida, testes em humanos (LENHARO e DANTAS, 2016).

A segunda frente de pesquisa está no instituto Butantan, o qual atua em quatro frentes: uma delas baseada no vírus inativado, a fim de que o vírus morto desenvolva uma resposta imunológica (neste caso o Instituto conta com uma parceria com os Estados Unidos e com a OMS), além de uma vacina à base de DNA, uma com vírus inativado semelhante à vacina da dengue e uma vacina híbrida que tem como base a vacina contra o sarampo (LENHARO e DANTAS, 2016).

De fato, apesar dos diversos estudos que já estão sendo realizados a fim de desenvolver uma vacina eficaz contra a Zika, a vacina ainda não está completamente desenvolvida. Seu rápido processo de desenvolvimento é incentivado pelas parcerias realizadas para esse fim e pela concorrência entre os agentes envolvidos, que levam a uma busca pelo desenvolvimento mais rápido e da forma mais eficaz de se prevenir a doença.

4.4 A TEORIA EVOLUCIONISTA APLICADA À VACINA CONTRA O ZIKA VÍRUS

Na biotecnologia, FONSECA (2005) demonstra a existência de três “objetos de estudo”, os quais são aplicáveis ao caso da vacina contra o Zika Vírus. São eles: o objeto de conhecimento, objeto técnico e objeto industrial.

O objeto de conhecimento é o vírus em si. Sabe-se da existência do Zika Vírus e utiliza-se a biotecnologia a fim de trabalhar com o vírus a fim de, através de modificações nele ou da adaptação de outras vacinas já existente, desenvolver uma vacina eficaz contra o ZikaV.

Em um segundo momento surge o objeto tecnológico, que é a modificação do vírus para o fim do desenvolvimento da vacina.

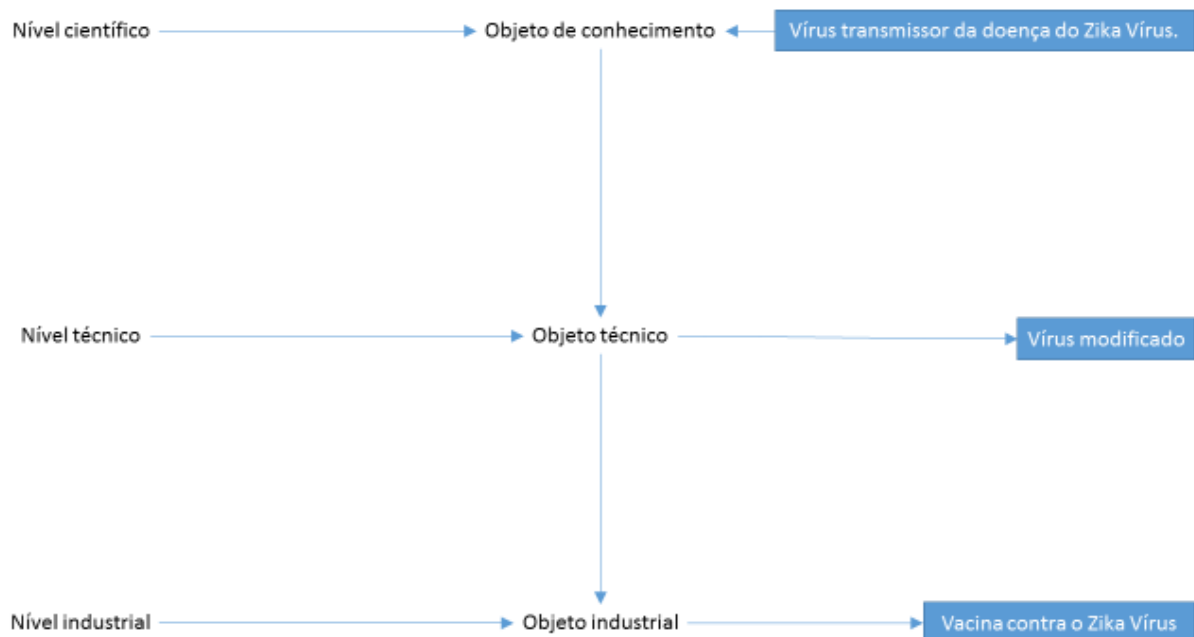
“O campo de conhecimentos (ou campo epistêmico) desenvolveu-se notadamente (...) ao mesmo tempo em que os procedimentos técnicos os quais chamamos de processo de tecnicização com a penetração relativamente importante das técnicas no campo dos conhecimentos, a qual acaba por orientar o campo dos conhecimentos sobre a base de dados técnicos a partir dos quais ele se constitui” (FONSECA, 2006, p. 145).

Desse modo, há uma interação fundamental entre a técnica e o conhecimento na qual, de um lado, a máquina torna-se modelo de referência para o conhecimento e, de outro, a técnica torna-se um meio de acesso ao conhecimento (FONSECA, 2006).

Sendo o trabalho, intrinsecamente, o instrumento econômico para a geração de valor e devendo-se considerar a tecnicização do conhecimento como fruto do trabalho humano, chega-se à conclusão de que “todo objeto técnico e industrial finalizado é potencialmente um bem econômico suscetível de ser produzido e, portanto, industrializado” (FONSECA, 2006).

Desta forma é que surge o objeto industrial, que pode ser entendido como um fruto, comercializado em larga escala, dos objetos de conhecimento e da sua tecnicização. No caso estudado, esse objeto industrial vem a ser a vacina contra o Zika Vírus propriamente dita. A figura abaixo ilustra o raciocínio aqui apresentado.

FIGURA 1 - PROCESSO TECNOLÓGICO DA VACINA CONTRA O ZIKA VÍRUS.



