



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

IRIS EUCARIS DE VASCONCELOS

**ESTUDO PROSPECTIVO PARA IMPLANTAÇÃO DE UM POLO FARMACÊUTICO
E FARMACOQUÍMICO DE PERNAMBUCO:** simulação de uma planta industrial de
proteína recombinante e de um arranjo produtivo local do bioma caatinga o óleo de
licuri

Recife

2019

IRIS EUCARIS DE VASCONCELOS

ESTUDO PROSPECTIVO PARA IMPLANTAÇÃO DE UM POLO FARMACÊUTICO E FARMACOQUÍMICO DE PERNAMBUCO: simulação de uma planta industrial de proteína recombinante e de um arranjo produtivo local do bioma caatinga o óleo de licuri

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Engenharia Química.

Área de concentração: Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Orientador: Prof. Dr. José Marcos Francisco da Silva.

Coorientador: Prof. Dr. Mohand Benachour.

Recife

2019

Catálogo na fonte
Bibliotecária Margareth Malta, CRB-4 / 1198

V331e Vasconcelos, Iris Eucaris de
Estudo prospectivo para implantação de um polo farmacêutico e
farmacoquímico de Pernambuco: simulação de uma planta industrial de
proteína recombinante e de um arranjo produtivo local do bioma caatinga
o óleo de licuri / Iris Eucaris de Vasconcelos - 2019.

209 folhas, il., gráfs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. José Marcos Francisco da Silva.

Coorientador: Prof. Dr. Mohand Benachour.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG.
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, 2019.

Inclui Referências, Glossário, Apêndices e Anexos.

1. Engenharia Química. 2. Fármacos. 3. Medicamentos. 4. Polo
farmacoquímico de Pernambuco. 5. Produção proteína recombinante. 6.
Fitomedicamentos. 7. Óleo de licuri. I. Silva, José Marcos Francisco da
(Orientador). II. Benachour, Mohand (Coorientador). III. Título.

660.2 CDD (22. ed.)

UFPE
BCTG/2020-174

IRIS EUCARIS DE VASCONCELOS

ESTUDO PROSPECTIVO PARA IMPLANTAÇÃO DE UM POLO FARMACÊUTICO E FARMACOQUÍMICO DE PERNAMBUCO: simulação de uma planta industrial de proteína recombinante e do um arranjo produtivo local do bioma caatinga o óleo de licuri

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Engenharia Química.

Aprovada em: 10/12 / 2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Marcos Francisco da Silva (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Mohand Benachour (Coorientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. César Abreu (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Nelson Medeiros (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dra. Yêda Medeiros Bastos de Almeida. (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Carlos Costa Dantas (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dra. Márcia Vanusa da Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico esse trabalho aos meus pais João Bernardo da Silva (*in memoriam*) e Eulina Afonso Albuquerque (*in memoriam*) pelo exemplo de vida e esforço em educar-me. Aos meus filhos e netos pelo amor manifestado ao longo da minha caminhada.

AGRADECIMENTOS

O término desta tese é o resultado de muito trabalho revestido de coragem para enfrentar os desafios, mas também colorido de emoções, compartilhado com familiares, amigos, colegas, professores e alunos representando o fechamento de um ciclo e o início de outro em minha vida. Agradeço ao Pai Criador do universo, que nos coloca diante dos limites da ciência e da abertura para o infinito. Toda produção intelectual é um trabalho coletivo, desta forma agradeço aos meus orientadores professores José Marcos Francisco da Silva e Mohand Benachour que desempenharam papel fundamental para a conclusão da pesquisa. Ao responsável pela escolha deste tema João Rui Barbosa de Alencar e dos professores César Abreu, Nelson Medeiros e Yêda Medeiros Bastos de Almeida. Pela contribuição no projeto da pesquisa. Ao Programa de Pós- Graduação em Engenharia Química pela oportunidade. Aos colegas e amigos do Departamento de Engenharia Química pelo apoio e incentivo. Às amigas Anísia Oliveira Gomes e Ana Alice Ferreira de Lima e à Matheus Vitor Ferreira Ferraz pelo apoio e disponibilidade para me ajudarem. Às professoras Maria do Carmo de Barros Pimentel e Márcia Vanusa da Silva que me entusiasmaram pelas oportunidades do bioma caatinga. Aos entrevistados e instituições que me receberam e contribuíram com informações para a obtenção dos resultados. Aos meus filhos e netos pelo grande amor e inspiração. Gratidão por ter conseguido vencer este desafio!

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi fazer um estudo prospectivo do polo farmacêutico e farmoquímico de Pernambuco propondo um arranjo produtivo com as oportunidades nas áreas de medicamentos sintéticos, biotecnológicos e fitoterápicos. Avaliar a cadeia de valor farmacêutica, sua complexidade, articulação entre os atores, tecnologias e processo inovativo. Elaborou-se dois estudos de casos, a simulação do processo produtivo de uma proteína recombinante e o arranjo produtivo local de fito medicamentos do bioma caatinga usando o óleo de licuri, duas oportunidades identificadas nos cenários nacional e local. Pernambuco apresenta potencial e vantagens competitivas precisando identificar o seu próprio modelo de arranjo produtivo. O arranjo industrial farmacoquímico e farmacêutico de Pernambuco proposto compreende três redes de orientação estratégica diferenciada, a de grandes empresas; a das *startups* pequenas e médias empresas e a dos arranjos produtivos bioeconômicos que devem atuar articuladas com os instrumentos de integração. A simulação da planta da proteína recombinante apresentou viabilidade econômica, porém é um grande desafio tecnológico e o arranjo produtivo local do bioma caatinga, o óleo de licuri, é a mais importante vantagem competitiva para iniciar a rede dos arranjos produtivos bioeconômicos.

Palavras-chave: Fármacos. Medicamentos. Polo farmacoquímico de Pernambuco. Produção proteína recombinante. Fitomedicamentos. Óleo de licuri.

ABSTRACT

The goal of this research has been to perform a prospective study of the pharmaceutical and pharmacological complex of Pernambuco, proposing a productive arrangement with opportunities in the areas of synthetic, biotechnological and herbal medicines. To assess the pharmaceutical value chain, its complexity, articulation between the elements, technologies and innovative process. Two case studies were elaborated, the simulation of the production process of a recombinant protein and the local production arrangement of phyto-medicinal products from the caatinga biome using licuri oil, two opportunities were identified in the national and local scenarios. Pernambuco has potential and competitive advantages which needs to identify its own model of productive arrangement. The proposed pharma-chemical and pharmaceutical industrial arrangement in Pernambuco comprises three networks of differentiated strategic orientation, that of large companies; that of small and medium-sized startups and that of bioeconomic productive arrangements that must act in conjunction with integration instruments. The simulation of the recombinant protein plant showed economic viability however it is a great technological challenge and the local productive arrangement of the caatinga biome, the licuri oil, is the most important competitive advantage to start the network of the bioeconomic productive arrangements.

Keywords: Pharmaceuticals. Medicines. Pharmaco-chemical pole of Pernambuco. Recombinant protein production. Phytomedicines. Licuri oil.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Estágios produtivos da indústria farmacêutica.....	21
Figura 2 –	O processo de P&D na indústria farmacêutica.....	29
Figura 3 –	Exemplos da base de conhecimento das tecnologias farmacológica, biotecnológica e farmacêutica.....	33
Figura 4 –	Complexo químico e a cadeia produtiva de fármacos.....	34
Figura 5 –	Fluxo das etapas produtivas de um medicamento biotecnológico.....	36
Figura 6 –	Representação Esquemática de um processo Bioquímico Genérico.....	38
Figura 7 –	Fluxograma da produção dos fitomedicamentos.....	41
Figura 8 –	Cronologia inovativa de Indústria farmacêutica.....	43
Quadro 1 –	Configuração da indústria farmacêutica global e Nacional de 1850 a 1945 – 1º Ciclo.....	46
Quadro 2 –	Configuração do mercado farmacêutico global e nacional de 1945 a 1980 – 2º Ciclo.....	49
Quadro 3 –	Configuração do mercado farmacêutico global e Nacional de 1980 a 2019 – 3º Ciclo.....	53
Figura 9 –	Cenário futuro da indústria farmacêutica.....	55
Figura 10 –	Mercado Farmacêutico em 2016, em faturamento e comercialização por tipo de produto.....	59
Figura 11 –	Mercado Farmacêutico em 2016, faturamento e quantidade de apresentações, por tipo de destinatário.....	61
Figura 12 –	Mercado Farmacêutico Nacional - 2016 faturamento por unidade da Federação.....	63
Figura 13 –	Mercado Farmacêutico em 2016 faturamento, quantidade de apresentações comercializadas e número de empresas, por unidade da Federação.....	63
Figura 14 –	Mercado Farmacêutico em 2016 faturamento, quantidade de empresas que comercializam, faturamento por percentual por unidade da Federação.....	64
Figura 15 –	Distribuição de Indústrias Farmoquímicas no Brasil.....	65

Figura 16 – Sistema Nacional de Inovação em Saúde no contexto político institucional e produtivo.....	67
Figura 17 – Complexo Econômico - Industrial da Saúde. Morfologia do CEIS.....	69
Figura 18 – Visão do BNDES: trajetória desejável para o setor farmacêutico brasileiro.....	70
Figura 19 – As 10 principais áreas terapêuticas em 2016, segundo participação no mercado global e crescimento das vendas (2010–2016).....	70
Figura 20 – Modelo Teórico do CGEE para atividades prospectivas.....	73
Figura 21 – Matriz SWOT.....	77
Figura 22 – Esquema da 3ª etapa- fase pré – prospectiva.....	81
Figura 23 – Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos/Fiocruz..	85
Figura 24 – Esquema da 3ª etapa- fase principal prospectiva.....	86
Figura 25 – Esquema das 4ª e 5ª etapas – resultados, discussões e conclusões.....	87
Figura 26 – Síntese da metodologia da tese.....	89
Figura 27 – Matriz SWOT – Indústria Farmoquímica e Farmacêutico Nacional.....	100
Figura 28 – Mapa de localização das Indústrias de Fabricação de Produtos Farmoquímicos e Farmacêuticos no Estado de Pernambuco....	104
Figura 29 – Localização do Polo Farmoquímico de Goiana.....	107
Figura 30 – Diagrama SIST-FARMA.....	113
Figura 31 – Prédio em construção do Nupit.....	114
Figura 32 – Matriz SWOT – Indústria Farmoquímica e Farmacêutico em Pernambuco.....	119
Figura 33 – Arranjo Industrial Farmoquímico e Farmacêutico de Pernambuco.....	124
Figura 34 – Algoritmo do RosettaDock (apresenta os estágios dessa simulação.....	126
Figura 35 – Complexo formado entre o nanocorpo (em azul) e NS1 do ZIKA (em vermelho) em representação New Cartoon.....	127

