

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**DÉBORA VITAGLIANO TANNENBAUM NUÑEZ**

**PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS: O CASO DOS  
MEDICAMENTOS CONTROLADORES DA AIDS**

**CURITIBA/PR**

**2019**

**DÉBORA VITAGLIANO TANNENBAUM NUÑEZ**

**PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS: O CASO DOS  
MEDICAMENTOS CONTROLADORES DA AIDS**

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

Orientador: Prof. Dr. José Wladimir Freitas da Fonseca

**Curitiba/PR**

**2019**

## TERMO DE APROVAÇÃO

DÉBORA VITAGLIANO TANNENBAUM NUÑEZ

PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS: O CASO DOS  
MEDICAMENTOS CONTROLADORES DA AIDS

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. José Guilherme Silva Vieira  
Departamento de Ciências Econômicas – UFPR

---

Prof.<sup>a</sup> Dayani Cris de Aquino  
Departamento de Ciências Econômicas – UFPR

## RESUMO

A AIDS, causada pelo vírus HIV, é uma das enfermidades que mais assustou a humanidade no século XX. É uma doença que atinge o sistema imunológico dos indivíduos tornando-os frágeis e suscetíveis a qualquer outra doença. Desde o início da epidemia, foram desenvolvidos vários medicamentos e tratamentos para a AIDS. O objetivo central do trabalho é identificar o processo de inovação nas biotecnologias para o caso dos medicamentos de combate à AIDS. Para tal, é importante analisar o histórico da doença e os medicamentos desenvolvidos até os dias de hoje além de entender o que é a biotecnologia e de que maneira a teoria evolucionista pode explicar o processo de inovação. A metodologia adotada é a pesquisa bibliográfica sobre o assunto focando nas informações e nos processos em si e não nas firmas. Com base nos estudos feitos, foi possível atingir os objetivos propostos e compreender um pouco sobre a doença que marcou o século XX.

Palavras chave: AIDS. Medicamentos. Biotecnologia. Inovação. Teoria evolucionista

## RESÚMEN

La SIDA, causada por el virus VIH, es una de las enfermedades que más asustó la humanidad en el siglo XX. Es una enfermedad que ataca el sistema inmunológico de las personas dejándolo frágiles a cualquier otra enfermedad. Desde el principio de la epidemia, fueron desarrolladas medicinas y tratamientos para la SIDA. El objetivo central del trabajo es identificar el proceso innovador de las biotecnologías para el caso de las medicinas para la SIDA. Para eso, es importante analizar el histórico de la enfermedad y las medicinas desarrolladas hasta los días actuales además de comprender lo que es la biotecnología y como la teoría evolucionista puede explicar el proceso innovador. La metodología utilizada es la búsqueda bibliográfica sobre el tema centrándose en las informaciones y los procesos y no en las firmas. Basado en los estudios realizados, fue posible alcanzar los objetivos propuestos y comprender un poco sobre la enfermedad que marcó el siglo XX.

Palabras clave: SIDA. Medicinas. Biotecnología. Innovación. Teoría evolucionista.

## LISTA DE SIGLAS

a.C. - Antes de Cristo.

AIDS - *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)

ARV – antirretrovirais

DNA - *Deoxyribonucleic acid* (Ácido Desoxirribonucléico)

FDA - *Food and Drugs Administration* (Administração de Comidas e Remédios) – Agência federal dos EUA, semelhante à Agência nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil

HIV - *Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da Imunodeficiência Humana)

RNA - *Ribonucleic acid* (Ácido ribonucléico)

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>1 A HISTÓRIA DA AIDS E SEUS DESDOBRAMENTOS</b> .....	<b>11</b>
1.1 BREVE HISTÓRICO DA AIDS .....	11
1.2 MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DA AIDS .....	13
1.3 HISTÓRICO DO TRATAMENTO DA AIDS .....	18
<b>2 A BIOTECNOLOGIA E OS BIOFÁRMACOS</b> .....	<b>21</b>
2.1 HISTÓRICO DA BIOTECNOLOGIA.....	21
2.2 IMPACTO E APLICAÇÕES DA BIOTECNOLOGIA.....	25
<b>3 TEORIA EVOLUCIONISTA: O PROCESSO DE INOVAÇÃO NO TRATAMENTO DA AIDS</b> .....	<b>27</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>34</b>

## INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, mais conhecida como AIDS, é uma enfermidade do sistema imunológico do organismo humano decorrente da contaminação pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, o vírus HIV. Essa enfermidade caracteriza-se pela debilitação do sistema de defesa do organismo humano tornando-o vulnerável a qualquer doença de um pequeno resfriado à tuberculose ou câncer e o tratamento contra elas torna-se um pouco mais difícil por conta da existência no organismo do vírus HIV. (GRUPO DE INCENTIVO À VIDA, 2018).

Segundo estatísticas da UNAIDS (2019), desde o início da epidemia da AIDS, os anos de 1980's, mais de 32 milhões de pessoas morreram no mundo por conta de complicações da doença, dentre elas Freddie Mercury, Cazusa e Renato Russo e atualmente há cerca de 37,9 milhões de pessoas no mundo vivendo com o vírus HIV. No Brasil, conheceu-se a doença em 1982 com a confirmação dos primeiros casos no país (PINTO et al., 2007) e segundo o Ministério da Saúde, aproximadamente 800 mil brasileiros convivem com a doença (2015, apud CATUNDA, 2016)<sup>1</sup>. No que concerne ao tratamento desta doença,

“o Brasil possui um dos melhores programas de HIV/AIDS do mundo – um programa que revolucionou o tratamento e reduziu a velocidade de disseminação da epidemia mundial ao adotar, em 1996, uma política de distribuição gratuita de medicamentos” (VARELLA, 2018).

Além disso, um importante avanço foi a quebra das patentes dos medicamentos para AIDS realizada pelo governo brasileiro nos anos 2000.

Ao longo dos anos, a AIDS tornou-se um tema importante nas discussões de questões que afetam a vida das pessoas como os direitos humanos, qualidade de vida, políticas nas áreas da saúde e também de propriedade industrial na fabricação de medicamentos. Ela foi responsável por transformações importantes na área da saúde e também no âmbito social relacionando o comportamento sexual com a doença além de mostrar que atinge as pessoas em grande proporção não as distinguindo social, econômica, racial, cultural ou politicamente (PINTO et al., 2007).

---

<sup>1</sup> Brasil (2015). Boletim epidemiológico HIV-Aids, Ano IV nº 1. Brasília: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Ministério da Saúde.

Para fazer frente a epidemia da AIDS, dezenas de laboratórios no mundo reunindo centenas de cientistas se debruçaram sobre o problema afim de encontrar uma vacina, medicamento ou qualquer substância que neutralizasse a doença. O grande problema neste domínio, quer dizer, entre a doença e sua cura por meio de medicamentos é que o processo de inovação nas biotecnologias apresenta fases bem definidas que são extremamente longas em termos de tempo (cerca de 15 à 20 anos). Segundo Hamdouch e Depret (2001), geralmente, decompõem-se, o processo tradicional de inovação farmacêutico em quatro fases relativamente imbrincadas, uma seguida da outra: 1) A fase da pesquisa fundamental a qual os laboratórios procuram descobrir um princípio ativo. Nesta fase procura-se testar 10 mil moléculas; 2) A segunda fase conhecida como pré-clínica faz-se testes in vitro e em seguida em animais, cobaias de laboratório; 3) A terceira fase é aquela onde se faz o teste duplo cego onde a cobaia passa a ser o homem. 4) Na quarta fase, tudo correndo conforme o protocolo de desenvolvimento do laboratório segue-se ao medicamento. (HAMDOUCH e DEPRET, 2001; p.85).

Nestes termos, considerando a importância de se bem conhecer o processo de inovação nas biotecnologias no caso da AIDS, segue a pergunta de partida deste estudo monográfico: é possível identificar o processo de inovação nas biotecnologias no caso da AIDS a partir da teoria evolucionista? Dito diferente, a teoria evolucionista é capaz de explicar a inovação no caso dos medicamentos de combate a AIDS?

Diante da pergunta acima o objetivo central deste estudo é o de identificar o processo de inovação nas biotecnologias para o caso dos medicamentos de combate à AIDS. Para tanto segue abaixo os objetivos específicos:

1) Analisar sob o ponto de vista histórico, o caso da AIDS e quais foram os medicamentos desenvolvidos até 2019.