FONTE: ADAPTADO DE FONSECA (2005).

Sob a ótica da teoria evolucionista, trata-se de um processo que envolve três aspectos importantes, que podem ser entendidos como três “momentos” do processo de inovação: rotinas operacionais (que ocorrem em empresas, indústrias ou laboratórios de pesquisa), aprendizado e acumulação de conhecimento (ou,

conforme ZAWISLAK (1996), “experiências e competências” (PEREIRA e DATHEIN, 2012; ZAWISLAK, 1996). Os fatores aqui elencados desempenham “papel fundamental na dinâmica econômica das diferentes economias capitalistas” (PEREIRA e DATHEIN, 2012, p. 139).

As rotinas operacionais podem ser entendidas como o acúmulo de experiências e competências anteriores e são o primeiro momento analisado. Surgem em um “processo complexo, que envolve a criação e o desenvolvimento de instituições e sua interface com a estrutura produtiva, em que a inovação e a acumulação de conhecimento são fundamentais para a mudança” (REINERT¹¹, 2007. Citado em PEREIRA e DATHEIN, 2012, p. 151). Através das rotinas, há um aperfeiçoamento do processo de aprendizagem e, conseqüentemente, a acumulação de conhecimentos, o que leva, em última análise, à inovação.

O aprendizado, segundo aspecto observável da teoria evolucionista no desenvolvimento da vacina contra o Zika, “é fruto das relações internas (indivíduos entre si e com a empresa) e externas (com outras organizações e instituições) das empresas, demonstrando a importância da produção e assimilação de conhecimento para sua sobrevivência em um ambiente competitivo” (PEREIRA e DATHEIN, 2012, p. 159) sendo as empresas, portanto, “instituições de aprendizado” (EDQUIST¹², 2001. Citado em PEREIRA e DATHEIN, 2012).

Cabe colocar aqui a importância da difusão tecnológica, de modo que “avançar em relação ao atual paradigma técnico-econômico (...) tem implicado romper o aprendizado padronizado” (PEREIRA e DATHEIN, 2012, p. 139). Ressalta-se, ainda, o aprendizado como um elo entre geração, uso e disseminação de inovações e o desenvolvimento econômico.

Sob o aspecto do aprendizado, portanto, o processo evolutivo da vacina contra a Zika pode ser entendido como esse fruto de relações entre empresas, relações estas que possuem um duplo sentido: são colaborativas no sentido de que há várias empresas colaborando entre si a fim de desenvolver uma vacina adequada para a prevenção da doença, mas também são competitivas no sentido de haver um forte clima competitivo entre os agentes envolvidos. Busca-se o desenvolvimento

¹¹ REINERT, E. S. **Institucionalism ancient, old, and new: a historical perspective on institutions and uneven development.** In: CHANG, H-J. (Ed.). *Institutional change and economic development.* New York: United Nations University Press, 2007.

¹² EDQUIST, C. **The systems of innovation approach and innovation policy: an account of the state of the art.** DRUID Conference, Aalborg University, June 12-15, 2001.

mais rápido possível de uma vacina cuja fórmula seja eficaz, de baixo custo e que atenda a toda a demanda existente.

Cabe destacar, ainda, os diferentes processos possíveis de aprendizado aplicáveis ao caso, de modo que três deles merecem destaque¹³: (i) *learning by searching* (“aprendizado pela pesquisa”) é um aspecto característico de estudos da área da saúde, (ii) *learning by interacting* (“aprendizado pela interação”) também é relevante nesse caso pois há interações de natureza colaborativa e competitiva entre os diversos agentes envolvidos no desenvolvimento da vacina e (iii) *learning by doing* (“aprendizado por fazer”) em que há aquisição de conhecimentos e habilidades baseada na experiência sendo, nesse caso, “o conhecimento (...) tratado como um bem comercializável” (PEREIRA e DATHEIN, 2012, p. 141 e 142).

Por fim, pode-se caracterizar o processo da inovação no caso da vacina do Zika Vírus como *path dependent* (“dependente de caminho”), visto que é um processo “baseado em eventos aleatórios e feedback positivos naturais” (ARTHUR¹⁴, 1990, p. 94 citado em BERNARDI, 2012, p. 142), no qual há uma forte acumulação de conhecimentos e de rotinas baseados em experiências anteriores, necessários para que seja viável o desenvolvimento de novas vacinas.

O terceiro aspecto que deve ser considerado é a acumulação de conhecimentos e cabe aqui retomar a questão sobre como a vacina deve buscar prevenir a doença. No Brasil, por exemplo, o Instituto Butantan, já citado anteriormente, utiliza de quatro frentes para desenvolver a vacina: uma delas baseada no vírus inativado, outra no DNA, outra com vírus inativado semelhante à vacina da dengue e, ainda, uma vacina híbrida baseada na vacina contra o sarampo, cada uma delas baseada em conhecimentos prévios, adaptados, evidentemente, à realidade da questão do Zika Vírus. Pode-se identificar, inclusive, um processo de *learning by adapting* (“aprendizado por adaptação”) para este caso, devido a essa adaptação de outros conhecimentos adquiridos para um problema recente, no caso, o vírus da Zika.

¹³ Além das três formas possíveis de aprendizado aqui elencadas, há diversas outras possíveis, dentre as quais cabe destacar: *learning by operating* (“aprendizado pela operação”), *learning by changing* (“aprendizado pela mudança”), *learning by training* (“aprendizado pelo treino”) e *learning by hiring* (“aprendizado pela contratação”) (PEREIRA E DATHEIN, 2012).

¹⁴ ARTHUR, B. **Positive feedbacks in the Economy**. Scientific American, v. 262, n. 2, 1990.