Figura 36 –	Etapas, multidisciplinaridade de competências e escalas para simulação do processo produtivo.....	128
Figura 37 –	Fluxograma de etapa de fermentação. (1) Tanque de Mistura (2) Esterilizador (3) Biorreator (4) Compressor de ar (5) Filtro de ar (6) Filtro de ar.....	130
Figura 38 –	Malha de controle para temperatura do esterilizador.....	131
Figura 39 –	Malha de controle para temperatura do fermentador (TR é a temperatura do reator e TJ a temperatura de referência).....	132
Figura 40 –	Diagrama de blocos para o controle da temperatura em cascata.....	133
Figura 41 –	Malha de Controle para oxigênio dissolvido.....	134
Figura 42 –	Fluxograma de etapa de recuperação. (7) Tanque de armazenamento (8) Microfiltrador (9) Homogeneizador (10) Tanque de armazenamento (11) Centrifugador (12) Tanque de Armazenamento (13) Ultrafiltrador.....	136
Figura 43 –	Primeira etapa do processo de purificação. (14) Coluna de cromatografia de troca iônica.....	140
Figura 44 –	Malha de Controle para o pH.....	141
Figura 45 –	Segunda etapa da purificação. (15) Tanque de armazenamento (16) Ultrafiltrador (17) Gel filtrador.....	143
Figura 46 –	Etapa final da purificação e criodissecação. (18) Tanque de Armazenamento (19) Diafiltrador (20) Freezer.....	146
Figura 47 –	Diagrama de Gantt para o processo.....	148
Figura 48 –	Licuri – cacho.....	151
Figura 49 –	Fruto e as partes do licuri.....	152
Figura 50 –	Mapa de distribuição do licuri no Semiárido.....	153
Figura 51 –	Fluxograma do processo produtivo do óleo de licuri.....	154
Figura 52 –	Fluxograma de aproveitamento do licuri.....	155
Figura 53 –	Artesanato do licuri.....	156
Figura 54 –	Produtos culinários.....	157
Figura 55 –	Produtos produzidos do licuri pela Coopes.....	158
Figura 56 –	Produtos produzidos do licuri pela Efase.....	159

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Diferenças medicamentos sintéticos tradicionais e biológicos.....	35
Tabela 2 –	Posição do consumo farmacêutico mundial em 2016.....	54
Tabela 3 –	Principais empresas do mercado farmacêutico nacional em 2014.....	57
Tabela 4 –	Mercado Farmacêutico Nacional 2016: vendas por tipo de produto.....	59
Tabela 5 –	Mercado Farmacêutico Nacional 2016, faturamento e quantidade de apresentações por tipo de destinatário.....	60
Tabela 6 –	Mercado Farmacêutico Nacional 2016, faturamento, quantidade de apresentações comercializadas e número de empresas, por unidade da Federação.....	62
Tabela 7 –	Distribuição das Empresas Farmoquímicas no Brasil, segundo localização geográfica (2011-2013).....	65
Tabela 8 –	Métodos, técnicas e abordagens de estudos prospectivos.....	75
Tabela 9 –	Indústrias de Fabricação de Produtos Farmoquímicos e Farmacêuticos em Pernambuco.....	102
Tabela 10 –	Polo Farmoquímico de Goiana - Situação (Nov./2019).....	108
Tabela 11 –	Correntes de alimentação e saída no tanque de mistura.....	130
Tabela 12 –	Corrente de saída do esterilizador.....	131
Tabela 13 –	Correntes de alimentação no biorreator.....	132
Tabela 14 –	Correntes de saída do biorreator.....	135
Tabela 15 –	Correntes no tanque de armazenamento e microfiltrador.....	137
Tabela 16 –	Correntes de entrada e saída no homogeneizador.....	137
Tabela 17 –	Correntes de entrada e saída do centrifugador.....	138
Tabela 18 –	Correntes de saída do tanque de armazenamento e de reciclo no ultrafiltrador.....	139
Tabela 19 –	Correntes de entrada na coluna de cromatografia de troca iônica.....	140
Tabela 20 –	Correntes de saída da coluna de cromatografia de troca iônica.....	142

Tabela 21 – Correntes entrada e saída no tanque de armazenamento e de reciclo no ultrafiltrador.....	143
Tabela 22 – Correntes de alimentação no gel filtrador.....	144
Tabela 23 – Correntes de saída no gel filtrador.....	144
Tabela 24 – Correntes de reciclo no diafiltrador.....	145
Tabela 25 – Correntes de produto final e rejeitos do freezer.....	147
Tabela 26 – Dimensão dos Equipamentos da Planta.....	147
Tabela 27 – Sumário Executivo Econômico (Simulação em 2017).....	149

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIFINA	Associação Brasileira da Química Fina Biotecnologia e suas especialidades
ABIQUIF	Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos
ABIQUIM	Associação Brasileira de Química
Ab	Anticorpo (Antibody)
ADC	Antibody drug conjugate
AD DIPER	Agência de Desenvolvimento Econômico de Pernambuco
ADCE	Administração Central
ADENE	Agência de desenvolvimento do Nordeste
Ag	Antígeno (Antigen)
ALANAC	Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AZT	Antirretroviral Zidovudina
BPF	Boa prática de fabricação
BNB	Banco do Nordeste
BNDES	Banco Nacional de Desenvolvimento Social
CB	Centro de Biotecnologias
CEIS	Complexo Econômico Industrial da Saúde
CEPAL	Comisión Económica para América Latina y el Caribe
CIS	Complexo Industrial da Saúde
CGEE	Centro de Gestão e Estudos Estratégicos
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CODETEC	Companhia de Desenvolvimento Tecnológico
CMOs	Contract Manufacturing Organizations
Coifar	Consórcio da Indústria Farmacêutica
CROs	Contract Research Organizations
CSOs	Contract Sales Organizations
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
FACEPE	Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco

FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FCCPF	Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica
FDA	Food and Drug Administration
FIEPE	Federação das Indústrias do Estado de Pernambuco
FIESP	Federação das Indústrias do Estado de São Paulo
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GECIS	Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde
H	Pesada (Heavy)
HAZOP	Riscos e operacionalidade (Hazard and Operability)
HIV	Vírus da imunodeficiência humana (Human immunodeficiency virus)
IAM	Instituto Aggeu Magalhães
IFAs	Insumos farmacêuticos ativos
IFAAP	Insumos farmacêuticos de alta potência
IFPE	Instituto Federal de Pernambuco
IFPMA	International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations
ILPES	Instituto Latinoamericano y del Caribe de Planificación Económica y Social
IMEC	Indústria de Medicamentos Ltda
IMS	Institute for Healthcare Informatics
INSA	Instituto Nacional do Semiárido
INTERFARMA	Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa
IPA	Instituto de Pesquisa Agrônômico de Pernambuco
ITEP	Instituto de Tecnologia de Pernambuco
ITCBio	Instituto Tecnológico das Cadeias Biossustentáveis
LACO	Laboratório Avançado de Controle e Otimização de Processos
LAFEPE	Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes
LINAT	Laboratório de Imunomodulação e Novas Abordagens Terapêuticas
LPSF	Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos
MC	Monte Carlo

MI	Ministério da Integração Nacional
MIC	Matriz de Impactos Cruzados
MM	Mecânica Molecular
MMA	Ministério do meio Ambiente
MS	Ministério da Saúde
NGBS	Núcleo de Gestão em Biodiversidade RedesFito
NS1	Não estrutural 2 (Non structural 1)
NUPIT	Núcleo de Pesquisa e Inovação Terapêutica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAC	Programa de Aceleração do Crescimento
PCTI-NE	Plano de Ação de Ciência, Tecnologia e Inovação para o desenvolvimento Sustentável do Nordeste
PF	Fluxograma de processo (Process Flow Diagram)
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PDP	Parceria para o Desenvolvimento Produtivo
PICTE	Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior
pH	Potencial Hidrogeniônico
PhRMA	Biopharmaceutical research & development
PPGIT	Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica
PROFARMA	Programa de apoio ao desenvolvimento da cadeia produtiva farmacêutica
RTD	Detector de resistência de temperatura (resistance temperature detector)
SEBRAE	Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas
SVS / MS	Secretaria de Vigilância Sanitária / Ministério da Saúde
SEMAS	Secretaria de Meio Ambiente e Sustentabilidade do Estado de Pernambuco
SENAI	Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial
SCTI	Secretaria de Ciências, Tecnologia e Inovação do Estado de Pernambuco
SINDUSFARMA	Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo

SINFACOPE	Sindicato das Indústrias de Produtos Farmacêuticos, Medicamentos, Cosméticos Perfumarias e Artigos de Toucador do Estado de Pernambuco
SIQUIM	Sistema de Informação sobre a Indústria Química
SIST-FARMA	Sistema de inovação e produção de farmoquímicos
SNC	Sistema nervoso central
SUS	Sistema Único de Saúde
SUDENE	Superintendência do Desenvolvimento do Nordeste
SWOT	Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats
TRM	Technology Roadmapping
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFCG	Universidade federal de Campina Grande
UFIC	Unidade da Ulsan Fine Chemical
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
UFPI	Universidade Federal do Piauí
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UMHP	Unidade Médico Hospitalar de Pesquisa
UNQC	Unidade Química Central
UPE	Universidade de Pernambuco
UPQA	Unidade Pesquisa Aplicada
UPPC	Unidade Pesquisa Pré-clínica
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
USP	Universidade Estadual de São Paulo
VHH	Variável pesada H (variable heavy H)
ZIKV	Vírus da Zika (Zika virus).

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	21
1.1	OBJETIVOS.....	24
1.1.1	Objetivo Geral.....	25
1.1.2	Objetivos Específicos.....	25
2	REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	27
2.1	CADEIA DE VALOR FARMACÊUTICA.....	27
2.1.1	O processo de P&D na indústria farmacêutica.....	28
2.2	ASPECTOS TECNOLÓGICO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	31
2.2.1	Produção de medicamentos sintéticos.....	33
2.2.2	Produção de medicamentos biológicos.....	34
2.2.2.1	Simulação de processos químicos e biotecnológicos.....	37
2.2.2.2	Produção de proteínas recombinantes em larga escala.....	38
2.2.2.3	Pontos de risco de processos biofarmacêuticos.....	39
2.2.3	Produção de medicamentos fitoterápicos.....	40
2.3	INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	43
2.3.1	Trajectoria da indústria farmacêutica em escala mundial e nacional.....	44
2.3.1.1	Primeiro ciclo: estágio inicial - 1850 a 1945.....	44
2.3.1.2	Segundo ciclo: 1946 a 1980.....	46
2.3.1.3	Terceiro ciclo: a partir de 1980.....	50
2.3.2	Perfil da indústria farmacêutica nacional.....	56
2.3.3	Oportunidades da indústria farmacêutica nacional.....	67
2.4	METODOLOGIAS E MÉTODOS DE ESTUDOS PROSPECTIVOS.....	71
3	METODOLOGIA.....	79
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	90
4.1	ANÁLISE DO CENÁRIO NACIONAL E MATRIZ SWOT DA INDÚSTRIA FARMOQUÍMICA E FARMACÊUTICA NACIONAL.....	90

4.2	LEVANTAMENTO DA CADEIA FARMACÊUTICA DE PERNAMBUCO.....	101
4.3	AVALIAÇÃO DO POLO FARMACOQUÍMICO DE BIOTECNOLOGIA DE GOAINA E DE NOVAS OPORTUNIDADES.....	105
4.4	ARRANJO INDUSTRIAL FARMACOQUÍMICO E FARMACÊUTICO DE PERNAMBUCO.....	120
4.5	ESTUDOS DE CASO.....	124
4.5.1	Estudo de caso 1: simulação projeto de implantação de uma unidade de produção de proteínas recombinantes aplicada a diagnósticos.....	125
4.5.1.1	Planejamento e simulação do processo produtivo.....	129
4.5.1.2	Balanço de massa e energia.....	129
4.5.1.3	Processos downstream: Recuperação e purificação de baixa resolução.....	135
4.5.1.4	Processos downstream II: purificação de alta resolução.....	140
4.5.1.5	Dimensão dos equipamentos.....	147
4.5.1.6	Análise tempo e rendimento no processo.....	148
4.5.1.7	Impactos ambientais da planta e análise econômica preliminar.....	149
4.5.2	Estudo de caso 2: arranjos produtivos do óleo de licuri.....	150
4.5.2.1	Caracterização e localização do licuri.....	150
4.5.2.2	Produto e processo de beneficiamento do licuri.....	153
4.5.2.3	Proposta para um arranjo produtivo do licuri em Pernambuco.....	159
5	CONCLUSÕES.....	163
	REFERÊNCIAS.....	169
	GLOSSÁRIO.....	180
	APÊNDICE A – EVOLUÇÃO DO SETOR FARMACÊUTICO MUNDIAL E NACIONAL.....	185
	APÊNDICE B – INDUSTRIAS DE FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMOQUÍMICOS E FARMACÊUTICOS EM PERNAMBUCO.....	188