2) Identificar a importância das biotecnologias para o desenvolvimento dos fármacos e de que forma a inovação ocorre na indústria farmacêutica.

3) Estudar a teoria evolucionista como pressuposto teórico que explica o processo de inovação nas biotecnologias, precisamente no caso da AIDS

A metodologia aplicada a este estudo é essencialmente bibliográfica. Procura-se aqui compreender as principais ideias dos textos estudados e como eles conseguem atingir os objetivos determinados.

Assim, o presente estudo está dividido em três capítulos além desta introdução. No primeiro capítulo estuda-se o processo histórico da AIDS e o dos medicamentos; o segundo capítulo analisa-se de que forma ocorre o processo de inovação nas biotecnologias; o terceiro capítulo ocupa-se em analisar a teoria evolucionista como base para explicar a inovação dos medicamentos para combater a AIDS.; por fim sumaria-se as principais conclusões.

## 1 A HISTÓRIA DA AIDS E SEUS DESDOBRAMENTOS

Quando se pretende estudar o processo de inovação nas biotecnologias faz-se necessário apreciar seu processo histórico a fim de entender as diversas etapas em que a inovação percorreu. Dito diferente, a história permite compreender o processo de inovação a partir dos fatos históricos. Segundo Pomian,

Les trajectoires qui se déploient dans le temps et qui, en principe, doivent être représentées par des tableaux et des courbes (...) Dans l'histoire, il arrive fréquemment qu'une trajectoire ne puisse être reconstituée qu'en tant que description verbale. (POMIAN, 1999, p. 180)

É importante notar que Pomian (1999) fala em trajetória que permite compreender as diversas etapas de um fato histórico. Para este estudo, a trajetória histórica que deve ser grifada é aquela relacionada ao processo de inovação.

Nestes termos, o presente capítulo procura compreender estes fatos históricos, que nasceram com a identificação da doença AIDS até o surgimento das primeiras tentativas de colocar no mercado um conjunto de medicamentos a fim de frear o avanço da doença.

### 1.1 BREVE HISTÓRICO DA AIDS

A história da AIDS remonta à década de 1980 e foi considerada a maior epidemia do século XX. Segundo Pinto et al. (2007), a AIDS surgiu possivelmente pela mutação do vírus dos macacos na região central da África e começou a ser observada por volta da metade do século XX. A contaminação dos homens pode estar relacionada à manipulação de carnes dos animais infectados no continente pelos habitantes da região. Por conta da globalização, a doença disseminou-se por todo o mundo (PINTO et al., 2007).

De acordo com Almeida (2004, p.25), “a doença deve ter iniciado, silenciosamente, porém de forma significativa, em diversos países na década de 1970”, mas a disseminação em massa do vírus deu-se no início da década de 1980

(Mann et al., 1993 apud ALMEIDA, 2004)<sup>2</sup>. A AIDS foi identificada pela primeira vez por volta do ano de 1981 quando um número significativo de homens adultos e homossexuais nos Estados Unidos, mais precisamente em São Francisco, apresentaram pneumonias por *Pneumocystis carinii*, “sarcoma de Kaposi” – um câncer que atinge as camadas internas dos vasos sanguíneos, gânglios e mucosas provocando lesões na pele e outros órgãos – e comprometimento do sistema imunológico, sintomas típicos da AIDS (PINTO et al., 2007).

No início, considerou-se a AIDS como uma doença que atingia, de preferência, os homens homossexuais, porém ao longo do tempo essa visão foi mudando. Nos anos 1980, cerca de 50% dos casos de AIDS eram de homens homossexuais. Já nos anos 1990, essa categoria representou 18% dos casos e nessa década observou-se o aumento dos casos de transmissão heterossexual chegando a 32% dos casos. Uma consequência importante da transmissão heterossexual é o crescimento do número de casos de AIDS em mulheres podendo chamar o movimento de “feminização e heterossexualização” da doença (PINTO et al., 2007). Além deste, pode-se citar outros dois movimentos observados nas populações com a doença: a “pauperização” e a “interiorização”. Segundo Brito et al. (2000, apud REIS, 2006)<sup>3</sup>, até 1985, 76% dos indivíduos com AIDS no Brasil apresentavam escolaridade de nível superior ou médio enquanto 24% eram analfabetos ou apresentavam ensino fundamental incompleto. Na década de 2000, essa situação inverteu-se: 76% eram analfabetos ou com ensino fundamental incompleto enquanto os 24% apresentavam mais de 11 anos de escolaridade ou curso superior. De acordo com Assunção (2001, apud REIS, 2006)<sup>4</sup>, no início dos anos 2000, embora houvesse uma concentração dos casos nas cidades de São Paulo e Rio de Janeiro, as taxas de incidência mostravam uma disseminação geográfica onde, das dez cidades com maiores taxas, apenas duas são capitais de Estado explicando o movimento de interiorização da doença.

O que se pode frisar na análise histórica da AIDS é que havia neste período dois paradigmas bem distintos. O primeiro paradigma está relacionado à crença de que a AIDS atingia um grupo específico de indivíduos, o grupo homoafetivo. O

---

<sup>2</sup> MANN, J.; TARANTOLA, D. J. M.; NETTER, T. W. (Org.). A AIDS no mundo. Rio de Janeiro: Relume-Dumará: ABIA: IMS, UERJ, 1993.

<sup>3</sup> Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, mar-abr, 2000; 34 (2):207-217.

<sup>4</sup> Assunção RM. Estatística espacial com aplicações em epidemiologia, economia, sociologia. São Carlos: ABE; 2001.

processo de inovação nas biotecnologias que foi desenvolvido neste período por conta deste paradigma estava equivocado. Os esforços em tentar desenvolver novos fármacos com base neste paradigma conduziram as biotecnologias a um processo de tentativa e erro. Com o avanço dos estudos houve uma mudança de paradigma em que os grupos afetados com a doença não se restringem aos homoafetivos, mas todos aqueles que faziam sexo sem proteção e/ou partilhavam seringas usadas. É importante frisar ainda que havia outro paradigma que seria mudado de acordo com a história. Trata-se da correlação entre escolaridade e renda. Acreditava-se de início que os grupos mais afetados eram os de alta renda com alta escolaridade. A análise histórica revela que este paradigma estava equivocado sendo necessário mudar as estratégias de informação na mídia na época e reeducação sexual para todos os grupos sociais.

Estes dois paradigmas que foram mudados conduziram as ciências da vida ao desenvolvimento de novos fármacos que pudessem dar conta dos novos paradigmas que foram descobertos. Tais medicamentos e seu processo de inovação é o objeto da próxima seção.

## 1.2 MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DA AIDS

A partir da percepção da força destrutiva da doença, do avanço nos estudos e melhor conhecimento acerca do tema, pode-se então pensar em como frear o seu avanço, com o desenvolvimento de fármacos para controlar a doença.

Entre a descoberta da doença, o princípio causal, e a procura de um novo fármaco, fazem-se necessárias algumas etapas não tão simples. Trata-se aqui de três etapas bem distintas que envolvem três objetos, quais sejam: objeto de conhecimento, objeto técnico e objeto industrial (MIGNOT e PONCET, 2003).

O objeto de conhecimento surge como primeira etapa do processo de inovação nas biotecnologias e novos fármacos. Esta etapa é marcada pela pergunta “por que”. Quando a ciência faz esta pergunta o objeto de análise é um “objeto de conhecimento” na medida em que se procura aqui entender “por que” o vírus, por exemplo, da AIDS, infecta as células de defesa do organismo. Note que ao fazer a pergunta “por que” a ciência quer descobrir o fenômeno em sua completude, mas não faz interferência alguma. Na verdade, para que o objeto seja objeto de conhecimento o que se quer saber é de fato conhecer o objeto - o vírus.

Depois de identificado o objeto de conhecimento e compreendido seus “porquês”, a ciência interfere neste objeto, manipulando-o. Nesta etapa a pergunta a ser feita não é mais “por que,” e sim “como”. Quando a ciência faz a pergunta “como” ela interfere no objeto de conhecimento transformando-o em objeto técnico. Isso significa dizer que agora, nesta segunda etapa, a ciência quer saber “como” se pode alterar este vírus (da AIDS) ou “como” se pode inibir sua propagação na corrente sanguínea? Ao fazer isso a ciência manipula o objeto interferindo em sua existência – aqui é que se tem de fato as biotecnologias (MIGNOT e PONCET, 2003).