Não faz parte do escopo do presente trabalho entender profundamente como ocorre o desenvolvimento da vacina em cada uma das hipóteses citadas acima, tampouco aprofundar a discussão sobre cada tipo específico de vacina.

No entanto, é importante saber que existem diversas formas de prevenção de doenças via vacinas e que elas têm como objetivo prevenir doenças ao estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos, tornando o organismo imune às doenças, e que tal produção de anticorpos acontece quando o organismo tem algum tipo de contato com a doença em questão. No caso da vacina, o organismo terá contato com o agente causador da doença, mas a pessoa não precisará “ficar doente” para que adquira a imunidade (PINHEIRO, 2016).

Deve-se levar em conta, ainda, que nem sempre o vírus ou bactéria morto é suficiente para estimular o sistema imunológico do indivíduo, sendo necessário, em alguns casos, buscar outras formas de imunização e que este sistema imunológico precisa de tempo para desenvolver adequadamente os anticorpos estimulados pela vacinação¹⁵ (PINHEIRO, 2016).

Para o caso específico da vacina contra o Zika Vírus, para o desenvolvimento de uma vacina contra uma doença relativamente nova e cujo dano potencial à saúde humana fora descoberto há pouco tempo, são utilizados conhecimentos de experiências anteriores, inclusive no que diz respeito ao processo de pesquisa e desenvolvimento da vacina, conhecimentos esses adaptados ao perfil da doença a ser combatida. Vale citar, nesse caso, que “os avanços tecnológicos têm demandado maior interação entre os processos de produção e inovação, reforçando o papel do processo de aprendizado” (PEREIRA e DATHEIN, 2012).

Pode-se entender a inovação, portanto, como resultado dos três “momentos” acima, em um ciclo virtuoso conforme diagrama abaixo:

¹⁵ O grande desafio na hora de criar uma vacina é fazê-lo de modo que haja o estímulo do sistema imunológico sem que o paciente adquira a doença ao toma-la. Diferentes técnicas são aplicadas para este fim, sendo elas: (i) vacinas inativadas, compostas por germes mortos ou apenas parte do germe, que são mais seguras mas possuem uma capacidade mais baixa de imunização, sendo necessária mais de uma dose para criar uma imunização adequada; (ii) toxoides, em que busca-se imunizar o sistema imunológico não contra a bactéria em si, mas contra as toxinas que ela produz. Nesse caso, também são necessários reforços posteriores; (iii) imunoglobinas, que é a aplicação de anticorpos já formados por outros entes e administrados no paciente a fim de combater de imediato uma determinada infecção (normalmente utilizada em casos de suspeita de infecção por doenças mais agressivas) e (iv) vacinas com vírus atenuados, em que o sistema imune fica imune ao agente causador da doença vivo, mas não com força suficiente para causar sintomas relevantes ou provocar a doença que está a ser combatida (PINHEIRO, 2016).

FIGURA 2 - APRENDIZADO, ACUMULAÇÃO DE CONHECIMENTOS E ROTINAS ADMINISTRATIVAS NO PROCESSO DE INOVAÇÃO.



FONTE: AUTORIA PRÓPRIA.

No setor das vacinas,

“a apropriação de realizações tecnológicas para garantir o retorno dos investimentos e lucros baseia-se em patentes e atraso dos concorrentes para alcançar a tecnologia, uma vez que a dinâmica da aprendizagem é também uma barreira à entrada para os imitadores devido à natureza cumulativa da mudança tecnológica” (DOSI, 1982¹⁶. Citado em ALMEIDA, 2014, p. 34).

Trata-se de um setor que possui monopólio temporário para a exploração de novas tecnologias criadas havendo, em contrapartida, a obrigação, por parte da empresa detentora de tal monopólio, a obrigatoriedade de revelar o conteúdo tecnológico da invenção (ALMEIDA, 2014, p. 35). Não menos importante do que entender isto é lembrar que o que leva empresas a investirem é justamente a possibilidade de lucro, ou de retorno adequado sobre os investimentos realizados.

¹⁶ DOSI, G. **Technological paradigms and technological trajectories: A suggested interpretation of the determinants and directions of technological changes**, 1982.

Apesar disso, há que se garantir o acesso universal ao sistema de vacinação. Sendo a vacinação “a principal estratégia de saúde pública para prevenir, controlar e erradicar doenças” (ALMEIDA, 2014, p. 35), deve-se discutir nacional e internacionalmente a respeito de como garantir, portanto, o acesso universal e um retorno adequado ao capital aplicado a esse instrumento.

4.5 DISCUSSÃO SOBRE A INOVAÇÃO DA VACINA CONTRA O ZIKA: A FARMACOLOGIA

Etimologicamente, o termo “farmacologia” é derivado do grego *pharmakon*, que possui “vários significados, desde uma substância de uso terapêutico ou como veneno, de uso místico ou sobrenatural, sendo utilizados na antiguidade, como remédios (ou com estes objetivos) até mesmo insetos, vermes e húmus” (OLIVEIRA, 2008, p. 1).

A farmacologia é definida como “uma ciência que estuda a produção e os efeitos de substâncias químicas (...) no organismo do ser humano” (TODA BIOLOGIA, 2016) podendo ser aplicada, de acordo com OLIVEIRA (2008, p. 2), com efeitos terapêuticos, preventivos (é aqui que entra a vacina) e diagnósticos. Pelos motivos elencados até aqui, a análise do processo evolutivo da vacina contra o Zika Vírus não deve ser limitada aos aspectos econômicos, que são o foco do presente estudo, mas deve contemplar também os aspectos farmacológicos, ou seja, para o fim de estudo da viabilidade de uma solução nesse sentido, o efeito da vacina sobre o corpo humano deve também ser considerado.