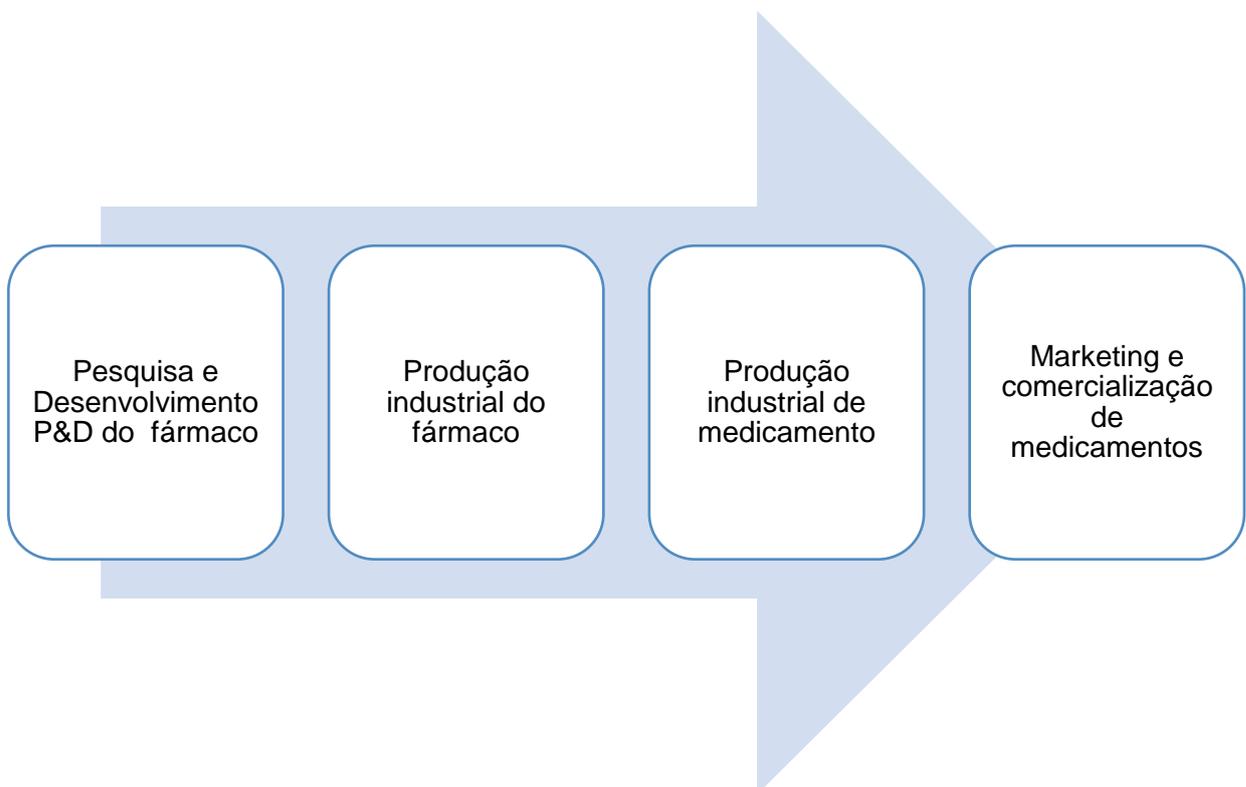
APÊNDICE C - INDUSTRIAS DE FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMOQUÍMICOS E FARMACÊUTICOS NACIONAIS.....	196
APÊNDICE D – VISITAS TÉCNICAS, ENTREVITAS, FOTOS....	203
ANEXO A – ANTIBIÓTICOS: MATÉRIA-PRIMA A PARTIR DA INDÚSTRIA SUCROQUÍMICA.....	208
ANEXO B – INTERMEDIÁRIOS E PRODUTOS: MATÉRIA- PRIMA A PARTIR DA INDUSTRIA SUCROQUÍMICA.....	209

1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da indústria farmacêutica está intrinsecamente relacionado com o progresso da medicina. As pesquisas médica, química, biológica e farmacológica nas últimas décadas vêm contribuindo para a produção de novas drogas visando atender às necessidades crescentes da saúde da humanidade.

A produção da indústria farmacêutica compreende várias etapas que vão desde a pesquisa do princípio ativo até a produção e venda dos medicamentos. Esses estágios têm como objetivo definir, descobrir, validar, produzir e vender novos medicamentos. De acordo com Frenkel (2002), da descoberta à comercialização dos medicamentos há variadas atividades que envolvem níveis diferentes de barreiras tecnológicas, econômicas e legais que podem ser agrupadas em quatro estágios de desenvolvimento, conforme Figura 1.

Figura 1 - Estágios produtivos da indústria farmacêutica.



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Frenkel, 2002)

Nos primeiros e segundo estágios se encontra a indústria farmoquímica, considerada a base da cadeia produtiva farmacêutica. É responsável pela fabricação

dos fármacos ou insumos farmacêuticos ativos (IFAs) utilizados na produção de medicamentos. Os fármacos ou IFAs são as substâncias quimicamente obtidas por síntese química, por extração de produtos de origem vegetal ou animal ou por via biotecnológica, os extratos de glândulas e os açúcares quimicamente puros (CGEE, 2011).

A indústria farmoquímica é uma subdivisão da indústria da química fina que estabelece relações industriais à montante com os fornecedores de intermediários de síntese, química industrial, petroquímica e de produtos naturais e à jusante com as empresas farmacêuticas, que são seus clientes. (MITIDIÈRE *et. al.*, 2015).

Nos terceiro e quarto estágios estão as indústrias farmacêuticas, responsáveis pela fabricação dos medicamentos, que têm como matéria-prima os fármacos ou insumo farmacêuticos ativos (IFAs). Popularmente qualquer coisa que possa fazer bem à saúde é considerada como sendo um remédio, por isso os medicamentos são conhecidos como remédios. (LONGO *et. al.*, 2014).

Os países desenvolvidos dominam os dois primeiros estágios, com maior complexidade tecnológica e necessidade de grandes investimentos. Os países com capacidade de formulação de medicamentos e domínio de atividades produtivas, mesmo quando importam as matérias-primas de que necessitam, encontram-se no terceiro estágio que apresenta menor grau de complexidade tecnológica e menores investimentos. Os pequenos países, sem produção farmacêutica local, encontram-se no quarto estágio (FRENKEL, 2002).

A indústria farmacêutica mundial se caracteriza por ser um oligopólio diferenciado com base nas ciências. A inovação nos produtos resultante do esforço da pesquisa e desenvolvimento (P&D) e do marketing são os fatores mais relevantes para essa indústria. É constituída de empresas de grande porte que atuam de forma globalizada no mercado mundial, a liderança dá-se em segmentos específicos como as classes terapêuticas. As principais empresas estão sediadas nos Estados Unidos da América (EUA), Europa Ocidental e Japão (FUNDAÇÃO OSVALDO CRUZ, 2013).

No Brasil o modelo de saúde está pautado na universalidade e na presença ativa do Estado na provisão de serviços de saúde, através da organização do Sistema Único de Saúde (SUS). A indústria farmacêutica faz parte do complexo econômico industrial da saúde (CEIS). Desta forma, a presença do Estado e o SUS, são os dois fatores que moldaram a estrutura da indústria farmacêutica no país, contribuindo para

a elevada participação de laboratórios oficiais de pesquisa na nacionalização da produção de fármacos (GADELHA, *et. al.*2012).

A indústria farmacêutica no Brasil é composta por grandes empresas multinacionais instaladas no país, pelas empresas nacionais, pelas empresas dedicadas à biotecnologia para saúde humana, pelos laboratórios públicos de pesquisa e produção de fármacos e medicamentos e pelas universidades e centros de pesquisa acadêmica.

O Brasil apresenta um parque industrial farmacêutico bem consolidado nos terceiro e quarto estágios produtivos, produção e comercialização de medicamentos, entretanto é dependente de importação de IFA's. Oitenta por cento dos medicamentos consumidos no país são fabricados em território nacional por laboratórios farmacêuticos públicos ou privados, porém menos de vinte por cento dos mesmos são fabricados com IFA's produzidos no Brasil, mostrando a fragilidade da indústria farmacêutica nacional nos dois primeiros estágios produtivos (COSTA, *et. al.*2014).

Dados do Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2016 (ANVISA,2017) mostram a importância da indústria farmacêutica no Brasil. Em 2016, houve um faturamento de R\$ 63,5 bilhões e mais de 4,5 bilhões de quantidade de embalagens comercializadas por 214 empresas. Essas indústrias encontram-se concentrado em São Paulo e Rio de Janeiro que juntos respondem por 87,8% do faturamento e 70,6% do número de empresas do parque industrial farmacêutico nacional.

A posição do Nordeste na indústria farmacêutica nacional é pouco representativa. O Nordeste tem um faturamento de R\$538,6 milhões uma participação de apenas 0,70% do faturamento nacional e 2% do número de empresas. Pernambuco é o terceiro estado nordestino com maior representatividade no mercado nacional, com quatro das oito empresas farmacêuticas do Nordeste e um faturamento R\$82,9 milhões o que representa apenas 0,1% do faturamento nacional.

A indústria farmacêutica é referenciada como importante oportunidade econômica para o desenvolvimento de Pernambuco em diversos estudos elaborados a nível municipal, estadual e nacional. Entre esses estudos destacam-se os documentos técnicos Levantamento do Potencial da Indústria Sucroquímica na Produção de Intermediários e Produtos e Levantamento do Potencial de Produção de Antibióticos e Insumos Fatoquímicos no País (ALANAC, 2005); o estudo setorial elaborado pelo BNB: Política produtiva para o Nordeste (BNB, 2006); o documento técnico Oportunidades de negócios para o município de Recife PE (CGEE, 2011); o

documento Política Industrial para o Estado de Pernambuco (FIEPE, 2013) e o Plano de Ciência, Tecnologia e Inovação para o Desenvolvimento Sustentável do Nordeste Brasileiro, PCTI-NE (CGEE, 2014).

As questões norteadoras para esta pesquisa são as seguintes: Qual o espaço que Pernambuco pode ocupar na indústria farmacêutica e farmoquímica no cenário nacional? Sendo o setor farmacêutico demandante de altos investimentos em P&D, existiria uma base científica, tecnológica e empresarial para a consolidação de um polo farmacêutico e farmoquímico em Pernambuco? Quais as potencialidades, competências tecnológicas, infraestrutura, articulação entre os atores da cadeia produtiva, vantagens locacionais existentes no Estado? Qual a configuração do arranjo produtivo e as potenciais oportunidades para o Estado sob a ótica tecnológica?

Este trabalho buscará responder essas questões empregando as metodologias de pesquisa documental, pesquisa bibliográfica, levantamento de informações secundárias e dados disponíveis. Será feita uma pesquisa empírica com visitas técnicas à órgãos de pesquisa e entidades públicas e privadas envolvidas no tema e realização de entrevistas estruturadas com empresários, pesquisadores e executivos e técnicos governamentais. Será utilizada a metodologia de estudo de caso na identificação das potenciais oportunidades.

De acordo com Demo (2000) trata-se de uma pesquisa empírica dedicada a codificar a face mensurável da realidade. Segundo Prodanov e Freitas (2013), quanto à natureza é uma pesquisa aplicada, pois tem como objetivo gerar conhecimentos para o uso prático da solução de um problema específico envolvendo interesses locais. Em relação aos objetivos trata-se de uma pesquisa exploratória, com a finalidade de proporcionar um novo enfoque através de um planejamento flexível e estudo do tema sob diversos ângulos. Para Silva & Menezes (2001), trata-se de uma pesquisa qualitativa.