Uma vez respondida a pergunta “como”, a terceira etapa implica em transformar o objeto técnico em objeto industrial replicando os resultados da segunda etapa em termos econômicos.

Dessa forma, a incorporação de novas tecnologias na fabricação principalmente de medicamentos é um elemento essencial nos sistemas de saúde, pois a inserção de novos medicamentos mais fortes no combate às doenças assiste o alívio das dores e do sofrimento, redução da probabilidade de adoecimento, no prolongamento da vida e na melhoria das condições de saúde dos indivíduos (OECD, 2005 apud SCHEFFER, 2012)<sup>5</sup>.

A busca pelo tratamento da AIDS fez com que fossem inseridos novos elementos nas pesquisas e desenvolvimento de medicamentos. Um dos fatores que levou ao rápido desenvolvimento de tratamentos para a doença foi a colaboração e participação de diferentes agentes: pesquisadores, governos, indústrias, médicos e pacientes (SCHEFFER, 2012).

Os vírus do HIV são incapazes de se autorreproduzirem e por consequência, precisam invadir uma célula “hospedeira” - principalmente os linfócitos T CD4+, células muito importantes para a manutenção da função imunológica normal do organismo humano (BEZERRA, 2017) - que será usada para a replicação do vírus. O vírus é envolto por um “envelope” protetor e dentro dele estão seus principais componentes: o material genético (ou genoma) e algumas enzimas (integrase, protease e transcriptase reversa) com funções específicas para permitir que o material genético do vírus se ligue ao material genético da célula “hospedeira”. A transcriptase reversa faz com que o material genético do vírus composto de RNA

---

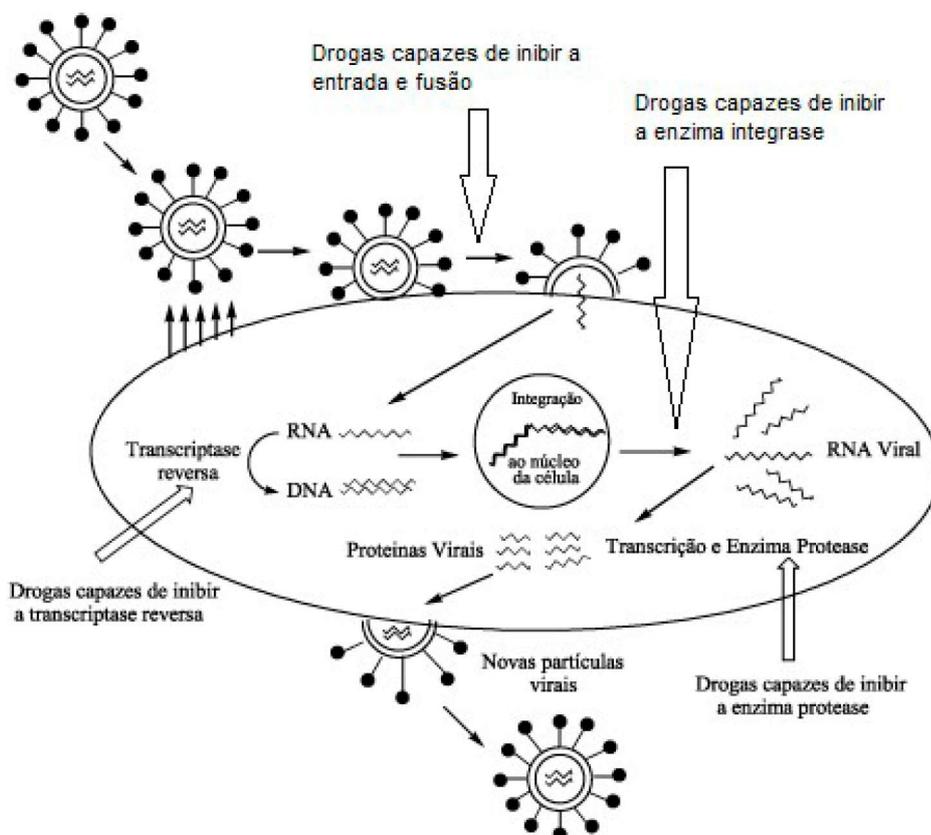
<sup>5</sup> OECD. Organisation for Economic Co-operation and Development. Paris: Health Technologies and Decision Making. Out. 2005. Disponível em: <<http://www.oecd.org/sti/emerging-tech/healthtechnologiesanddecisionmaking.htm>>

transforme-se em DNA para se integrar ao genoma da célula. Esses vírus são chamados de retrovírus e por isso os medicamentos de combate ao HIV denominam-se antirretrovirais (ARV) (SCHEFFER, 2012).

Uma vez compreendido como o vírus HIV reproduz-se (objeto de conhecimento), faz-se necessário entender como impedir que esse vírus infecte células humanas e se reproduza (objeto técnico) e a partir disso, desenvolver os medicamentos para combatê-lo (objeto industrial). Esses medicamentos têm como função a interrupção do ciclo de vida dos vírus e as etapas que eles precisam realizar para se reproduzirem como mostra a figura 1. Embora esses medicamentos não possam destruir completamente os vírus HIV, eles dificultam que células infectadas produzam novos vírus para invadirem outras células (SCHEFFER, 2012).

A figura 1, a seguir, mostra as etapas de reprodução dos vírus e onde cada tipo de droga (remédio) pode atuar para dificultar a sua reprodução.

FIGURA 1 – ETAPAS DO CICLO DA REPRODUÇÃO VIRAL



FONTE: SOUZA; ALMEIDA (2002);

NOTA: adaptada pela autora (2019)

O vírus aproxima-se da célula hospedeira e suas proteínas externas se unem às proteínas da membrana da célula. Uma vez unido à célula, o vírus ativa e “comanda” essas proteínas permitindo sua fusão com a membrana celular. Ocorrida a fusão, o material genético do vírus, composto de RNA, entra na célula e a enzima transcriptase reversa age transformando o RNA viral em DNA para se unir ao DNA celular pela ação da enzima integrase permitindo o HIV reprogramar a célula a produzir mais vírus. Depois disso, o material genético transforma-se novamente em RNA com a sequência de nucleosídeos (unidade básica dos genes) para formar novos vírus. A enzima protease quebra o RNA em blocos e cada bloco transforma-se em um novo vírus.

É importante notar que para o processo de inovação nas biotecnologias a partir do estudo das ciências da vida, compreender o “por que” o vírus se une ao DNA hospedeiro, trata-se da primeira etapa deste processo que é reconhecer o objeto de conhecimento. Sem o reconhecimento deste objeto (DNA infectado) não é possível processo de inovação nas biotecnologias (MIGNOT e FONSECA, 2002). Nestes termos, uma vez identificado o objeto de conhecimento (DNA em mutação) segue-se para a segunda etapa que trata do objeto técnico que é modificar a célula infectada (objeto técnico a partir da pergunta “como”). Segue-se então a busca para a produção de um medicamento que compreende a terceira etapa (objeto industrial).