Uma distinção importante a ser feita é entre droga e fármaco. Droga é qualquer substância capaz de modificar o funcionamento de organismos vivos, resultando em mudanças fisiológicas ou de comportamento, enquanto fármaco é uma droga cujos efeitos são benéficos ao organismo de quem o utiliza (se os efeitos de uma determinada droga são maléficos ao organismo, a droga passa a ser denominada tóxico ou droga-tóxico (OLIVEIRA, 2008, p. 2).

As vacinas, entendidas aqui como fármacos que possuem estrutura química bem definida e capaz de promover a prevenção através de um princípio ativo profilático (OLIVEIRA, 2008, p. 2), contém os agentes imunizantes capazes de induzir a imunização ativa, ou seja, ao inserir tais substâncias no organismo, há a produção de anticorpos, seguida da memória imunológica, ou seja, o organismo

reconhecerá o agente patogênico em futuras infecções e, devido à vacina, terá uma eficiência maior em combatê-lo de modo que o agente vacinado não desenvolverá a doença (ALERGO VACCINE, 2016).

A farmacologia, por sua vez, pode estudar a droga sob dois aspectos distintos: a farmacocinética (“o que o corpo faz com a droga?”) e a farmacodinâmica (“o que a droga faz com o corpo?”)¹⁷ (OLIVEIRA, 2008, p. 5). Ambas as questões são relevantes no que diz respeito à escolha por um ou outro método de vacinação contra o Zika Vírus. Devem ser considerados, portanto, os fatores relativos ao movimento da droga através do organismo, bem como os efeitos terapêuticos e adversos esperados pelo uso das mesmas, de modo que aquele agente que estabelecer a melhor combinação entre ambos, a um custo razoável e obedecendo aos demais princípios aplicáveis à vacinação (larga escala de abrangência e eficiência) deve ser o primeiro a lançar a vacina contra o Zika Vírus.

4.6 O FUTURO DO PROCESSO DE INOVAÇÃO DA VACINA CONTRA A ZIKA

Até o momento, diversas empresas têm feito pesquisas a respeito disso e as formas de prevenção aplicadas são várias. A primeira empresa a fazer os testes em humanos é a americana Inovio Pharmaceuticals, em parceria com a sul-coreana GeneOne Life Sciences (VEJA, 2016) o que dá a elas um certo “favoritismo” em relação às demais no sentido destas pioneiras terem maiores probabilidades de desenvolver, antes das concorrentes, um método preventivo eficaz para essa doença.

Para que se possa fazer uma previsão mais assertiva a respeito do resultado da “corrida” pelo desenvolvimento da vacina, seria necessário incluir no escopo deste trabalho estudos mais aprofundados sobre a anatomia do Zika Vírus e sobre o desenvolvimento das vacinas, ambos aspectos mais relacionados à biotecnologia do que às ciências econômicas.

Além disto, far-se-iam necessárias outras metodologias de estudo além da simples pesquisa bibliográfica, que incluiriam visitas técnicas, pelo menos aos principais laboratórios envolvidos, a fim de entender mais detalhadamente como

¹⁷ Existem diversas outras subdivisões e áreas de estudo distintas na farmacologia, entretanto, não faz parte do escopo do presente trabalho apresentá-los detalhadamente. Para maiores informações e apresentação de vários conceitos sobre o assunto, vide OLIVEIRA (2008).

está o processo de desenvolvimento da vacina em cada um deles, se há algum cronograma definido para isso, entre outros aspectos aplicáveis.

Entretanto, com o presente estudo, foi possível verificar que há diversos agentes competindo e colaborando para esse fim e foi possível analisar, sob o aspecto econômico, as principais características dos agentes envolvidos nesse processo. Por fim, cabe destacar que o comportamento do(s) agente(s) que concluírem, primeiramente, o desenvolvimento da vacina, somente poderá ser verificado e analisado posteriormente à implementação da vacina.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há diversos fatores relativos à inovação a serem considerados no estudo do desenvolvimento da vacina contra a Zika, de forma que não é possível encerrar o assunto tão-somente com uma ou outra teoria de inovação. No presente trabalho, focou-se na teoria evolucionista.

Os principais aspectos da inovação verificáveis no caso da vacina contra a Zika foram: a existência dos objetos de conhecimento, objeto técnico e objeto industrial e a existência três processos/momentos bastante característicos da abordagem evolucionista, que são: aprendizado (*learning by searching, learning by interacting* e *learning by doing*), acumulação de conhecimentos e rotinas operacionais. Têm importância, ainda, as questões relativas à difusão tecnológica, que emergem quando a tecnologia está desenvolvida.

Os elementos acima colocados fazem parte da análise evolucionista da inovação e podem explicar esse processo inovativo e, portanto, essa linha de análise é compatível com o caso da vacina contra a Zika.

Atingiu-se o objetivo geral do trabalho, que consiste em “compreender o processo de inovação nas biotecnologias, no caso do desenvolvimento da vacina contra o Zika”.

Em relação aos objetivos específicos, foi possível entender a biotecnologia como ciência da vida, bem como estudar seu histórico e sua aplicação. A teoria evolucionista e seus principais aspectos aplicáveis à vacina também foram identificados, embora os elementos aqui trabalhados não sejam exaustivos para a análise proposta, e, por fim, foi possível entender os aspectos farmacológicos aplicáveis.