1.1 OBJETIVOS

Os objetivos definidos para a pesquisa foram os seguintes.

1.1.1 Objetivo Geral

Elaborar um estudo prospectivo para identificar oportunidades e propor um arranjo para o polo farmacoquímico e farmacêutico de Pernambuco, avaliando os aspectos tecnológicos e econômicos.

1.1.2 Objetivos Específicos

1. Avaliar as complexidades da cadeia farmacêutica, identificar as ameaças e oportunidades do cenário, potencialidades e deficiências das indústrias farmoquímica e farmacêutica nacional;
2. Elaborar diagnóstico da cadeia farmacêutica de Pernambuco, identificando as potencialidades e as restrições para a sua expansão;
3. Caracterizar oportunidades nas rotas biotecnológica, de fito medicamentos e sintética para Pernambuco;
4. Propor modelo para o polo farmacêutico e farmoquímico de Pernambuco;
5. Elaborar estudos de casos com avaliações mercadológica, tecnológica e financeira das oportunidades.

A etapa inicial do estudo teve como objetivo compreender a cadeia de valor farmacêutica e investigar as potencialidades do setor. Inicialmente, fez-se uma pesquisa bibliográfica complementada por uma pesquisa empírica com visitas a empresas farmacêuticas, *startups*, órgãos governamentais e laboratórios de Pernambuco com entrevistas a pesquisadores, técnicos, empresários e executivos da área. Houve uma visita aos quatro *campus* do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/ Fiocruz) no Rio de Janeiro, o Campus da Mata Atlântica, o Campus Hélio Fraga, o Campus Manguinhos e o Campus Complexo Tecnológico de Medicamentos CTM, no Rio de Janeiro e também às Universidades Estadual e Federal do Rio de Janeiro (UERJ, UFRJ). Elegeu-se dois estudos de casos levando-se em consideração as oportunidades do mercado e as potencialidades e ações desenvolvidas em Pernambuco.

Nesta pesquisa desenvolve-se uma proposta para o polo farmacêutico e farmacoquímico de Pernambuco. O arranjo do polo é composto de três redes, a das

grandes empresas farmacêuticas em operação e em implantação no Estado; a das *startups*, pequenas e médias empresas com maior densidade tecnológica, que atuam nas áreas de síntese, biotecnologia e rádio fármacos; e a dos arranjos produtivos bioeconômicos locais, com o aproveitamento da matéria-prima a partir do bioma caatinga.

São apresentados dois estudos de caso, a simulação de uma planta de proteína recombinante com avaliação de impactos ambientais e análise econômica preliminar, na rota biotecnológica e uma proposta do arranjo produtivo local a partir do bioma caatinga, o óleo de licuri.

Tendo-se como referência as questões norteadoras, elegeu-se fazer um estudo prospectivo interdisciplinar e sistêmico para identificar as oportunidades para Pernambuco a partir da peculiaridade da cadeia farmacêutica, dos aspectos tecnológicos e da dinâmica da indústria farmacêutica.

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

O objetivo deste capítulo é apresentar o referencial teórico que servirá de fundamentação para o estudo prospectivo. O primeiro tópico apresenta a cadeia de valor farmacêutica e o panorama e características da indústria farmacêutica em uma abordagem internacional e nacional. O segundo tópico aborda a tecnologia da indústria farmacêutica e o terceiro apresenta as metodologias e métodos dos estudos prospectivos.

2.1 CADEIA DE VALOR FARMACÊUTICA

Segundo o *Institute for Healthcare Informatics* (IMS) a cadeia de valor farmacêutica considerando toda a trajetória do medicamento, desde as primeiras atividades relacionadas à descoberta até o consumo pelo usuário final, compreende três elos, produção, distribuição e venda dos medicamentos aos usuários finais (IMS, 2014).

O primeiro elo produção de medicamentos pode ser subdividida em três etapas: primeira P&D; segunda fabricação dos fármacos e dos medicamentos e a terceira marketing. Cada uma dessas etapas consiste em um conjunto de atividades, com variadas competências, organizadas de maneira específica e com determinados atores.

Na primeira etapa, P&D farmacêutica, atuam as grandes empresas farmacêuticas; as *startups*, empresas que estão no início de suas atividades e que buscam explorar atividades inovadoras no mercado; as organizações de pesquisa por contrato, *Contract Research Organizations* (CROs), empresas que fornecem estudo clínicos, desenvolvimento de novos medicamentos e outros serviços de apoio à pesquisa; as Universidades; os Institutos públicos e privados de pesquisa, entre outros (CGEE, 2017).

A segunda etapa fabricação, pode ser dividida em duas partes bem distintas: a produção do princípio ativo, denominado fármaco ou ingrediente farmacêutico ativo (IFA) e a produção dos medicamentos. Os atores principais desta etapa são as indústrias farmoquímicas, as grandes empresas farmacêuticas, os fabricantes de genéricos e as organização de manufatura por contrato, *Contract Manufacturing*

Organizations (CMOs), empresas que atendem a outras empresas na indústria farmacêutica com base em contratos para fornecer serviços abrangentes desde o desenvolvimento de medicamentos até a fabricação de medicamentos.

Na terceira etapa, o marketing, temos mais uma vez as grandes empresas farmacêuticas, junto com as *Contract Sales Organizations* (CSOs), empresas que realizam a atividade de informação científica e venda de medicamentos a profissionais de saúde de acordo com as leis e regulamentos.

O segundo elo da cadeia farmacêutica é a distribuição do medicamento. Comporta o transporte do medicamento do produtor aos distribuidores atacadistas e importadores.

O terceiro e último elo corresponde à dispensação do medicamento para o usuário final. Os atores principais são as farmácias, crescentemente organizadas em redes, hospitais e médicos responsáveis por dispensar o medicamento ao paciente.

Apenas as grandes empresas farmacêuticas, tipicamente multinacionais de atuação global, operam em todos os elos da cadeia.

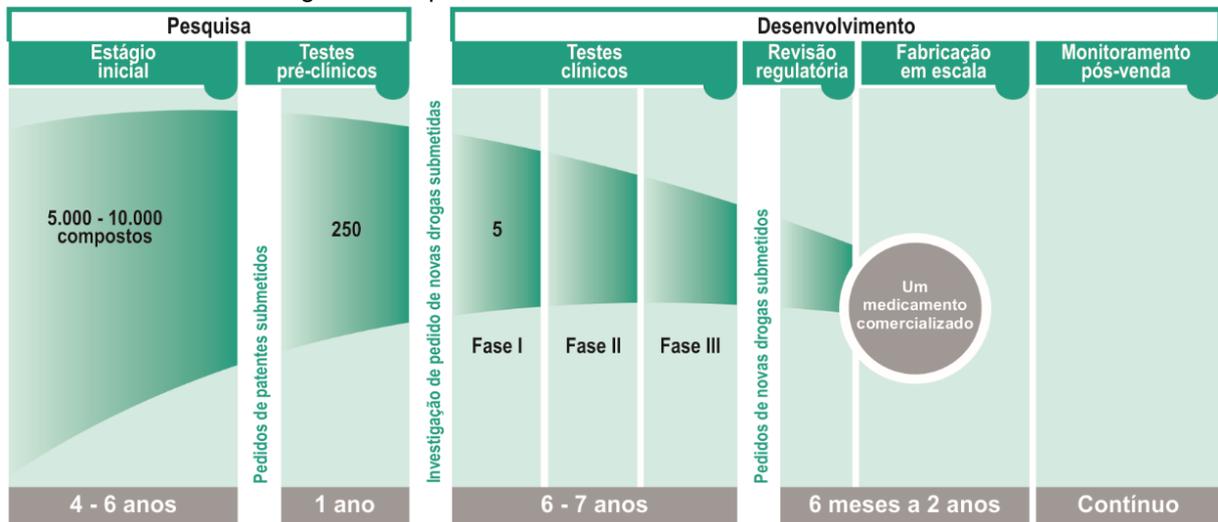
2.1.1 O processo de P&D na indústria farmacêutica

A P&D da indústria farmacêutica é um dos processos mais exigentes, custosos e longo entre todos os setores da economia. Para o lançamento de um novo produto pode-se levar mais de dez anos. O processo de P&D na indústria farmacêutica pode ser dividido em duas etapas: a Pesquisa com o estágio inicial e os testes pré-clínicos e a etapa de Desenvolvimento com os testes clínicos, revisão regulatória, fabricação em escala e monitoramento pós-venda. Na Figura 2, o processo de P&D na indústria farmacêutica é detalhado. Cada etapa tem uma dinâmica própria, com especificidades e competências diferentes entre si (PhRMA, 2015).

A etapa de Pesquisa começa com o estágio inicial, pesquisa básica em medicamentos que inclui todas as atividades necessárias para a identificação e a validação do alvo terapêutico e das moléculas candidatas.

Após a descoberta de uma molécula promissora (*lead*) candidata a se tornar uma nova droga, se efetuam os testes pré-clínicos, em laboratório *in vitro* ou em animais *in vivo* para determinar a segurança e eficácia para iniciar os testes em humanos.

Figura 2 - O processo de P&D na indústria farmacêutica.



As atividades da fase de Pesquisa estágio inicial e o teste pré-clínico, corresponde à pesquisa estrito senso. O estágio inicial leva de quatro a seis anos e os testes pré-clínicos em humanos. Inicia-se com 5.000 a 10.000 compostos iniciais pesquisados, dos quais apenas cerca de 250 compostos chegam a ser submetidos ao pedido de patente.

A segunda etapa, a de Desenvolvimento, inicia-se com os testes clínicos, seguindo a regularização e avaliação de segurança. É a etapa mais demorada do processo de P&D, leva de seis a oito anos e demanda mais recursos financeiros.

Apenas cinco compostos chegam às Fase I, dos testes clínicos, para serem regulamentados. O custo total e o tempo aumentam em cada fase por causa do tamanho da amostra de voluntários. As fases iniciais envolvem maior desafio tecnológico, com destaque para as Fases I e II, quando se definem a dose do novo medicamento e a eficácia de sua ação (GOMES *et. al.*, 2013).

Os testes clínicos, desdobram-se em três fases. Fase I: teste inicial de segurança em um número pequeno de voluntários saudáveis; Fase II: teste de segurança e eficácia em um número pequeno de pacientes e Fase III: demonstração de segurança e eficácia em um grande número de pacientes (GOMES *et. al.*, 2013).

A Fase I verifica a tolerância e a segurança do novo medicamento. Várias dosagens do medicamento são administradas a um pequeno número de voluntários (20-100), normalmente saudáveis, sob supervisão de um investigador, para avaliação da sua ação metabólica e farmacológica. Exige treinamento e infraestrutura específicos e tem protocolo clínico complexo.

A Fase II tem como objetivo avaliar a efetividade de curto prazo do medicamento para tratar a doença-alvo. Fornece informações sobre segurança, efeitos adversos e riscos potenciais. Envolve um maior número de voluntários (100-500), que normalmente apresentam a doença a ser tratada. Determina-se as dosagens efetivas e a frequência de administração do medicamento.

A Fase III, testa a segurança e a eficácia do medicamento. Os testes duram em média um a quatro anos e podem envolver milhares de voluntários (1.000-5.000) dependendo da doença-alvo e do tipo de substância. Avalia o risco-benefício do medicamento e a maioria das informações serão incluídas nas bulas dos medicamentos.

Após a aprovação dos testes clínicos é feita a requisição de aprovação junto às autoridades regulatórias, seguida de lançamento da droga, com a fabricação em escala industrial.