Os medicamentos antirretrovirais produzidos atualmente têm como alvo certas etapas do ciclo de reprodução do vírus HIV como os inibidores da entrada, da transcriptase reversa, da integrase e da protease impedindo ou dificultando as ações destas enzimas. Entre os anos de 1987 e 2011 foram aprovados 34 medicamentos antirretrovirais pela *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos (SCHEFFER, 2012) como consta o quadro 1 abaixo:

QUADRO 1 – MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS APROVADOS

NOME CIENTÍFICO	MARCA DE REFERENCIA	CLASSE FARMACOLÓGICA	DATA DE APROVAÇÃO
Zidovudina	Retrovir	ITRN <sup>6</sup>	19/03/1987
Didanosina	Videx	ITRN	09/10/1991
Zalcitabina	Hivid	ITRN	19/06/1992

<sup>6</sup> ITRN: inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo

Estavudina	Zeritavir	ITRN	24/06/1994
Lamivudina	Epivir	ITRN	17/11/1995
Saquinvir	Invirase	IP <sup>7</sup>	06/12/1995
Ritonavir	Norvir	IP	01/03/1996
Indinavir	Crixivan	IP	13/03/1996
Nevirapina	Viramune	ITRNN <sup>8</sup>	21/06/1996
Nelfinavir	Viracept	IP	14/03/1997
Delavirdina	Rescriptor	ITRNN	04/04/1997
lamivudina + zidovudina	Combivir	ITRN	27/09/1997
Efavirenz	Stocrin	ITRNN	17/09/1998
Abacavir	Ziagen	ITRN	17/12/1998
Amprenavir	Agenerase	IP	15/04/1999
lopinavir + ritonavir	Kaletra	IP	15/09/2000
didanosina entérica	Videx EC	ITRN	31/10/2000
abacavir + zidovudina + lamivudina	Trizivir	Combinação de classes	14/11/2000
Tenofovir	Viread	ITRN	26/10/2001
Atazanavir	Reyataz	IP	20/06/2003
Enfuvirtida	Fuzeon	IE <sup>9</sup>	13/03/2003
Fosamprenavir	Lexiva	IP	20/10/2003
Emtricitabina	Emtriva	ITRN	02/07/2003
abacavir + lamivudina	Epzicon	ITRN	02/08/2004
tenofovir + emtricitabina	Truvada	ITRN	02/08/2004
Tipranavir	Aptivus	IP	22/06/2005
efavirenz + emtricitabina + tenofovir	Atripla	Combinação de classes	12/07/2006
Darunavir	Prezista	IP	23/06/2006
Maraviroque	Selzentry	ICCR5 <sup>10</sup>	06/08/2006
Raltegravir	Isentress	li <sup>11</sup>	12/10/2007
Etravirina	Intelence	ITRNN	18/01/2008
Nevirapina	Viramune XR	ITRNN	25/03/2011
Rilpivirina	Edurant	ITRNN	20/05/2011

<sup>7</sup> IP: Inibidor da protease

<sup>8</sup> ITRNN: inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo

<sup>9</sup> IE: inibidor da entrada

<sup>10</sup> ICCR5: inibidor do receptor CCR5

<sup>11</sup> li: inibidor da integrase

emtricitabina + rilpivirina + tenofovir	Completa	Combinação de classes	10/08/2011
--------------------------------------------	----------	--------------------------	------------

FONTE: FDA (2012 apud SCHEFFER, 2012);

NOTA: adaptado pela autora (2019)

Esses medicamentos são eficazes quando combinados (coquetéis) de preferência com três antirretrovirais de duas classes farmacológicas distintas para agirem em diferentes etapas do ciclo de reprodução do vírus HIV. Esse coquetel é denominado de Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (CHEN et al, 2007 apud SCHEFFER, 2012)<sup>12</sup>.

Segundo Fonseca (2006, p. 147), “todo objeto técnico finalizado é potencialmente um bem econômico suscetível de ser produzido e, portanto, industrializado”. Assim, entende-se que o objeto industrial é o resultado econômico comercializável do objeto de conhecimento e objeto técnico. Neste caso, esse objeto industrial são os medicamentos controladores da AIDS, fruto direto das pesquisas e manipulações das células infectadas.

Portanto, as pesquisas acerca do caminho percorrido pelo vírus, desde a entrada no organismo, infecção das células até sua reprodução e, a partir disso, a produção dos medicamentos são de extrema importância, pois irá oferecer aos infectados uma melhora nas condições de saúde e até o prolongamento da vida.

### 1.3 HISTÓRICO DO TRATAMENTO DA AIDS

Uma vez compreendido o ciclo de reprodução do vírus HIV e a maneira como se pode impedir que ele se reproduza, ou seja, objeto de conhecimento e objeto técnico, é importante mostrar os resultados do processo de inovação nas pesquisas e no desenvolvimento dos medicamentos, o objeto industrial, desde a descoberta da doença até os dias atuais.

Nesta seção, será apresentada a história do tratamento da doença que pode ser dividida em seis períodos, como segue o quadro 2 a seguir e abaixo, uma breve descrição de cada um deles.

<sup>12</sup>CHEN et al. Ten years of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. Med J Aust. 2007. Acesso em 11 ago. 2011. Disponível em: <https://www.mja.com.au/journal/2007/186/3/ten-years-highly-active-antiretroviral-therapy-hiv-infection#panel-article>

QUADRO 2 – PERÍODOS DO TRATAMENTO CONTRA O HIV

PERÍODO	DENOMINAÇÃO	CARACTERÍSTICAS
1982 – 1986	Pré - Tratamento	História natural da doença
1987 – 1991	Monoterapia	Apenas um ARV análogo ao nucleosídeo
1992 – 1995	Terapia Dupla	Combinação de dois ARV análogos ao nucleosídeo
1996 – 2002	Terapia Altamente Ativa	Tratamento eficaz com a combinação de três ou mais ARV's, incluindo inibidor da protease ou não análogo ao nucleosídeo
2003 – 2007	Terapia de Resgate	Surgimento de novas classes de medicamentos úteis para pacientes com insucesso terapêutico
2008 -	Tratamento como Prevenção	Evidências de que os ARV's reduzem a transmissão do HIV; amplia-se o uso dos ARV como profilaxia e pós-exposição; convergência do tratamento com a prevenção

FONTE: SCHEFFER (2012)

O primeiro período é caracterizado pela história natural da doença onde esta era desconhecida e por isso ainda não havia medicamentos disponíveis no mercado. Desde a sua descoberta e a percepção de sua letalidade, muitos agentes se esforçaram para desenvolver um medicamento capaz de reduzir a grande mortalidade causada pela AIDS. Depois de algumas tentativas (e alguns fracassos também), o primeiro medicamento para a AIDS foi aprovado em 1987, mesmo que com algumas polêmicas.

Com a chegada do primeiro medicamento no mercado, a zidovudina, teve início o período da monoterapia. Entre 1987 e 1991, havia apenas um único medicamento aprovado, a zidovudina, mas outros medicamentos estavam em teste. Entre 1992 e 1995, mais três medicamentos foram aprovados representando a fase da terapia dupla. Nessa época, os médicos e cientistas começaram a perceber que os medicamentos de uma única classe farmacológica levavam à resistência do vírus aos medicamentos. Assim, começou-se a pesquisar novas classes farmacológicas, ou seja, medicamentos que atuam em outras partes do ciclo do vírus.

O quarto período é determinado pelo desenvolvimento de novos medicamentos com a função de atacar o vírus em outra etapa de seu ciclo, sendo chamado de “Terapia Altamente Ativa”, é descrito como a expansão das opções de tratamento com a combinação de três ou mais medicamentos ARV's de classes farmacológicas distintas “alçando a AIDS à condição de doença tratável ainda que

incurável” (SCHEFFER, 2012, p. 36) e aumentando a sobrevivência dos pacientes com a doença.

O período compreendido de 2003 a 2008 caracteriza-se como a consolidação e aprimoramento das terapias desenvolvidas até então além da descoberta de novas classes de medicamentos capazes de atacar o vírus em diversos momentos de seu ciclo de vida. Melhorou-se a eficácia dos medicamentos, reduziram-se os efeitos adversos e ganhou-se em simplicidade (menos doses ao dia e mais fáceis de serem administrados). Com a combinação dos novos medicamentos com os antigos, elevaram-se as chances dos pacientes de terem uma carga viral indetectável e aumentarem as contagens das células de defesa deixando de serem vulneráveis às doenças relacionadas à AIDS (PHARMACOR, 2005, apud SCHEFFER, 2012)<sup>13</sup>.

O último período é marcado pela confirmação de que o uso correto dos medicamentos antirretrovirais limita a transmissão do vírus HIV e pelo alinhamento do uso destes tanto para o tratamento da doença quanto para a profilaxia antes e depois da exposição.

Assim, como foi visto, a compreensão da história da doença e seus desdobramentos (objeto de conhecimento) é de suma importância para o processo de inovação nas biotecnologias, pois é a partir dele que se desenvolvem as pesquisas e os testes para buscar uma forma de conter o avanço da doença (objeto técnico) para então transformá-lo em produto, no caso os medicamentos (objeto industrial), e inseri-lo no mercado.