Ademais, o estudo feito possibilitou elencar os principais aspectos que devem nortear os trabalhos de desenvolvimento da vacina. A primeira empresa a desenvolver a vacina deverá preocupar-se em desenvolver uma vacina cuja fórmula seja segura e farmacologicamente eficiente e cujo alcance seja grande o suficiente para erradicar ou, ao menos, diminuir a níveis extremamente baixos, a incidência dessa doença. Além disso, ainda que o futuro seja incerto e haja a possibilidade do cenário alterar-se a qualquer momento, foi possível estabelecer um “favorito” a desenvolver primeiro a vacina.

O presente trabalho contribui com o meio acadêmico e com a sociedade pois conseguiu-se analisar o processo de desenvolvimento da vacina contra a Zika, bem como cumprir os objetivos estabelecidos inicialmente. Este trabalho contribuiu também com a formação pessoal e profissional do seu autor pois, através dele, foi possível compreender um assunto relativamente novo e de fronteira do conhecimento.

Com relação à metodologia, obteve-se sucesso em compreender a literatura acerca dos assuntos tratados, bem como em estudar o tema proposto. A maior dificuldade encontrada na elaboração deste foi a falta de referências relativas ao processo de inovação das vacinas contra a Zika. Em diversos momentos do trabalho, fez-se necessário adaptar estudos anteriores a esse caso.

Algumas sugestões para estudos posteriores são: incluir informações relativas às empresas, o que demandaria a utilização de outras metodologias, incluindo visitas técnicas às principais empresas envolvidas no processo, e fazer estudos sobre a anatomia do Zika Vírus e sobre o desenvolvimento das vacinas, caso se deseje obter maiores informações e fazer previsões mais assertivas a respeito do futuro da vacina contra a Zika.

Pode-se estudar, ainda, o porquê de o Brasil não estar na liderança do desenvolvimento de vacinas contra a Zika, ainda que seja consideravelmente afetado pela doença, bem como os aspectos psicológicos envolvidos na referida doença, incluindo-se aqui a desesperança da mãe gestante em relação a aspectos cognitivos e ao quadro de saúde futuro do bebê portador da microcefalia. Finalmente, estudos relativos às questões da regulamentação (no Brasil e no exterior) das biotecnologias e até mesmo a respeito dos possíveis interesses econômicos envolvidos em tais regulamentações também são de grande valia para o aprofundamento do assunto tratado ao longo deste trabalho.

REFERÊNCIAS

ABCMED. **Mielite transversa: o que é? Quais são as causas? Como são os sintomas? Existe tratamento? Como evolui?** Disponível em: <<http://www.abc.med.br/p/sinais.-sintomas-e-doencas/509849/mielite+transversa+o+que+e+quais+sao+as+causas+como+sao+os+sintomas+existe+tratamento+como+evolui.htm>>. Acesso em 30/11/2016.

ALBAGLI, S. **Da biodiversidade à biotecnologia: a nova fronteira da informação.** 1998. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-19651998000100002>. Acesso em 07/10/2016.

ALERGOVACCINE. **Mundo das vacinas.** Disponível em: <<http://www.alergovaccine.com.br/site/vacinas/mundoVacinas.php>>. Acesso em 29/11/2016.

ALMEIDA, B. A. **A dinâmica da inovação no setor de vacinas e o desenvolvimento de candidatas à vacina contra dengue.** 116f. Tese (Doutorado em Saúde Pública). UFBA. Salvador, 2014.

AS DOENÇAS RARAS. **Doença Congênita - Malformações ou Anomalias Físicas - Síndromes Raras, Definição, Prevalência, Hereditariedade, Fisiopatologia, Causas, Sinais e Sintomas, Diagnóstico, Tratamento, Prevenção - Doenças Raras - Doença Congênita - Doença à Nascimento.** Disponível em: <<http://asdoencasraras.blogspot.com/2012/11/doenca-congenita.html>>. Acesso em 04/12/2016.

BABYCENTER BRASIL. **Pouco líquido amniótico (oligoidrâmnia).** Disponível em: <<http://brasil.babycenter.com/a2900043/pouco-l%C3%ADquido-amni%C3%B3tico-oligoidr%C3%A2mnio#section1>>. Acesso em 04/12/2016.

BERNARDI, B. B. **O conceito de dependência de trajetória (*path dependence*): definições e controvérsias teóricas.** In: *Perspectivas*, São Paulo, v. 41, 2012. Disponível em: <<http://seer.fclar.unesp.br/perspectivas/article/view/4978/4434>>. Acesso em 01/12/2015.

CABELLO, G. M. K. **Genoma Humano.** Disponível em: <<http://www.ghente.org/ciencia/genoma/>>. Acesso em 14/10/2016.

CONCEITO.DE. **CONCEITO DE TECNOLOGIA.** Disponível em: <<http://conceito.de/tecnologia>>. Acesso em 29/08/2016.

COUTO, L. **Compreender a difusão da inovação.** 2010. Disponível em: <<https://www.portal-gestao.com/artigos/3210-compreender-a-difus%C3%A3o-da-inova%C3%A7%C3%A3o.html>>. Acesso em 01/10/2016.

EBIOTECNOLOGIA. **História da Biotecnologia.** Disponível em: <<http://www.ebiotecnologia.org/2011/10/historia-da-biotecnologia.html>>. Acesso em 27/08/2016.

EVOLUCIONISMO. **Evolucionismo**. Disponível em: <<http://evolucionismo.org/>>. Acesso em 01/12/2016.

FEIJÓ, R. B., SÁFADI, M. A. P. **Imunização: três séculos de uma história de sucessos e constantes desafios**. Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/06-82-S1/port_print.htm>. Acesso em 12/10/2016.

FERRO, E. S. **Biotecnologia translacional: hemopressina e outros peptídeos intracelulares**. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142010000300008>. Acesso em 25/08/2016.