Na fase de Monitoramento pós-venda são feitos os testes clínicos, Fase IV, com a avaliação da segurança de longo prazo ou em grupos específicos de pacientes (PhRMA, 2015).

O Monitoramento pós-venda também chamado de estudo pós-comercialização, a fase IV, é opcional e pode ser exigida pela agência reguladora depois da concessão do registro do novo produto. Estabelece o valor terapêutico, verifica a ocorrência de novas reações adversas e determina as estratégias de tratamento a serem utilizadas. À medida que a regulação se torna mais rigorosa, essa fase ganha importância na etapa de ensaios clínicos (GOMES *et. al.*, 2013).

A P&D é o principal fator de competitividade da indústria farmacêutica que preservaram uma estrutura-chave e competências internas para o desenvolvimento de novos medicamentos. O cenário prospectivo sinaliza uma maior flexibilidade dos contratos e o acesso a competências externas da P&D.

Temos ainda dois testes importantes, o teste de bioequivalência que mostra se o medicamento genérico e o medicamento de referência, ao serem administrados na mesma dose e nas mesmas condições experimentais, não apresentam diferenças estatisticamente significativas e o teste da biodisponibilidade que avalia a disponibilidade do medicamento a partir da velocidade e extensão de absorção do princípio ativo, na circulação sistêmica ou sua excreção na urina. Esses testes são realizados por laboratórios credenciados pela Anvisa.

2.2 ASPECTOS TECNOLÓGICO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A produção de medicamentos é um processo complexo que se inicia na indústria farmoquímica onde as matérias primas são transformadas por síntese orgânica e/ou através da biotecnologia em fármaco ou IFA e insumos farmacêuticos de alta potência, IFAAP.

A indústria farmoquímica é uma indústria de química fina com predominância de processos orgânicos, utiliza como matérias-primas intermediários de síntese, produtos naturais e de origem biológica. A síntese de um princípio ativo requer normalmente várias etapas de processamento químico com a formação de vários intermediários químicos (COSTA *et. al.*, 2014).

A produção de fármacos utiliza processos e operações com várias rotas tecnológica diferenciadas, que variam de acordo com a matéria prima e tipo de necessidade a ser atendida. As instalações físicas são compactas com altas tecnologias, recursos humanos especializados e controle de qualidade e segurança com grande nível de exigências (COSTA *et. al.*, 2014).

Os principais processos da indústria farmoquímica são oxidação, redução, hidrólise, esterificação, transesterificação, halogenação, condensação, acilação de *Friedel-Crafts* e nitração. A otimização do produto, o chamado *scale up*, ocorre na passagem da etapa de pesquisa experimental, bancada laboratorial, para a utilização de planta-piloto quando ocorre a definição dos parâmetros ótimos e a elaboração do projeto de engenharia, até se conseguir elevar os níveis de produção para a escala industrial com avaliação da eficiência e a rentabilidade econômica. As indústrias farmoquímicas têm como seu cliente as indústrias farmacêuticas.

Os insumos farmacêuticos de alta potência, IFAAP, são aqueles que pequenas doses dessas moléculas produzem elevado efeito farmacológico, adequados a terapias de alvo restrito como oncologia, hormônios e oftalmologia (glaucoma). São produzidos em quantidade relativamente pequena (poucos quilos de produto por ano) envolvem processos de elevada complexidade técnica com altos custos e que requerem competências específicas quanto à segurança e condições de manipulação (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2013).

As empresas produtoras de IFAAP, caracterizam-se por serem de tamanho pequeno ou médio, com experiência e reputação no desenvolvimento e na produção farmoquímica. A maioria dos produtores estão concentrada nos Estados Unidos e na

Europa Ocidental, a produção indiana vem ganhando importância quando oferece uma boa relação entre custo e qualidade. As barreiras à entrada nesse nicho são a competências tecnológicas e as barreiras regulatórias (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2013).

As principais barreiras à entrada na indústria farmoquímica no cenário nacional estão relacionadas ao domínio de competências tecnológicas, escala mínima de produção e atendimento à regulação. A China e a Índia são os países com maior competitividade de custo neste segmento cerca de 70% dos 2,3 mil produtores de IFAs registrados no mundo se localizam nesses dois países (COSTA *et. al.*, 2014).

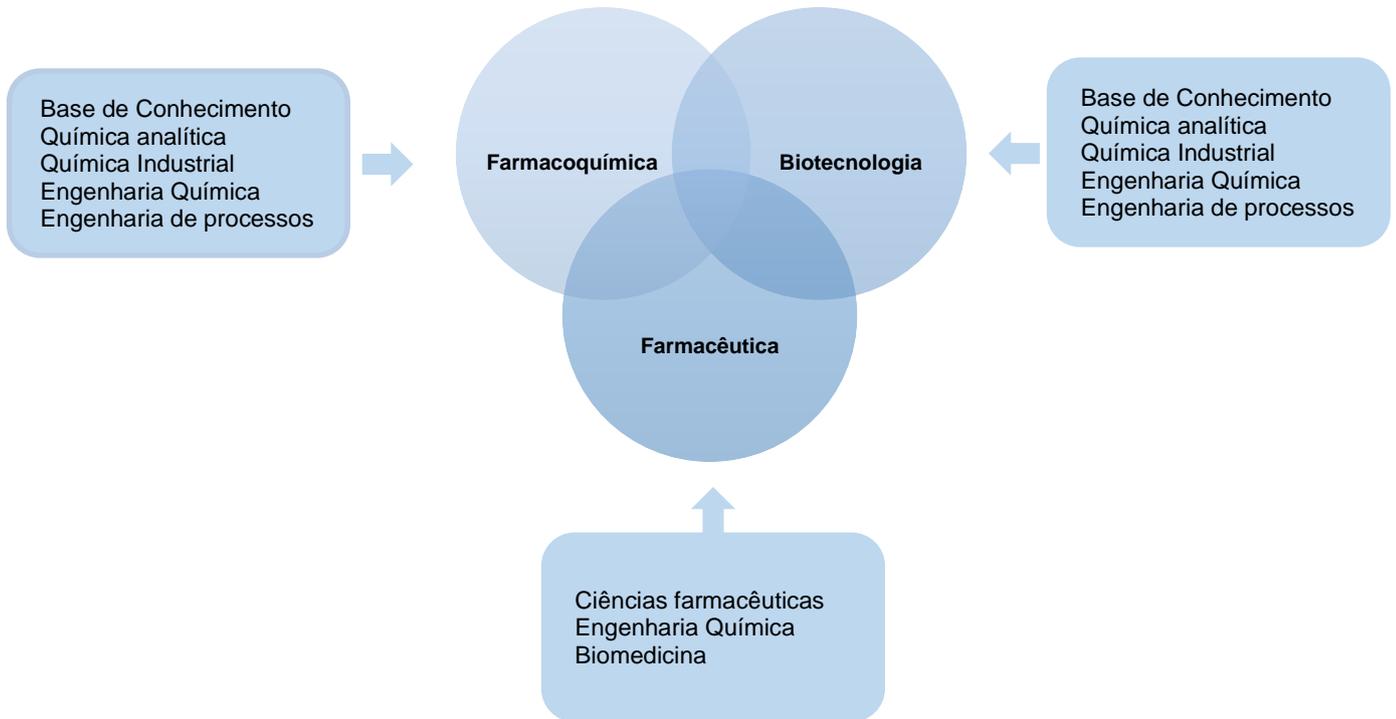
As indústrias farmacêuticas são as fabricantes do produto acabado (medicamento), utilizam como matérias-primas os fármacos e os excipientes. É uma indústria de formulação, prepara as formas e apresentações farmacêuticas, os comprimidos, cápsulas, injeções, soluções parenterais, supositórios, óvulo e cápsulas ginecológicas, aerossóis e pomadas. Os processos da indústria farmacêutica resultam em poucas modificações nas características químicas, são as operações de trituração, mistura, dissolução, compactação, entre outras (MENDES, 2014).

A produção de medicamentos (formulações farmacêuticas), apesar de apresentarem processos e operações mais simples, trabalham normalmente com grandes escalas necessitando de instalações físicas maiores, os recursos humanos podem ter menor especialização e há exigências de qualidade e segurança.

O conhecimento utilizado em cada segmento da cadeia farmacêutica, envolve múltiplas formações acadêmicas e cooperação entre as mesmas, conforme figura 3.

A segurança e eficácia é realizada por grupos de estudos farmacológicos, farmacocinéticos e toxicológicos. A farmacologia avalia o potencial terapêutico do medicamento, modo de ação, efeitos secundários sobre os sistemas vitais, nervoso, cardiovascular e respiratório e interações com outros medicamentos. A farmacocinética estuda a absorção, cinética no plasma, metabolismo e excreção da substância ativa nos animais. A toxicologia visa fornecer segurança aos pacientes, avaliando as toxicidades aguda, toxicidade subaguda, subcrônica e crônica, mutagenicidade, carcinogenicidade, toxicidade sobre a função reprodutora e risco de desenvolvimento de malformações fetais, dentre outros (MENDES, 2014).

Figura 3 - Exemplos da base de conhecimento das tecnologias farmacoquímica, biotecnológica e farmacêutica.



Fonte: Torres, 2015.

A cadeia produtiva farmacêutica necessita de alta tecnologia no processo produtivo e de inovação para atender a uma demanda cada vez mais complexas em constante mudança que exige medicamentos em maior quantidade, diversidade e sob forte normatização e exigências de qualidade e segurança.

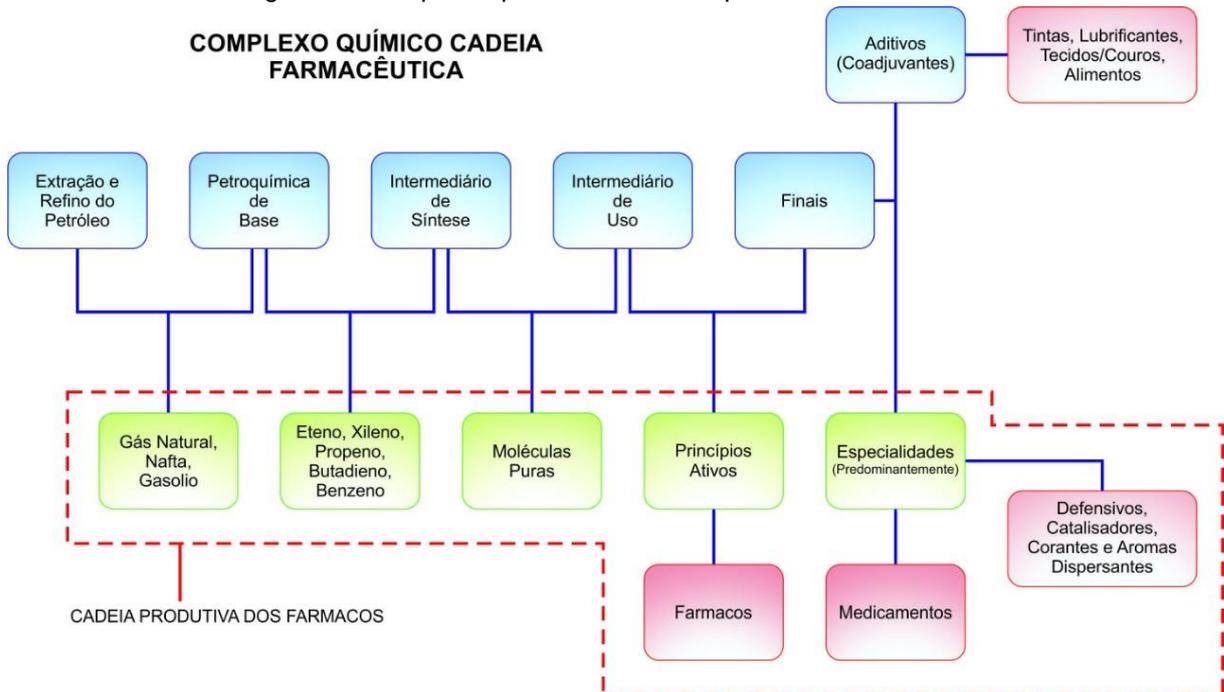
2.2.1 Produção de medicamentos sintéticos

Os fármacos e os medicamentos sintéticos na sua grande maioria provêm dos intermediários de síntese da indústria petroquímica de base. Fazem parte dos produtos finais do complexo químico da indústria de petróleo.