---

<sup>13</sup> PHARMACOR; HIV: analysis of drug development and emerging therapeutics. Decision Resources, Waltham, Massachusetts. May, 2005

## 2 A BIOTECNOLOGIA E OS BIOFÁRMACOS

A palavra biotecnologia, de acordo com sua estrutura etimológica, é um neologismo formado por três elementos léxicos gregos: (i) prefixo “bio”, que se refere à vida; (ii) radical “tecno”, referente à técnica, arte ou ofício; (iii) sufixo “logia”, que significa estudo ou conhecimento. Assim, a palavra biotecnologia pode ser compreendida como um estudo das técnicas que podem ser utilizadas para se obter produtos manipulando organismos vivos (DECHILE.NET, 2019). Uma definição mais científica para o termo, de acordo com Ministério do Meio Ambiente (2000), é “qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos, ou seus derivados, para fabricar ou modificar produtos ou processos para utilização específica”.

A biotecnologia, apesar de parecer um termo um pouco futurista, não é algo novo, pelo contrário, já é um método utilizado pelo homem desde os tempos antigos para a obtenção de produtos através de processos biológicos como a produção de pães e vinhos no Antigo Egito (FERRO, 2010) há mais de seis mil anos (CARRER et al., 2010) ou mais antigo, no surgimento da agricultura há aproximadamente dez mil anos. Estes são alguns exemplos de como era biotecnologia “na prática” antes do termo ser empregado com sua conotação atual.

De acordo com o capítulo anterior verificou-se que a biotecnologia somente existe a partir do objeto técnico onde há a manipulação do objeto de conhecimento. No caso da AIDS esta relação entre as duas etapas (conhecimento-técnico) é mais evidente a partir da união entre o avanço das pesquisas a respeito da AIDS, por conta da epidemia verificada no início dos anos de 1980, e o desenvolvimento até então de ferramentas biotecnológicas importantes para a viabilização prática das formas de combate à doença.

Sendo assim, o objetivo deste capítulo é apresentar um breve histórico do desenvolvimento das biotecnologias ao longo da História e seus impactos para os homens, principalmente no âmbito da produção de medicamentos.

### 2.1 HISTÓRICO DA BIOTECNOLOGIA

Segundo Malajovich (2016), pode-se subdividir a biotecnologia em tradicional e moderna. A biotecnologia tradicional refere-se às atividades que “remontam à

alvorada da humanidade e se desenvolveram com base no conhecimento empírico, ignorando a existência dos microrganismos ou das leis da hereditariedade” como a domesticação de animais, cultivo e transformação de alimentos ou aproveitamento de propriedades curativas de plantas (MALAJOVICH, 2016). Além disso, a biotecnologia tradicional engloba os primeiros estudos sobre Microbiologia, Bioquímica, Genética, os avanços da Química industrial e da Engenharia Agrícola na agropecuária ademais da produção de medicamentos e antibióticos principalmente na segunda metade do século XIX. Na década de 1910, o engenheiro agrícola húngaro Karl Ereky foi o primeiro a definir a biotecnologia como “a ciência e os métodos que permitem a obtenção de produtos a partir de matéria-prima, mediante a intervenção de organismos vivos” (MALAJOVICH, 2016).

O século XX foi palco de importantes avanços nas ciências e tecnologias. O modelo helicoidal para o DNA de J. D. Watson e F. Crick em 1953 foi um evento importante na história, porém o marco divisório entre a biotecnologia tradicional e a biotecnologia moderna foram experiências feitas por Boyer e Cohen em 1973 que resultaram na transferência do gene de um sapo para uma bactéria através do método denominado de DNA recombinante. A partir disso, torna-se possível inserir genes de um organismo em outro alterando assim seu programa genético, um processo chamado transgenia (MALAJOVICH, 2016). Abaixo, a cronologia da biotecnologia:

QUADRO 3 – CRONOLOGIA DA BIOTECNOLOGIA

ANO	EVENTO
8000 a.C.	Início da prática da agricultura
4000-2000 a.C.	Produção de cerveja e pão usando a técnica de fermentação por meio de leveduras (Egito)
Século XIII	Destilação do álcool
1809	Appert utiliza o calor para esterilizar e conservar comida, processo que será utilizado nas campanhas napoleônicas
1863	Pasteur inventa um processo para conservar alimentos sem alterar suas propriedades organolépticas (pasteurização)
1865	Surgiu a genética, tendo como mentor o cientista austríaco Gregor Mendel
1897	Büchner mostra que enzimas extraídas da levedura podem transformar açúcar em álcool

<b>1906</b>	Ehrlich descobre o primeiro agente quimioterápico, chamado Salvarsan, que será utilizado contra sífilis
<b>1912 – 1914</b>	Weizmann consegue a produção de acetona e butanol por microrganismos.
<b>1919</b>	O engenheiro agrícola húngaro Ereky utiliza pela primeira vez a palavra biotecnologia
<b>1936</b>	Obtenção de ácido cítrico por fermentação
<b>1938</b>	Produção comercial de um biopesticida <i>Bacillus thuringiensis</i> (França)
<b>1942</b>	A penicilina começou a ser produzida em grande escala como fármaco e utilizada como antibiótico em seres humanos (descoberta por Fleming em 1928, desenvolvida por Florey e Chain)
<b>1944</b>	Foi descoberto que o DNA é a estrutura responsável pela transmissão das informações genéticas
<b>1953</b>	J. D. Watson e F. Crick propõem o modelo (dupla hélice) da estrutura do DNA.
<b>1957</b>	Francis Crick e George Gamov elaboraram o “dogma central” sobre como funciona o DNA para produzir proteínas; Matthew Meselson e Frank Sthal demonstraram o mecanismo da replicação do DNA
<b>1961</b>	Descoberta do código genético
<b>1966</b>	Marshall Nirenberg, Heinrich Mathaei e Severo Ochoa demonstraram que uma sequência de três bases de nucleotídeos (códon) determina cada um dos 20 aminoácidos
<b>1970</b>	Howard Temin e David Baltimore, trabalhando independentemente, isolaram a <i>transcriptase reversa</i> , uma enzima de restrição (nucleases específicas) que corta a molécula do DNA em regiões específicas abrindo o caminho para clonagem molecular de genes
<b>1973</b>	Havendo desenvolvido técnicas de corte e reunião do DNA, Cohen e Boyer transferem um gene a um organismo de outra espécie
<b>1975</b>	G. J. F. Köhler e C. Milstein desenvolvem a tecnologia de hibridomas e obtêm anticorpos monoclonais
<b>1977</b>	F.Sanger e W.Gilbert elaboram o primeiro método de sequenciamento do DNA
<b>1978</b>	Nasce na Inglaterra Louise Brown, o primeiro bebê de proveta; início da produção de insulina humana usando a tecnologia do DNA recombinante em laboratório
<b>1979</b>	Produção do hormônio de crescimento humano, utilizando a tecnologia do DNA recombinante
<b>1982</b>	A insulina humana de origem recombinante é comercializada
<b>1983</b>	Isolado o vírus HIV no Instituto Pasteur (França) e no NIH (National Institute of Health, Estados Unidos)
<b>1984</b>	Clonagem e sequenciamento do genoma do HIV
<b>1985</b>	Plantas geneticamente modificadas resistentes a insetos, vírus e bactéria foram