FONSECA, J. W. F. **L'industrialisation des connaissances dans les sciences du vivant: le role de la techique**. Tese (Doutorado em Ciências Econômicas). **Universite des Sciences Sociales de Toulouse**. Toulouse, 2005.

FONSECA, J. W. F. **O processo de inovação nas biotecnologias: a passagem do objeto de conhecimento ao objeto industrial**. In: Revista Economia & Tecnologia, ano 02, vol. 07, 2006. Disponível em: <<http://www.economiaetecnologia.ufpr.br/revista/7%20Capa/Jose%20Wladimir%20Freitas%20da%20Fonseca.pdf>>. Acesso em 31/08/2016.

FRAZÃO, A. **Linfócitos – o que são e valores de referência**. In: TUA SAÚDE. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/linfocitos/>>. Acesso em 03/12/2016.

GAMA, A. **Confirmada primeira morte por zika vírus no Brasil; vítima era do Maranhão**. Disponível em: <<http://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2015/11/27/confirmada-primeira-morte-por-zika-virus-no-brasil-vitima-era-do-maranhao.htm>>. Acesso em 01/12/2016.

GOOGLE. **O que é microcefalia?** Disponível em: <https://www.google.com.br/search?q=o+que+%C3%A9+microcefalia%3F&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b-ab&gfe_rd=cr&ei=-OxTWKHYYFInhwASQyqnAAg>. Acesso em 08/12/2016.

HOMMA, A., MARTINS, R. M., LEAL, M. L. F., FREIRE, M. S., COUTO, A. R. **Atualização em vacinas, imunizações e inovação tecnológica**. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v16n2/v16n2a08.pdf>>. Acesso em 14/10/2016.

IPT. **Desenvolvimento de vacinas e biofármacos**. Disponível em: <http://www.ipt.br/solucoes/137-desenvolvimento_de_vacinas_e_biofarmacos.htm>. Acesso em 01/12/2016.

KIM, L. **Da imitação à inovação: a dinâmica do aprendizado tecnológico da Coreia**. Campinas, Unicamp, 2005.

LENHARO, M. **EUA iniciam testes em humanos de nova vacina contra zika**. Disponível em: <<http://g1.globo.com/bemestar/noticia/2016/08/eua-iniciam-testes-em-humanos-de-nova-vacina-contr-zika.html>>. Acesso em 16/11/2016.

LENHARO, M., DANTAS, C. **Ciência vive corrida pela vacina de zika: conheça principais iniciativas.** Disponível em: <<http://g1.globo.com/bemestar/noticia/2016/07/ciencia-vive-corrida-pela-vacina-de-zika-conheca-principais-iniciativas.html>>. Acesso em 16/11/2016.

MACHADO, R. T. S. **Fundamentos sobre o estudo da dinâmica das inovações no agrobusiness.** Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-6551998000200008>. Acesso em 07/09/2016.

MERTON, R. C. **Risco da inovação – como tomar decisões melhores.** In: Harvard Business Review, 2013. Disponível em: <<http://hbrbr.uol.com.br/risco-da-inovacao-como-tomar-decisoes-melhores/>>. Acesso em 03/10/2016.

MINHA VIDA. **Síndrome de Guillain-Barré: sintomas, tratamentos e causas.** Disponível em: <<http://www.minhavidacom.br/saude/temas/sindrome-de-guillain-barre>>. Acesso em 30/11/2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA.** Disponível em: <<http://combateaedes.saude.gov.br/pt/tira-duvidas>>. Acesso em 09/09/2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano Nacional de Enfrentamento.** Disponível em: <<http://combateaedes.saude.gov.br/pt/plano-nacional>>. Acesso em 19/10/2016.

MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. **Convenção sobre Diversidade Biológica.** Brasília, 2000. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/estruturas/sbf_dpg/_arquivos/cdbport.pdf>. Acesso em 01/12/2016.

NELSON, R. R., WINTER, S. G. **Uma teoria evolucionária da mudança econômica.** Campinas, Unicamp, 2012.

NEUROPT. **Drogas: barreira placentária.** Disponível em: <<http://neurocienciaspt.blogspot.com.br/2013/02/drogas-barreira-placentaria.html>>. Acesso em 07/11/2016.

NUNES, M. L. *et. al.* **Microcefalia e Zika: um olhar clínico e epidemiológico do surto em vigência no Brasil.** Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572016000300230&script=sci_arttext&tIng=pt>. Acesso em 18/10/2016.

OLHAR O CÉREBRO. **Desenvolvimento cerebral.** Disponível em: <<http://olharocerebro.com/index.php/2015/09/30/desenvolvimento-cerebral/>>. Acesso em 03/12/2016.

OLIVEIRA, E. A. S. **Farmacologia Geral, histórico e evolução, conceitos de drogas e medicamentos, aspectos legais, subdivisões da farmacologia, algumas definições básicas em farmacologia, bioensaio, ensaio clínico,** 2008. Disponível em:

<<http://www.easo.com.br/Downloads/Conceitos%20e%20definicoes%20em%20Farmacologia.pdf>>. Acesso em 29/11/2016.

OLIVEIRA, K. G. **Biotecnologia e suas aplicações** (vídeo). Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=bNE8CyYF0q0>>. 2013. Acesso em 28/08/2016.

PASSEI DIRETO. **Embriologia do sistema nervoso central**. Disponível em: <<https://www.passeidireto.com/arquivo/5589431/embriologia-do-sistema-nervoso-central>>. Acesso em 03/12/2016.

PEREIRA, C. M. C. **Marketing estratégico e difusão da inovação tecnológica: teoria da difusão da inovação**. Coimbra, 2007. Disponível em: <<http://www1.ci.uc.pt/pessoal/cpereira/mark.htm>>. Acesso em 02/10/2016.