A cadeia produtiva farmacêutica de produtos sintéticos inicia-se com a extração de refino do petróleo obtendo-se o gás natural, a nafta e a gasolina, segue-se a obtenção dos produtos da petroquímica de base e dos intermediários de síntese, obtendo-se as moléculas puras. Como intermediários de uso tem-se os princípios ativos, que são os fármacos e entre os produtos finais os medicamentos (BNB, 2006).

As etapas produtivas do complexo químico e a cadeia farmacêutica estão apresentadas na Figura 4.

Figura 4 - Complexo químico e a cadeia produtiva de fármacos



Fonte: BNB, 2006.

Os intermediários químicos de síntese são produtos obtidos através de síntese química, normalmente a partir da petroquímica básica (nafta). Os medicamentos bioquímicos têm os intermediários químicos de síntese obtidos a partir da biotecnologia ou da biomassa e os medicamentos fitoterápicos a partir dos extratos vegetais (BNB, 2006).

2.2.2 Produção de medicamentos biológicos

Os biofármacos são proteínas constituída por milhares de átomos, sendo em sua maioria instáveis, não existindo possibilidade de uma cópia idêntica com os medicamentos sintéticos tradicionais que são constituídos de pequenas moléculas podendo ser copiados. A tabela 1 apresenta as diferenças entre esses medicamentos (BRANDÃO; SOUZA, 2015).

Tabela 1 - Diferenças medicamentos sintéticos tradicionais e biológicos

MEDICAMENTOS SINTÉTICOS TRADICIONAIS	MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS
Baixa probabilidade de causarem reação imune no corpo devido ao pequeno tamanho molecular	Maior probabilidade de causarem reação imune no corpo devido ao maior tamanho molecular e a composição.
Frequentemente administrado por via oral ou na forma de cápsulas.	Geralmente administrados através de injeção ou infusão, já que as proteínas são afetadas pelo sistema digestivo quando tomadas por via oral.
Geralmente prescrito pelo clínico geral ou médicos de cuidados primários.	Geralmente usados para tratamento de doenças mais graves e frequentemente prescritos por especialistas.
Em geral, pode ser auto administrado pelo paciente em sua residência.	Geralmente administrados no hospital com a ajuda de profissionais da saúde ou auto administrados através de injeções subcutâneas.
Baixa probabilidade de causarem reação imune no corpo devido ao pequeno tamanho molecular	Maior probabilidade de causarem reação imune no corpo devido ao maior tamanho molecular e a composição.

Fonte: IAPO, 2013, *apud* Brandão e Souza, 2015.

O desenvolvimento de um biofármaco inicia-se com a definição e validação do alvo terapêutico e da molécula que se liga àquele alvo. Após a validação do alvo e identificação da proteína, parte-se para o Banco de Células Mestre com a seleção do clone mais produtivo.

A partir da escala de bancada normalmente alguns litros, verificam-se as condições e variáveis de produção que otimizam custo e produtividade em diferentes escalas de produção, até a industrial, realizada em biorreatores que podem ultrapassar os mil litros.

O desenvolvimento do processo produtivo inicia-se com a transposição da escala laboratorial para a piloto e desta para a escala industrial. Pode haver resultados diferentes ao aumentar as escalas pois, o processo envolve organismos vivos e pequenas alterações durante a otimização ou variações na linhagem celular original ou em parâmetros do processo podendo alterar os resultados.

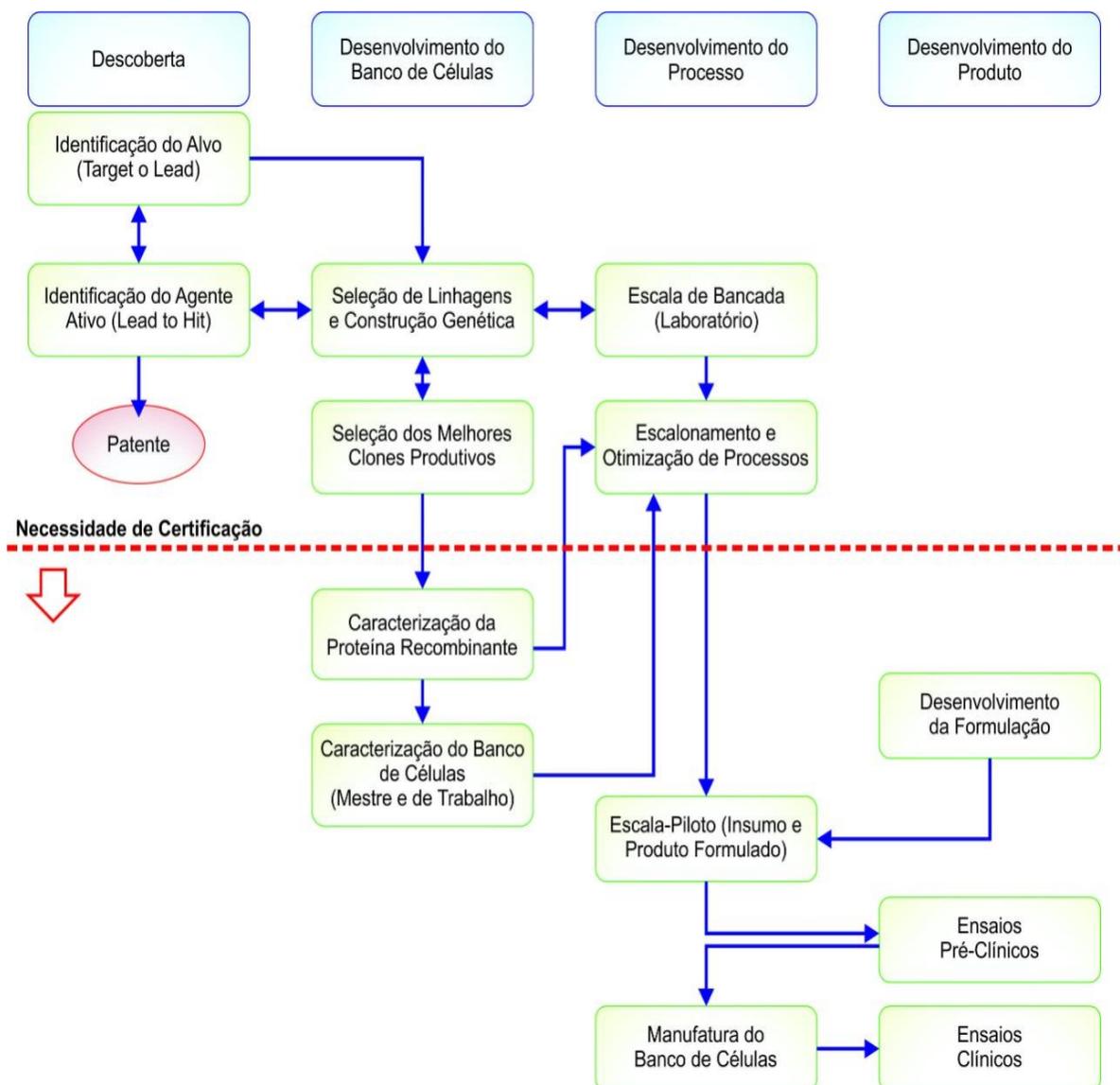
A partir da escala-piloto, todo o processo deve ser rastreável, já que seus lotes são utilizados durante os ensaios para comprovar a segurança e eficácia do novo produto, cujos resultados compõem o dossiê analisado.

O escalonamento das condições de cultivo e purificação pode ser complexo e demorado, levando vários meses até que se consiga definir um processo que seja reprodutível, tanto no rendimento quanto em sua qualidade, e com menor custo possível.

Para registro do produto, cada nova molécula passa por uma série de ensaios, primeiramente em laboratório, depois em animais e, por fim, em seres humanos, para comprovar segurança e eficácia. O desenvolvimento de processo permeia todas as etapas da cadeia visando determinar um processo produtivo reproduzível e economicamente viável.

As etapas produtivas de um medicamento biotecnológico com base no desenvolvimento de proteínas recombinantes, obtidas a partir de células animais, estão apresentadas na Figura 5. Pode haver variações nas etapas para o desenvolvimento de outras células como bactérias e leveduras.

Figura 5 - Fluxo das etapas produtivas de um medicamento biotecnológico



Fonte: Piza, 2008 *apud* BNDES, 2008.

2.2.2.1 Simulação de processos químicos e biotecnológicos

A simulação de processos químicos é uma das ferramentas usada no planejamento e gerenciamento dos processos industriais. Os modelos de simulação têm sido utilizados para auxiliar nas decisões de curto prazo, para prever riscos e a longo prazo para estudar o impacto econômico da compra de um equipamento. É muito importante principalmente para plantas altamente automatizadas com elevados números de processos, nos quais até mesmo pequenos efeitos são difíceis de serem compreendidos.

As simulações especialmente para análise de processos são feitas através de simuladores comerciais, como *ASPEN*, *CHEMCAD*, *SuperPro Designer*, *PRO/II*. Em engenharia química usa-se os fluxogramas de processo (*Process Flow Diagram*, PFD) que contém todas as informações necessárias para realizar os balanços de massa e de energia do processo, bem como informações de pressão de correntes, dimensões do equipamento e os loops de controle (PERLINGEIRO, 2008 *apud* MATHEUS, 2017).

As indústrias petroquímica e orgânica, lidam com uma quantidade extensiva de matéria-prima cujos processos são operados em modo contínuo, enquanto a maioria dos processos farmacêuticos e biotecnológicos são conduzidos em modo de batelada ou semi-batelada. Em operações contínuas, um equipamento executa a mesma ação o tempo todo, o que é consistente com a noção de operações unitárias, entretanto no processamento por lotes, o equipamento passa por um ciclo de operações.

Na produção de biofármacos, a principal preocupação é o rendimento da produção e o uso ideal de instalações. As instalações devem ser flexíveis para produzir vários produtos. A aplicação de simulação de processo para maximizar a utilização de instalações de vários produtos pode, portanto, produzir benefícios econômicos profundos para as empresas de biotecnologia (GOSLING, 2003).