	testadas em campo pela primeira vez
<b>1986</b>	Environmental Protection Agency (EPA) dos Estados Unidos aprova a liberação de plantas de tabaco transgênicas; Aprovada a primeira vacina biotecnológica para uso humano (Recombivax-HB) contra a hepatite B e a primeira droga anticâncer produzida por meio da biotecnologia
<b>1994</b>	O primeiro gene de câncer na mama foi descoberto
<b>1995</b>	Decifrado o primeiro genoma de uma bactéria, <i>Haemophilus influenzae</i>
<b>1996</b>	Cientistas escoceses clonaram cópias idênticas de cordeiro a partir de embriões; isolamento e cultivo das primeiras células-tronco extraídas de embriões humanos supernumerários originados por fecundação in vitro
<b>1997</b>	Nasceram Dolly e Polly, ovelhas clonadas e geneticamente modificadas; os cultivos transgênicos são introduzidos em vários países
<b>1998</b>	Descobriram-se as células-tronco embrionárias humanas
<b>1999</b>	Sequenciamento do primeiro cromossomo humano
<b>2000</b>	Rascunho do sequenciamento do genoma humano é anunciado simultaneamente por Collins e Venter
<b>2001</b>	Obtenção de células sanguíneas a partir de células-tronco embrionárias
<b>2002</b>	Identificam-se mais de <b>200</b> genes envolvidos na diferenciação das células-tronco; em diversos países inicia-se a utilização de células-tronco adultas para o tratamento experimental de diversas doenças
<b>2003</b>	Liberação da soja transgênica tolerante a herbicida no Brasil; clonagem de vários tipos de animais e de espécies ameaçadas de extinção; o genoma humano é completado
<b>2006</b>	Liberação nos Estados Unidos do arroz geneticamente modificado para consumo humano; uvas geneticamente modificadas são testadas na África do Sul.
<b>2007</b>	Liberação comercial de milho geneticamente modificado resistente a inseto e tolerante a herbicida no Brasil
<b>2008</b>	Equipe de pesquisadores de Harvard cria linhagens de células-tronco para <b>10</b> doenças genéticas; pesquisadores australianos desenvolvem plantas com altos níveis de um ácido graxo para produzir plásticos, tintas e cosméticos
<b>2009</b>	Liberação comercial da soja geneticamente modificada tolerante a herbicida e algodão resistente a inseto no Brasil
<b>2010</b>	Desenvolvimento de uma célula sintética, cujo DNA inicial foi inteiramente sintetizado em laboratório sob o comando humano; autorizada na União Europeia a comercialização da batata transgênica Amflora (BASF) para uso industrial
<b>2014</b>	Publicado o primeiro rascunho do proteoma humano

FONTES: FERRO (2010); CARRER et al (2010); MALAJOVICH (2016)

Os avanços na biotecnologia ao longo da história se mostram importantes para a humanidade. Os conhecimentos e as técnicas desenvolvidas até os dias atuais possibilitam a manipulação de modo mais eficiente de organismos vivos com a finalidade de se obter resultados úteis para a modificação ou fabricação de produtos que trazem melhorias na qualidade de vida das pessoas “otimizando de uma maneira racional a forma como se interage com a natureza de modo a suprir as necessidades de sobrevivência” (IACOMINI, 2006).

## 2.2 IMPACTO E APLICAÇÕES DA BIOTECNOLOGIA

A biotecnologia como se conhece hoje surgiu nos laboratórios de Universidades e Centros de Pesquisa, mas nos dias atuais já existem empresas que possuem departamentos de pesquisa e desenvolvimento próprios ou são especializadas em plataformas tecnológicas avançadas para produzir insumos biotecnológicos para outras empresas. Os processos ou produtos criados a partir da biotecnologia já se inserem no cotidiano das pessoas como os biocombustíveis, detergentes mais eficientes, plásticos biodegradáveis, processos industriais menos nocivos ao ambiente, novas técnicas de diagnósticos de doenças e a fabricação de novos medicamentos (MALAJOVICH, 2016). Assim, pode-se observar uma gama de produtos diversos provenientes da biotecnologia como consta no quadro abaixo:

QUADRO 4 – PRODUTOS/SERVIÇOS DE ORIGEM BIOTECNOLÓGICA

<b>CATEGORIAS</b>	<b>PRODUTOS/SERVIÇOS</b>
Energia	Etanol, biogás, biocombustíveis
Indústria	Produtos químicos (ácidos, acetona, butanol, etc.) e biológicos (enzimas, vitaminas, etc).
Meio Ambiente	Tratamento de água, esgoto e lixo; eliminação de poluentes
Agricultura	Adubo, fertilizantes, biopesticidas, produtos transgênicos (mais resistentes)
Pecuária	Embriões; animais transgênicos; vacinas e medicamentos veterinários
Alimentação	Panificação; laticínios; bebidas; aditivos; alimentos transgênicos
Saúde	Antibióticos; medicamentos; vacinas; técnicas de diagnósticos; tratamentos de doenças

FONTE: MALAJOVICH (2016); adaptado pela autora (2019).

A biotecnologia está presente em vários produtos e serviços do cotidiano como visto acima, mas cabe aqui destacar a área da saúde, principalmente no âmbito farmacêutico e no tratamento de doenças, objeto de estudo deste trabalho. Os processos biotecnológicos são responsáveis por uma nova perspectiva na área da medicina uma vez que podem proporcionar medicamentos e tratamentos mais efetivos para doenças raras ou que não possuíam tratamento prévio, como foi o caso da AIDS na década de 1980, além de desenvolver e produzir em larga escala produtos direcionados a doenças específicas (SEMISSATO, 2015).

Estudar como a biotecnologia se desenvolveu ao longo do tempo, ou seja, sua evolução é de extrema importância para desenhar o caminho no qual ela irá percorrer no futuro, pois é das experiências passadas que se adquire os conhecimentos necessários para o desenvolvimento das tecnologias nos dias atuais.

### 3 TEORIA EVOLUCIONISTA: O PROCESSO DE INOVAÇÃO NO TRATAMENTO DA AIDS

Quando se fala em inovação na economia e sua dinâmica econômica é possível identificar três grandes abordagens, que embora guardem suas especificidades, todas têm um ponto de convergência conforme a seguir.

A primeira abordagem, conhecida como abordagem tradicional ou a abordagem do progresso técnico é aquela onde há uma adaptação da economia à uma dada tecnologia. Suas principais características são: 1) uma nova tecnologia é desenvolvida fora da esfera da economia que consiste em geral em um novo tipo de processo de produção associado a um conjunto de bens de produção; 2) Uma estrutura econômica deve absorver a nova tecnologia; 3) há uma adaptação da capacidade produtiva à nova tecnologia. Nesta abordagem o processo de inovação coincide com a difusão da inovação com a mesma intensidade e rapidez surgindo uma nova tecnologia para a economia (AMENDOLA e GAFFARD, 1998).

A segunda abordagem é a evolucionista onde a inovação é concebida como um processo. As duas bases fundamentais desta abordagem são: 1) a tecnologia jamais poderia ser plenamente realizada no momento de seu surgimento e muito menos como um dado na economia na medida em que a tecnologia é o resultado de um processo gradual de desenvolvimento; 2) o processo de desenvolvimento da inovação não ocorre in vitro, mas em um contexto específico que contribui a determinar as características e a duração do desenvolvimento da tecnologia que se modificam com o tempo. De acordo com esta abordagem há necessidade de um conhecimento ex ante para que o processo de inovação ocorra.

A terceira abordagem considera o desenvolvimento de uma tecnologia em um determinado ambiente. O ponto de partida do processo de inovação é representado por um conjunto de potencialidades que são geralmente uma característica exógena. Nesta abordagem o processo de inovação se confunde com a tecnologia como um dado já existente a priori na economia. Segundo Amendola e Gaffard (1998, p. 9), “le processus d’innovation comme le développement de quelque chose qui existe déjà, de manière latente, dès le début”.

As três abordagens acima guardam suas especificidades, mas tem um ponto de convergência que é a tentativa de internalizar a inovação na economia deixando para trás a ideia neoclássica da inovação como uma caixa preta (Rosenberg, 2006).

Nestes termos, este estudo monográfico terá como base para explicar o processo de inovação nas biotecnologias a teoria evolucionista pelas seguintes razões.

Em primeiro lugar a teoria evolucionista apresenta uma perspectiva da inovação como algo cumulativo ao longo do tempo sugerindo etapas para seu desenvolvimento. Esta ideia de processo cumulativo vem de encontro com a inovação nas biotecnologias quando observamos o objeto de conhecimento e o objeto técnico que são condição *sine qua non* para a inovação nas biotecnologias.

Em segundo lugar, a teoria evolucionista apresenta a ideia de trajetória no tempo (como veremos mais a frente) o que mais uma vez mostra uma sincronia com as biotecnologias, sobretudo no que concerne o desenvolvimento de novos fármacos a partir de um ser vivo como um vírus.