PEREIRA, A. J., DATHEIN, R. **Processo de aprendizado, acumulação de conhecimento e sistemas de inovação: a “co-evolução das tecnologias físicas e sociais” como fonte de desenvolvimento econômico**. In: Revista Brasileira de Inovação, Campinas, SP, janeiro/junho/2012. Disponível em: <<http://ocs.ige.unicamp.br/ojs/rbi/article/view/517/333>>. Acesso em 23/10/2016.

PORTAL EDUCAÇÃO. **Terapia gênica**. Disponível em: <<https://www.portaleducacao.com.br/biologia/artigos/43625/terapia-genica>>. Acesso em 01/12/2016.

RECEPTA BIO. **Anticorpos Monoclonais**. Disponível em: <<http://www.receptabiopharma.com.br/site/pt-br/anticorpos-monoclonais/>>. Acesso em 12/10/2016.

REIS, C. *et. al.* **Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica**. In: BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n. 29, 2009. Disponível em: <https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/2641/1/BS%2029_Biotecnologia%20para%20sa%c3%bade%20humana_P.pdf>. Acesso em 28/08/2016.

SENHORAS, E. M.; TAKEUCHI, K. P.; TAKEUCHI, K. P. **Gestão da Inovação no Desenvolvimento de Novos Produtos**, 2007. Disponível em: <http://www.aedb.br/seget/arquivos/artigos07/418_artigos2007EGET_Inovacao&DesenvolvimentoProdutos2007.pdf>. Acesso em 01/10/2016.

SIGNIFICADOS. **Significados, Conceitos e Definições**. Disponível em: <<https://www.significados.com.br/>>. Acesso em 01/10/2016.

SILVA, M. F. O.; SILVA, J. F.; MOTTA, L. F. J. **A vantagem competitiva das nações e a vantagem competitiva das empresas: o que importa na localização?** 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-76122012000300004>. Acesso em 05/10/2016.

TODABIOLOGIA.COM. **Farmacologia**. Disponível em: <<http://www.todabiologia.com/dicionario/farmacologia.htm>>. Acesso em 28/11/2016.

UFMG. **Reflexões sobre os 30 anos de erradicação da varíola mobilizam pesquisadores.** 2010. Disponível em: <<https://www.ufmg.br/online/arquivos/015096.shtml>>. Acesso em 04/10/2016.

UNIFESP. **O que é biotecnologia?** Disponível em: <http://www.sjc.unifesp.br/biotec_ict/?page_id=46>. Acesso em 07/10/2016.

UPSP. **Unidade de Pesquisas Clínicas São Paulo.** Disponível em: <<http://vacinas.crt.saude.sp.gov.br/index.php?pag=ensaios-clinicos>>. Acesso em 30/11/2016.

VASCONCELOS, F. C.; CYRINO, A. B. **Vantagem competitiva: os modelos teóricos atuais e a convergência entre estratégia e teoria organizacional.** In: RAE – Revista de Administração de Empresas, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rae/v40n4/v40n4a03.pdf>>. Acesso em 07/10/2016.

VASCONCELOS, P. F. C. **Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas?** Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232015000200001>. Acesso em 20/10/2016.

VEJA. **Pela primeira vez, vacina de zika será testada em humanos.** Disponível em: <<http://veja.abril.com.br/saude/pela-primeira-vez-vacina-de-zika-sera-testada-em-humanos/>>. Acesso em 30/11/2016.

WATANABE, P., COLLUCCI, C., ALVES, G. **Estudos mostram prejuízo causado por vírus da Zika mesmo após nascimento.** Disponível em: <<http://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2016/11/1834436-zika-pode-afetar-fetos-em-qualquer-epoca-da-gestacao-diz-pesquisa.shtml>>. Acesso em 30/09/2016.

ZAWISLAK, P. A. **Uma abordagem evolucionária para a análise de casos de atividade de inovação no Brasil.** Ensaio FEE. Disponível em: <<http://revistas.fee.tche.br/index.php/ensaios/article/view/1847/2216>>. Acesso em 21/11/2016

ZIKA VÍRUS BRASIL. **Zika Vírus – Sintomas – Tratamento – Teste – Vacina.** Disponível em <<http://www.zikavirusbrasil.com.br/>>. Acesso em 24/08/2016.

GLOSSÁRIO

AGENTE ETIOLÓGICO – agente causador de uma determinada doença (SIGNIFICADOS, 2016).

ANTICORPOS MONOCLONAIS – “anticorpos produzidos por um único clone de linfócito B parental, sendo, portanto, idênticos em relação às suas propriedades físico-químicas e biológicas” (RECEPTABIO, 2016).

ANTÍGENO – substância que, introduzida no organismo, provoca a formação de anticorpos (SIGNIFICADOS, 2016).

BARREIRA PLACENTÁRIA – membrana presente na placenta que visa selecionar as substâncias do sangue materno que podem chegar ao sangue do bebê (NEUROPT, 2016).

BUILDING BLOCK – aspectos que ajudam a construir determinada teoria.

CROMOSSOMO – elemento característico do núcleo no momento da divisão celular. Contém os genes, suportes materiais da hereditariedade (SIGNIFICADOS, 2016).

ENZIMA – substância orgânica solúvel que provoca ou acelera uma reação (SIGNIFICADOS, 2016).

GENOMA – conjunto dos genes de um ser vivo (SIGNIFICADOS, 2016).

IN VITRO – “expressão em latim que significa ‘em vidro’ (...). Essa expressão é normalmente utilizada no âmbito da medicina, para caracterizar os fenômenos que são observados fora de um ser vivo. Por norma, as análises e observações destes fenômenos ocorrem nos chamados tubos de ensaio, onde os cientistas, médicos e pesquisadores conseguem estudar os processos de desenvolvimento de materiais orgânicos” (SIGNIFICADOS, 2016).