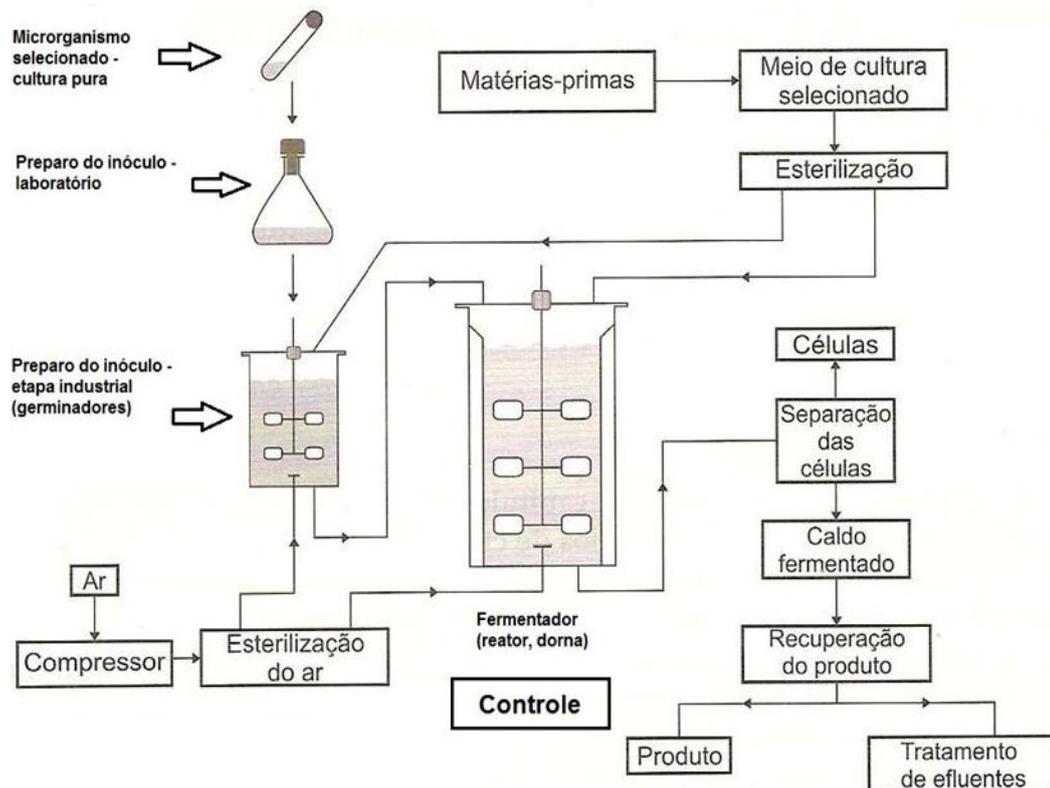
O grupo de desenvolvimento de processos da empresa pesquisa as opções de manufatura, purificação e caracterização da substância do medicamento, enquanto estão ocorrendo os testes pré-clínicos e clínicos de compostos candidatos aos fármacos. Nessa etapa, o processo sofre mudanças constantes, com novas rotas sendo investigadas, novas opções de recuperação e purificação sendo avaliadas. Um grande número de engenheiros e cientistas estão envolvidos na melhoria e otimização das etapas individuais do processo (PETRIDES *et. al.*, 2002).

Simulações apresentam uma grande margem de incertezas porque envolvem a modelagem de sistemas interativos altamente complexos e de processos biofarmacêuticos com variabilidade de produto de batelada para batelada. Esta variabilidade é um diferenciador crítico da produção de tecnologias farmacêuticas tradicionais que tipicamente exibem menor variabilidade.

2.2.2.2 Produção de proteínas recombinantes em larga escala

A produção de proteínas recombinante segue as etapas de um processo biotecnológico genérico, servindo como esquema geral para a produção de proteínas

Figura 6 - Representação Esquemática de um processo Bioquímico Genérico



Fonte: Borzani, 2001.

Os processos de *upstream* são definidos como os crescimentos microbianos requeridos para produzir biofarmacêuticos ou outras biomoléculas e envolvem uma série de eventos, incluindo a seleção de linha célula, meio de cultura, parâmetros de crescimento e otimização para se obter as ótimas condições de crescimento e produção (JOZALA *et. al.*, 2016). Normalmente, o objetivo principal destes processos

é a transformação do substrato em produtos metabólicos desejados. Para tanto, requer condições bem controladas e envolve o uso de biorreatores em larga escala. Diversos fatores devem ser levados em conta tais como o tipo de processo (batelada, batelada alimentada, contínua), temperatura, pH, controle no fornecimento de oxigênio, esterilização dos materiais e equipamentos empregados. No caso de se utilizar micro-organismos vivos no processo de transformação, o processo é denominado processo fermentativo e o reator em questão é chamado de fermentador.

Uma vez realizada a fermentação, os processos de *downstream* incluem todos os passos necessários para purificar o produto biológico gerado pela cultura celular. Tais processos envolvem múltiplas etapas para capturar a biomolécula alvo e remover das impurezas relacionadas à célula hospedeira (proteínas da célula, DNA, etc.), impurezas relacionadas ao processo (tampão, antibiótico, etc.) e impurezas relacionadas ao produto, agregados, fragmentos, entre outros (SHUKLA *et. al.*, 2007).

Cada etapa de purificação é capaz de remover uma ou mais classe de impurezas. Os processos de *downstream* normalmente compreendem três estágios principais: recuperação inicial, que compreende a extração ou isolamento; purificação para a remoção da maioria dos contaminantes, e polimento para a remoção de contaminantes específicos e formas indesejadas da biomolécula alvo, eventualmente formada na recuperação ou purificação.

A efetivação de cada etapa não necessariamente compreende a aplicação de uma única operação unitária. Por exemplo, após uma precipitação por adição de um sal, é necessária uma diálise para ajuste da força iônica a valores adequados a uma cromatografia de troca iônica. A definição das operações unitárias de um processo de purificação depende do uso da molécula alvo, suas características físico-químicas, bem como aquelas das impurezas. Os produtos destinados a usos terapêuticos são os requerem maior nível de pureza e, portanto, a complexidade do processo de purificação é elevada. Uma medida dessa complexidade é o custo do processo de purificação em relação ao custo final do produto, o qual pode chegar a 80% (KILIKIAN; PESSOA, 2001; MARICHA-GALLARDO; ÁLVARES, 2012).

2.2.2.3 Pontos de risco de processos biofarmacêuticos

O método HAZOP, em inglês *Hazard and Operability Study*, conhecido como estudo de riscos e operabilidade e operacionalidade consiste de um processo de

análise de riscos utilizado mundialmente para estudar não somente os riscos de um sistema, mas também seus problemas de operacionalidade ao explorar os efeitos de quaisquer desvios das condições do design. Segundo Dunjó *et. al.*(2010), o estudo por HAZOP é um procedimento altamente disciplinar definido como a aplicação de um exame formal, sistemático e crítico do processo. Seu sucesso reside na força dessa metodologia ao seguir os fluxogramas de processo e diagramas de tubulação e instrumentação, fragmentando o design em seções gerenciáveis com fronteiras definidas, denominadas nós (DUNJO *et. al.*, 2010).

Cada nó é definido como a identificação dos riscos. A técnica HAZOP sistematicamente analisa os nós do sistema e define qualitativamente como desvios operacionais poderiam ocorrer e se medidas protetivas a longo prazo, *upgrade* nos procedimentos operacionais ou mudanças no design serão requeridas para reduzir ou eliminar seus efeitos (HERRERA *et. al.*, 2015).

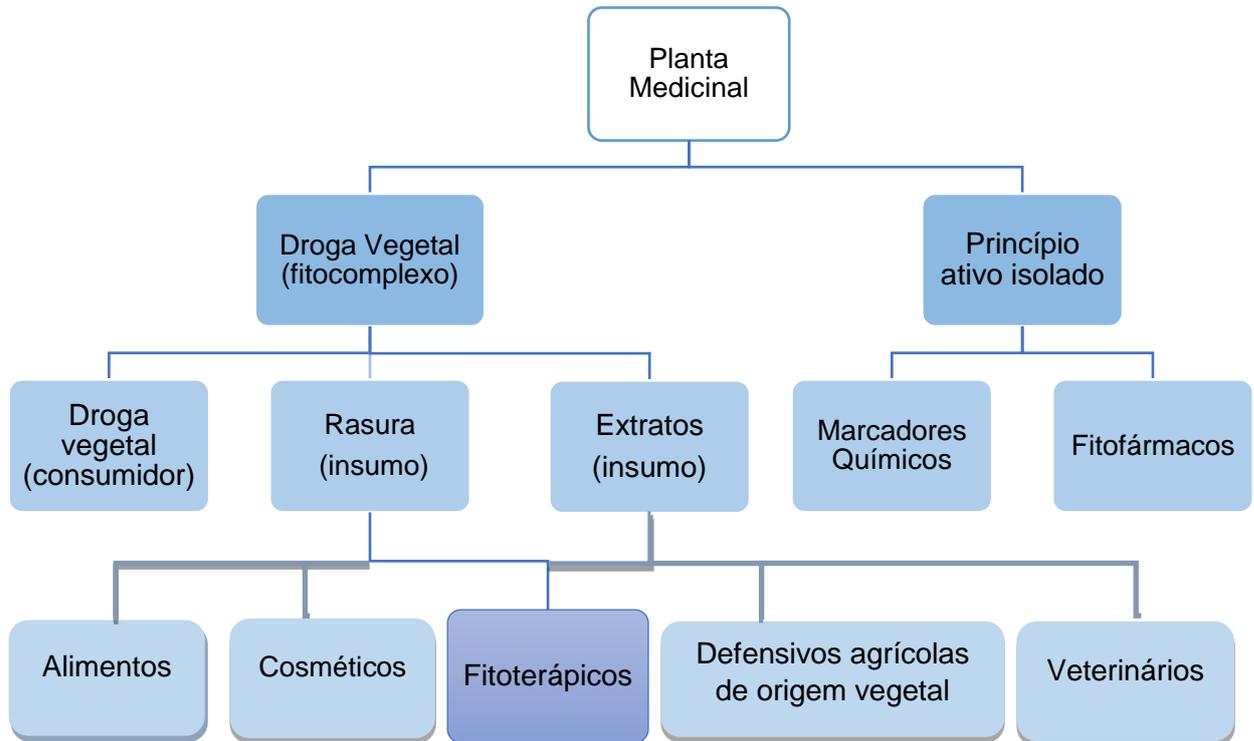
No caso específico das indústrias farmacêuticas biotecnológicas, os micro-organismos são utilizados para obter os produtos finais. Eles são manipulados através de operações unitárias similares às empregadas em quaisquer indústrias de manufatura onde matéria bruta gera os produtos. Desta maneira, é possível concluir que os riscos apresentem origens similares aos das indústrias tradicionais de processamento, logo, a avaliação destes podem ser realizadas da mesma maneira para ambos os casos (HERRERA *et. al.*, 2015).

2.2.3 Produção de medicamentos fitoterápicos

A organização da cadeia produtiva dos fitomedicamentos envolve uma fase agrícola/extrativista, uma fase industrial intermediária e uma fase de formulação final. A matéria-prima básica para sua produção são os vegetais, obtidos por processos de cultivo (agricultura) ou extrativismo.

A Cadeia Produtiva de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, vai desde a produção de plantas medicinais por agricultores familiares até o desenvolvimento de fitofármacos, comercializados como medicamentos em farmácias ou dispensados pelo SUS. A figura 7 apresenta os dois eixos da cadeia de plantas medicinais (TORRES, 2009).

Figura 7 - Fluxograma da produção dos fitomedicamentos



Fonte: Torres, 2009.

A partir do processamento da planta medicinal podemos ter o fitocomplexo e o princípio ativo isolado. A partir do fitocomplexo pode-se ter a droga vegetal usado pelos consumidores para os recursos terapêuticos e os insumos ou preparados fitoterápicos intermediários empregada na produção de fitoterápicos, cosméticos, agrotóxicos, alimentos ou produtos de uso veterinário. O princípio ativo isolado pode ser processado como fitofármaco ou marcador químico.

A planta medicinal é toda e qualquer planta contendo substâncias que possam ser usadas para prevenir, aliviar, curar ou modificar um processo fisiológico normal ou fisiológico normal ou patológico e que possa servir como fonte de fitofármacos e de seus precursores para síntese químico-farmacêutica (MS, 1995).

A droga vegetal é a planta ou suas partes que, após processo de coleta, secagem, estabilização e conservação, justificam seu emprego na preparação de medicamento (MS, 1995).

Os insumos ou preparados fitoterápicos intermediários são os produtos vegetais triturados, pulverizados, rasurados, extratos, tinturas, óleos fixos ou voláteis, ceras, sucos e outros, obtido de plantas frescas e de drogas vegetais, por meio de

operações de fracionamento, extração, purificação ou concentração utilizado na preparação de produto fitoterápico.