Segundo a teoria evolucionista, a economia pressupõe um sistema que se encontra sempre em movimento por conta da constante incorporação das inovações, agente central para a promoção de crescimento econômico, no processo produtivo das firmas. Isso ocorre pois as firmas sempre encontrarão fatores aleatórios no seu caminho e elas precisam superá-los para sobreviverem, crescerem e desenvolverem-se para atender as demandas da sociedade e essa dinamicidade das firmas só é alcançada por meio das inovações. A ideia principal está na “capacidade da firma de modificar continuamente sua própria estrutura, de modo à adaptá-la ao contexto onde ela vive e deve crescer” (AMENDOLA, 1983 apud ZAWISLAK, 1996)<sup>14</sup>.

Para se adaptar e vencer os fatores aleatórios, internamente as firmas desenvolvem atividades de “busca e aplicação de novas soluções” e essas soluções, obtendo êxitos, tornam-se inovações e passam a ser o caminho pela qual a firma passa a transformar conhecimento em crescimento, a sobrevivência, podendo gerar lucro (ZAWISLAK, 1996).

---

<sup>14</sup> AMENDOLA, Mário. Um changement de perspective dans l'analyse du processus d'innovation. In: TOURNEMINE, Régis L. de. L'innovation. Paris: La Documentation Française; 1983

Os autores Richard Nelson e Sidney Winter (2012) apresentam um estudo onde comparam o desenvolvimento econômico a alguns elementos da teoria evolucionista da Biologia como a herança genética, que permite as empresas garantirem sua "mutação" para sobreviverem perante o processo de seleção natural. Assim,

As rotinas acumuladas por uma firma e seus recursos humanos seriam sua "herança genética", ou seja, um conjunto específico de genes que daria consistência às características da firma. É da experiência passada, baseada no aprendizado e na competência, bem como nas soluções encontradas pelos indivíduos ou pela firma, que esta "escreve" sua história e acumula novas rotinas, adquirindo mais capacitação para enfrentar fatores aleatórios, isto é, situações que fogem da rotina (ZAWISLAK, 1996, p. 328).

O estado constante de acúmulo de experiências, aprendizado e busca de novas soluções faz com que a firma esteja em evolução, em termos biológicos, constante "mutação". Assim, a firma está em permanente movimento (ZAWISLAK, 1996).

A teoria evolucionista foi sistematizada por Zawislak (1996) apresentando os seguintes *building blocks*:

- Inovações surgem constantemente, ou seja, aplicação de novas técnicas para transpor os problemas. Deste modo, a tecnologia passa a ser um fator endógeno às firmas. É importante destacar que os laboratórios de pesquisa estão constantemente submetidos a esse processo de busca de soluções para os problemas.
- Procura de novas soluções é constante e endógena às firmas (análogo à mutação em Biologia). Não há um único estado de equilíbrio, pois cada firma tem suas próprias características e apresentam diferentes meios de solução dos problemas. Por exemplo, a partir dos resultados obtidos com o primeiro medicamento para a AIDS, entre 1992 e 1995 três laboratórios diferentes desenvolveram outros medicamentos para a doença, similares, porém produzidos independentemente.
- O Sistema é caracterizado pelo método de tentativa e erro, descobertas úteis e inúteis, aprendizados produtivos e improdutivos e que podem recompensar ou punir os agentes (análogo à seleção natural). Até a aprovação do primeiro medicamento para a AIDS, cientistas testaram

alguns medicamentos para outras doenças causadas por um vírus semelhante, alguns passaram outros não. A partir destas experiências foi-se ajustando o caminho para chegar ao medicamento certo para a AIDS.

- Sistema caracteriza-se pela interação de diversos agentes heterogêneos. Daqui, pode-se observar uma constância na evolução do sistema em geral.

Segundo Fonseca (2006), o processo de inovação das tecnologias na área do ser vivo pressupõe um amplo conhecimento do ser vivo resultados de pesquisas e que é manipulado para atender a uma demanda, necessitando de mercados para o escoamento de mercadorias de novos procedimentos (objetos de conhecimento, técnico e industrial).

Assim, o processo de inovação na biotecnologia, mais precisamente no caso da produção dos medicamentos controladores da AIDS, pode ser analisado sob o enfoque da teoria evolucionista.

De acordo com a perspectiva da teoria evolucionista, o processo de inovação pode ser compreendido em três aspectos: rotinas operacionais, aprendizado e acúmulo de conhecimento ou a experiência (PEREIRA e DATHEIN, 2012). O desenvolvimento de medicamentos da AIDS contempla esses aspectos.

As rotinas operacionais são o resultado da experiência e conhecimentos acumulados usados para resolver os problemas enfrentados pelas firmas ao longo do tempo (ZAWISLAK, 1996). É por meio delas que as firmas aperfeiçoam seu processo de aprendizagem gerando acumulação de novos conhecimentos que por fim resultam em inovações e melhora do processo produtivo. O processo de desenvolvimento dos medicamentos pode ser identificado como “*path dependence*” ou dependente de trajetória, pois a rotina operacional vigente é reflexo da acumulação de conhecimentos e das experiências anteriores.

Segundo Pereira e Dathein (2012), o aprendizado

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 inovativo-competitivo (PEREIRA e DATHEIN, 2012, p. 139).

Há vários “tipos de aprendizado”, segundo Pereira e Dathein (2012), sendo os mais importantes para o processo de inovação nas biotecnologias o *learning by searching* na qual se adquire conhecimentos através das pesquisas, *learning by doing* representando o aprendizado através das experiências anteriores e *learning by interacting* onde a interação entre os agentes resulta no compartilhamento de conhecimento<sup>15</sup>.

Perante a perspectiva do aprendizado, o processo de produção dos medicamentos para AIDS pode ser compreendido como o resultado das interações dos agentes diretamente envolvidos na pesquisa (internos ao laboratório) e também da interação entre laboratórios e outros pesquisadores em parte devido a urgência de se desenvolver um medicamento com o objetivo de tentar controlar a doença no princípio da propagação da epidemia. Além disso, nesse processo pode-se verificar que os principais “tipos de aprendizado”, descritos anteriormente, ocorrem no desenvolvimento dos medicamentos para AIDS, pois estes são o resultado de pesquisas acerca da doença, a criação de um novo medicamento vem para tentar melhorar o tratamento aperfeiçoando os medicamentos já existentes no mercado, ou seja, experiências anteriores e também pela interação de diversos agentes, que foi explicado anteriormente.

A respeito da acumulação de conhecimento, o que se sabe hoje acerca da AIDS é resultado de mais de trinta anos de pesquisas com inúmeros sucessos, mas também insucessos. Cabe aqui analisar brevemente o caminho percorrido pelas pesquisas desde a descoberta do vírus causador da doença até o desenvolvimento dos medicamentos próprios para a AIDS.

Em 1982, cientistas americanos e franceses descobriram e isolaram o vírus causador da doença: o retrovírus do tipo lentivírus. Diante da descoberta, o cientista americano Samuel Broder, em 1984, desenvolveu uma nova tecnologia para testar o poder dos medicamentos antirretrovirais potencialmente eficazes que já existiam para combater outras doenças causadas por retrovírus e que poderiam ser usados para a AIDS – pode-se verificar aqui um processo de aprendizado por adaptação. Porém esses medicamentos revelaram insucesso para o tratamento da doença.

---

<sup>15</sup> Segundo os autores, há outras formas de aprendizagem. Aqui foi citado os principais que se relacionam ao processo de inovação nas biotecnologias. Para mais informações ver o texto de Pereira e Dathein (2012).

Depois do fracasso, o laboratório “Burroughs Wellcome” enviou a Samuel alguns tipos de moléculas para serem testadas e dessas, somente uma passou no teste demonstrando uma real atividade antirretroviral e que veio ser a base do primeiro medicamento próprio para a AIDS, a zidovudina, mesmo que com algumas polêmicas. A partir deste medicamento, outros mais foram desenvolvidos no intuito de buscar um tratamento seguro sempre norteado pelas as pesquisas e descobertas científicas, por exemplo, as diversas classes farmacológicas (SCHEFFER, 2012).

O caminho da cura necessita de um esforço científico inovador nas biotecnologias através de pesquisas seja para aprimorar do tratamento convencional com os medicamentos ou para desenvolver novos tipos de tratamentos alternativos. As inovações são o resultado do processo de aprendizado (EDQUIST, 2001, apud PEREIRA e DATHEIN, 2012)<sup>16</sup> somado às rotinas e caracterizado pelo *path-dependence* gerando suas capacitações e competências condicionadas às interações dos agentes econômicos e as instituições (PEREIRA e DATHEIN, 2012). Assim, além do esforço científico inovador, a cura da AIDS requer uma interação entre os vários agentes envolvidos desde a sociedade, compromissos políticos e as firmas capazes de transformar os conhecimentos em produtos.