INTERATOMA – rede através da qual os produtos proteicos dos genes se comodulam ao interagir de forma direta através de seus domínios de contato (EVOLUCIONISMO, 2016).

LÍQUIDO AMNIÓTICO – líquido que envolve o bebê em formação durante a gravidez, promovendo sua formação adequada e protegendo-o (BABYCENTER BRASIL, 2016).

MICROCEFALIA – pequenez anormal da cabeça, associada a deficiência mental (GOOGLE, 2016).

LINFÓCITO – célula de defesa do organismo (FRAZÃO, 2016).

PLACENTA – órgão vascular que, se formando no interior do útero, une o feto à parede do útero possibilitando, dessa forma, a passagem de nutrientes e oxigênio para o sangue fetal (SIGNIFICADOS, 2016).

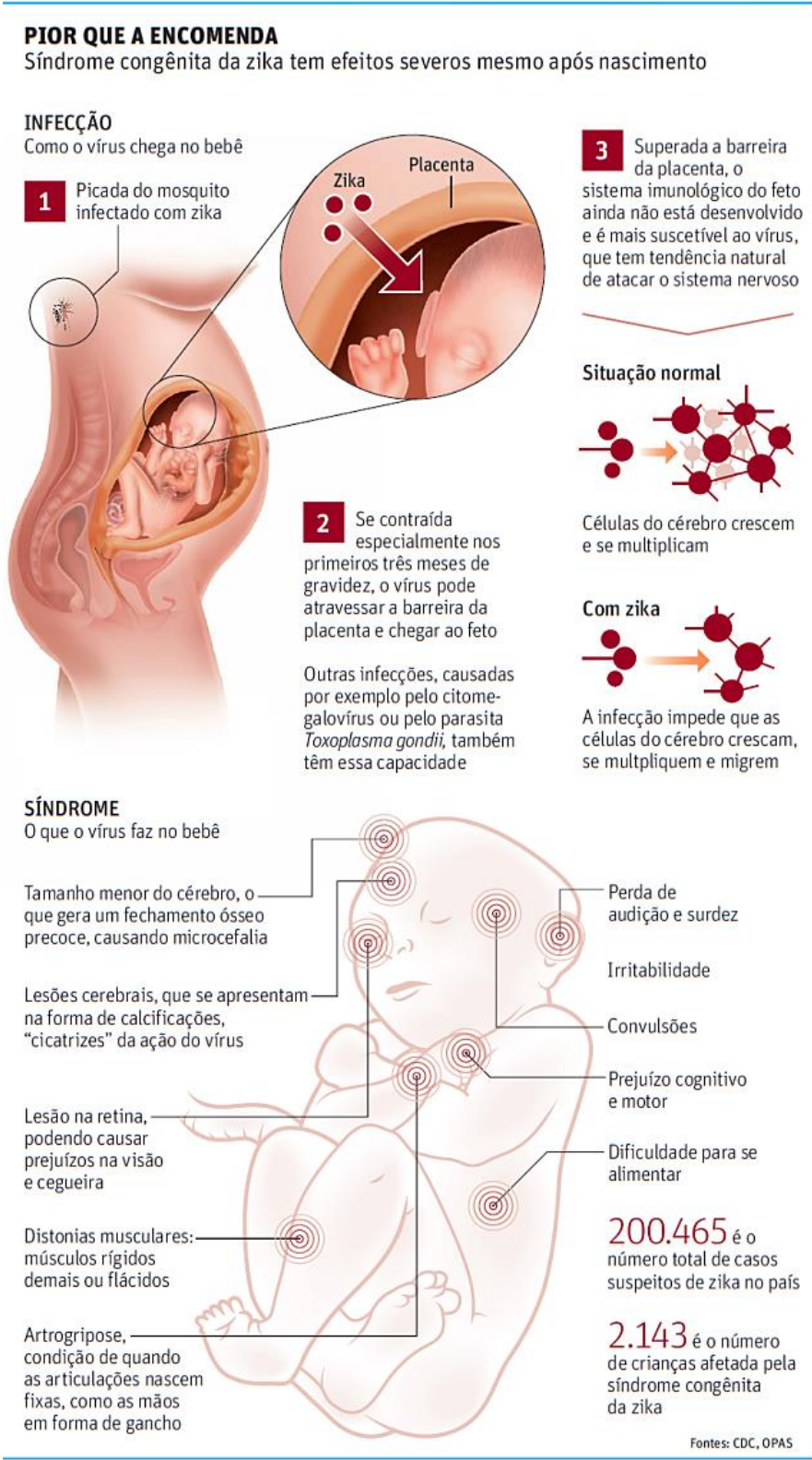
PROLIFERAÇÃO NEURONAL - primeira fase do desenvolvimento cerebral durante a gravidez. É o período compreendido entre o 3º e 4º mês de gestação, no qual há o desenvolvimento das substâncias branca e cinzenta (PASSEI DIRETO, 2016; OLHAR O CÉREBRO, 2016).

SÍNDROME CONGÊNITA – doença adquirida antes do nascimento (AS DOENÇAS RARAS, 2016).

TERAPIA GENÉTICA – forma de tratamento que consiste na transferência de material genético exógeno para dentro das células de um indivíduo. (PORTAL EDUCAÇÃO, 2016).

ANEXO I – TRANSMISSÃO E SINTOMAS DA SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA

FIGURA 3 - TRANSMISSÃO E SINTOMAS DA SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA.



FONTE: WATANABE, ET. AL (2016).