---

<sup>16</sup> 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.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A AIDS foi considerada uma das epidemias mais devastadoras do século XX, vitimando mais de 30 milhões de pessoas até os dias atuais e ainda continua a fazer vítimas.

O desafio de conter a expansão da doença, evitar a morte dos infectados e, além disso, tentar melhorar sua qualidade de vida tornou-se a grande preocupação mundial desde então, mobilizando diversos agentes desde a população, cientistas, médicos até políticos. Esse desafio foi a principal motivação para a realização deste estudo.

O presente trabalho procurou entender o processo de inovação nas biotecnologias referente ao desenvolvimento dos medicamentos controladores da AIDS sob o enfoque da teoria evolucionista. Para tal, foi necessário identificar os objetos de conhecimento, objeto técnico e o objeto industrial relativos ao processo de desenvolvimento de tais medicamentos. Além disso, foram identificados, neste processo, alguns elementos fundamentais da teoria evolucionista, a saber: as rotinas operacionais, o aprendizado (*learning by searching, learning by doing e learning by intetracting*) e a acumulação de conhecimentos. Assim, atingiu-se o objetivo central do trabalho em “identificar o processo de inovação nas biotecnologias para o caso dos medicamentos de combate à AIDS a partir da teoria evolucionista”.

Em relação aos objetivos específicos, foi possível analisar do ponto de vista histórico a AIDS e os medicamentos desenvolvidos, identificar a história e a importância das biotecnologias para o desenvolvimento dos medicamentos e entender a teoria evolucionista e seus principais aspectos aplicáveis ao desenvolvimento dos medicamentos controladores da AIDS.

Sobre a metodologia, conseguiu-se compreender a literatura dos assuntos aqui tratados e do tema proposto.

O tema da AIDS é um campo vasto e fértil para a realização de pesquisas em diversas áreas das ciências. Na área das Ciências Econômicas, este estudo buscou entender o processo de inovação das biotecnologias e sua importância na fabricação dos medicamentos para a AIDS, não esgotando de maneira alguma o assunto. Além disso, outros estudos podem ser realizados em relação aos aspectos econômicos como as patentes e os aspectos mercadológicos de modo a enriquecer e aprofundar o assunto aqui tratado.

## REFERENCIAS

- ALMEIDA, Maria Rita de Cássia Barreto de. **A trajetória silenciosa de pessoas portadoras do HIV contada pela história oral**. 2004, 164 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.
- AMENDOLA, M. GAFFARD, Jean-Luc. **La dynamique économique de l'innovation**. Paris: Ed. Economica, 1998.
- BEZERRA, Gustavo Silva. **Plantas medicinais com potencial ação contra o vírus da imunodeficiência humana**. 2017. 45 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Tocantins, Palmas, 2017.
- BRASIL. Decreto Legislativo no. 2 de 5 de junho de 1992. **Convenção sobre diversidade biológica**. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, 2000.
- CARRER, Helaine et al. Biotecnologia na agricultura. **Estudos Avançados USP**, São Paulo, v. 24, n. 70, p. 149-164, out. 2010
- CATUNDA, Carolina; SEIDL, Eliane M. F.; LEMÉTAYER, Fabienne. Qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV/aids: efeitos da percepção da doença e de estratégias de enfrentamento. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, Brasília, v. 32, p. 1-7, out. 2016
- DE CHILE.NET, **Etimologia de BIOTECNOLOGÍA**. Disponível em: <<http://etimologias.dechile.net/?biotecnologi.a>>. Acesso em 30 ago. 2019.
- FERRO, Emer S. Biotecnologia translacional: hemopressina e outros peptídeos intracelulares. **Estudos Avançados USP**, São Paulo, v. 24, n. 70, p. 109-121, set. 2010.
- FONSECA, José Wladimir Freitas da. O processo de inovação nas biotecnologias: a passagem do objeto de conhecimento ao objeto industrial. **Economia e tecnologia**, Curitiba, v. 7, p. 139-152, dez. 2006.
- GRUPO DE INCENTIVO A VIDA. **O que é a AIDS?** São Paulo, 2018. Disponível em: <<http://giv.org.br/HIV-e-AIDS/O-Que-%C3%A9-a-AIDS/index.html>>. Acesso em 18 ago. 2019
- HAMDOUCH, A. DEPRET, Marc-Hubert. **La nouvelle économie industrielle de la pharmacie**. Paris: Ed. Elsevier France Press, 2001
- IACOMINI, Vanessa. **A biotecnologia seus avanços e repercussões perante a humanidade**. Curitiba, 2006. Disponível em: <<https://www.tribunapr.com.br/noticias/a-biotecnologia-seus-avancos-e-repercussoes-perante-a-humanidade/>>. Acesso em: 02 dez. 2019
- MALAJOVICH, Maria Antonia Muñoz de. O que é biotecnologia. In: \_\_\_\_\_ **Biotecnologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Bteduc, 2016. p. 1-8.
- MIGNOT, Jean Pierre; FONSECA, José W. F. Biotecnologie et innovation. **Revue de L'Economie Méridionale**, Paris, v. 5, n. 1-2, 2002

MIGNOT, Jean Pierre; PONCET, Christian. **L'Industrialisation des Connaissances dans les sciences du vivant**. Paris : Ed. L'Hamattan Sciences et Société France Press, 2003.

NELSON, Richard; WINTER, Sidney. **Uma teoria evolucionária da mudança econômica**. 1 ed. Campinas: Editora da Unicamp, 2012. 632 p.

PEREIRA, Adriano José; DATHEIN, Ricardo. Processo de aprendizado, acumulação de conhecimento e sistemas de inovação: a "co-evolução das tecnologias físicas e sociais" como fonte de desenvolvimento econômico. **Revista Brasileira de Inovação**, Campinas, v. 11, n. 1, p. 137-166, jun. 2012

PINTO, ACS. et al. Compreensão da pandemia da AIDS nos últimos 25 anos. **J. Bras. Doenças Sex. Transm.**, Fortaleza, v. 19, n. 1, p. 45-50, jun. 2007

POMIAN, Krzyzstof. **Sur L'Histoire**. Paris: Ed. Gallimard France Press, 1999.

REIS, Claudia T. **A interiorização da epidemia de HIV/AIDS e o fluxo intermunicipal de internação hospitalar na Zona da Mata – MG: uma análise espacial**. 2006. 60 f. Dissertação (Mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2006

ROSENBERG, N. **Por dentro da caixa preta: tecnologia e economia**. Campinas: editora Unicamp, 2006.

SCHEFFER, Mário. Os antirretrovirais. In: \_\_\_\_\_ **Coquetel: A incrível história dos antirretrovirais e do tratamento da aids no Brasil**. 1 ed. São Paulo: Hucitec Sobravime, 2012. p. 35-68.

SEMISSATO, Diego Teixeira. **A biotecnologia na produção de medicamentos**. Paraguaçu Paulista, 2015. Disponível em: <<https://www.paraguacity.com/?b=44392>>. Acesso em: 02 dez. 2019.

SOUZA, Marcos Vinícius Nora de; ALMEIDA, Mauro Vieira de. Drogas anti-HIV: passado, presente e perspectivas futuras. **Quim. Nova**, v. 26, n. 3, p. 366-372, out. 2002.

UNAIDS. **Estatísticas**. Brasília, 2019. Disponível em: <<https://unaid.org.br/estatisticas/>>. Acesso em: 18 ago. 2019

VARELLA, Dráuzio. **O Brasil tem um dos melhores programas de HIV/aids do mundo**. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/o-brasil-tem-um-dos-melhores-programas-de-hivaids-do-mundo-diz-drauzio-varella>>. Acesso em: 18 ago. 2019

ZAWISLAK, Paulo Antônio. Uma abordagem evolucionária para análise de casos de atividade de inovação no Brasil. **Ensaio FEE**, Porto Alegre, v. 17, n. 1, p. 323-354, 1996