Fitofármacos são compostos químicos puros isolados de plantas ou de seus derivados e são utilizados diretamente como insumos farmacêuticos ativos (IFA) para a formulação de medicamentos. Podem ser alterados por processos de semissíntese para a obtenção de moléculas com maior potência e/ou menor toxicidade. Os fitofármacos extratos servem como ponto de partida para a obtenção de compostos sintéticos ou biossintéticos, podendo apresentar atividade biológica maior ou diferente de seus componentes isolados (ANVISA, 2004).

Marcadores químicos são os constituintes quimicamente definidos presentes na matéria-prima vegetal, preferencialmente os próprios ativos, destinados ao controle de qualidade da matéria-prima vegetal, dos preparados fitoterápicos intermediários e dos produtos fitoterápicos (ANVISA, 2004).

Medicamento fitoterápico é aquele preparado atendendo a uma prescrição, cuja fórmula esteja na Farmacopeia Brasileira ou compêndios ou formulários reconhecidos oficialmente. Devem ser compostos exclusivamente por matéria-prima vegetal, sem adição de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal.

A matéria-prima vegetal é a planta fresca ou droga vegetal ou o preparado fitoterápico intermediário empregado na fabricação de produto fitoterápico (MS, 1995). Devido às diferenças e propriedades entre a droga bruta, seca, em pó, na forma de tinturas ou extratos secos e os compostos ou moléculas isoladas ou sintetizadas a partir de modelos vegetais, temos o segmento de mercado voltado para as substâncias isoladas e outro para a droga vegetal. Cada um desses segmentos apresenta dinâmica própria e necessidades de conhecimento tecnológico específicos (VILAS BÔAS, 2007).

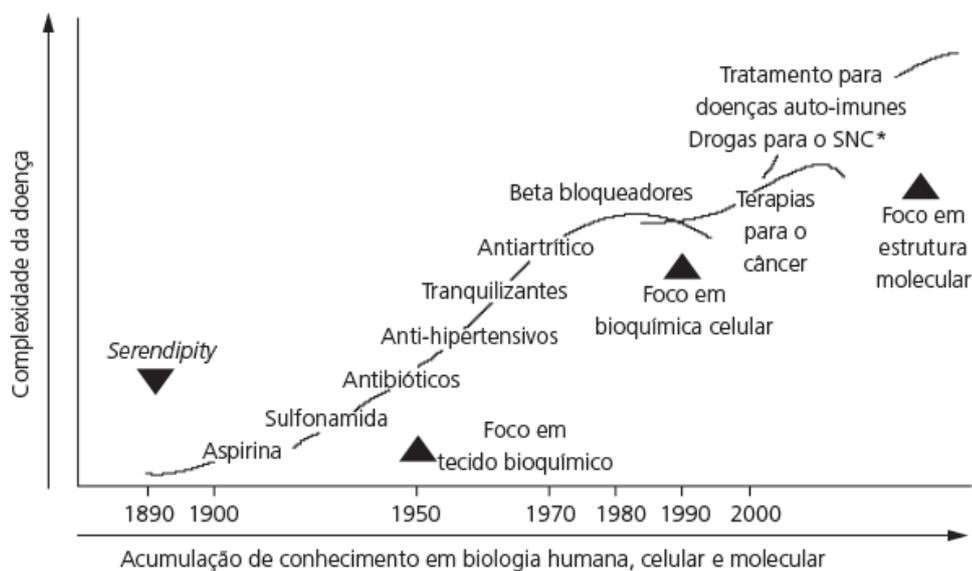
O processo de validação de um fitoterápico tem como ponto de partida as informações etno-farmacológicas e etno-botânicas e passa, na sequência, por uma produção de um extrato padrão, com todos os seus ativos e indicadores estudados. Esse processo leva à descoberta de novas ações farmacológicas de moléculas conhecidas à descoberta de novas moléculas (VILAS BÔAS; GADELHA, 2007).

2.3 INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

As indústrias farmacêuticas são corporações centenárias, que tiveram trajetórias próprias em função dos diferentes ambientes em que se desenvolveram, da mudança de cenários, dos estímulos e competências específicas de cada país. Ao longo do processo de consolidação, desde seus estágios iniciais, foram construindo trajetórias tecnológicas baseadas nas inovações. A ação individual das empresas a partir de suas experiências científicas passadas, as mudanças na demanda e nas exigências das instituições regulatórias contribuíram para criar oportunidades inovativas que dinamizaram o setor (RADAELLE, 2008).

A Figura 8 apresenta a cronologia inovativa da indústria para atender às doenças de maior complexidade e o crescimento da demanda com o desenvolvimento científico a partir da acumulação de conhecimento das diversas áreas (RADAELLE, 2008).

Figura 8 - Cronologia inovativa de Indústria farmacêutica



Fonte: Radaelle, 2008.

O surgimento e o desenvolvimento da indústria farmacêutica em escala global e nacional tem sido estudado sob diferentes ângulos e correntes teóricas. Para fins deste estudo, tomou-se como base Radaelle (2008), que divide a evolução da indústria em três ciclos principais, cada um deles representa a influência de fatores exógenos à indústria em um ambiente de contínua mudança dentro do setor

farmacêutico. O 1º ciclo vai de 1850 a 1945; o 2º ciclo de 1946 a 1980 e o 3º ciclo a partir de 1980.

2.3.1 Trajetória da indústria farmacêutica em escala mundial e nacional

A evolução da indústria farmacêutica a nível mundial e nacional nos permite entender como este setor foi se consolidando ao longo do tempo bem como se adquiriu as competências e lideranças no setor. A avaliação do cenário através dos três ciclos de desenvolvimento do setor farmacêutico, permitirá identificar os desafios a serem enfrentados e delinear as oportunidades e os espaços competitivos para a produção de fármacos no Brasil e a consolidação de um polo farmoquímico em Pernambuco.

Foram considerados três ciclos para a avaliação do setor, o primeiro ciclo, estágio inicial, vai de 1850 até o final da segunda guerra mundial em 1945, o segundo ciclo, quando ocorre a consolidação das empresas líderes a nível global, vai de 1946 até 1980 e o terceiro a partir de 1981 até o ano de encerramento desta pesquisa em 2019.

2.3.1.1 Primeiro ciclo: estágio inicial - 1850 a 1945

A evolução do conhecimento no estágio inicial da indústria farmacêutica a nível mundial, mostra que as drogas eram baseadas em princípios ativos extraídos de plantas. As pesquisas se desenvolviam sob duas óticas, a primeira EUA e Reino Unido, se baseava na produção de medicamentos via extração e purificação de produtos naturais de origem humana e vegetal. A outra na Alemanha e Suíça tinha como base a indústria química sintética.

A competências com a química sintética, deu vantagem competitiva à Alemanha, que até a Primeira Guerra Mundial, abasteceu 80% do mercado global de produtos. Empresas alemãs como Ciba, Bayer, Basf, Sandoz e Hoechst produtoras de anilina sintética e de química fina, acumularam capacitações técnicas, conhecimento científico e comercial (RADAELLE, 2008).

As primeiras descobertas ocorreram em laboratórios acadêmicos e em hospitais universitários. A participação das empresas, com exceção das alemãs

limitava-se ao apoio, financiamento ou contratação de alguns professores dedicados ao desenvolvimento de processos produtivos e comercial de seus produtos.

A partir de 1920, a descoberta da penicilina e da primeira sulfonamida as necessidades de medicamentos por causa da primeira guerra e o fato do princípio ativo não ser protegido por patente fizeram com que o projeto penicilina representasse oportunidade para a indústria farmacêutica dos EUA, contribuindo para a sua liderança mundial em produtos farmacêuticos.

O setor farmacêutico foi-se configurando a partir da cooperação entre as empresas, universidades e, em menor participação pelas autoridades regulatórias. Um grupo de empresas se especializou na inovação e na descoberta de novos medicamentos, com destaque para as grandes alemãs e suíças e algumas estadunidenses como Merck e Pfizer. Essas empresas desenvolveram fortes competências de pesquisas e de desenvolvimento ao mesmo tempo em que fortaleciam suas habilidades de gerenciamento sobre os acordos de pesquisas que iam sendo firmados com outros agentes e tipos de firmas ingressantes no setor. As parcerias entre firmas de distintos portes e universidades frequentemente envolviam recursos e competências das firmas individuais de modo a criar núcleos complementares de conhecimento que permitiam ingressar em novos mercados, ultrapassando as barreiras comerciais, e desenvolver novos produtos (RADAELLI, 2008).

Um segundo conjunto de empresas, nos Estados Unidos assumiu uma posição de seguidoras desse primeiro grupo via imitação ou de pequenas mudanças nos produtos já disponíveis no mercado. Integram esse grupo as empresas *Bristol-Myers*, *Warner Lambert*, *Plough*, *American Home Products* e laboratórios de países como França, Itália, Espanha e Japão (MCKELVEY; ORSENIGO, 2001).

O desenvolvimento da indústria farmacêutica no Brasil está fortemente relacionado com a instituição de saúde pública, a prevenção e combate às doenças infecciosas e às instituições de pesquisa básica e aplicada. Como marcos neste primeiro ciclo temos a Escola de Farmácia de Ouro Preto (1839) e as Associações Farmacêuticas no RS (1850) e no Brasil (1851), seguindo-se o Instituto Farmacêutico do RJ (1858), o Instituto Adolf Lutzem de SP (1892) o Instituto Osvlado Cruz, RJ (1899) e as Escolas de Farmácia de SP (1890), do RS (1896) e de PE (1903).

Foi neste ciclo que se consolidou no Brasil as redes de comercialização, ocorreu o desenvolvimento das tecnologias e o conhecimento das doenças tropicais.

Em 1912 havia no Brasil 455 indústrias de química fina com produção de 7,6 milhões de unidade farmacêutica, ocorrendo um grande salto de produtividade com 6.760 farmácias e 113,6 milhões de unidades em 1939.

O Apêndice I - Evolução do setor farmacêutico mundial e nacional de 1850 a 1945, apresenta uma síntese das principais mudanças da indústria farmacêutica global e nacional.

O Quadro 1, mostra que neste ciclo foram se consolidando as bases para a formação das vantagens competitivas da indústria farmacêutica global. A nível nacional ocorreu uma trajetória diferente com um percurso pioneiro no conhecimento em doenças tropicais e participação de laboratórios públicos com o fortalecimento das multinacionais e formação do centro de competências no RJ e SP.

Quadro 1 - Configuração da indústria farmacêutica global e Nacional de 1850 a 1945 – 1º Ciclo

PRIMEIRO CICLO: PERÍODO – 1850/1945	
EVOLUÇÃO MUNDIAL	EVOLUÇÃO NACIONAL
<ul style="list-style-type: none"> ➤ A síntese orgânica, antibióticos, produção em escala, geraram aprendizado e conhecimento. ➤ Configuração do setor, parcerias, especialização na inovação e na descoberta de novos medicamentos, alemãs e suíças algumas estadunidenses. ➤ Vantagem competitiva e bases para a formação de oligopólio diferenciado P&D. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Percurso pioneirismo, conhecimento em doenças tropicais, laboratórios públicos e privados, cientistas e empreendedores brasileiros e estrangeiros ➤ Centros de competências em SP, RJ. ➤ Escolas em PE. ➤ Fortalecimento das multinacionais, domínio tecnológico, verticalização.

Fonte: A Autora, 2019..

2.3.1.2 Segundo ciclo: 1946 a 1980

O segundo ciclo da indústria farmacêutica começa logo após a Segunda Guerra Mundial e vai até o começo dos anos 1980, quando o setor farmacêutico, assim como a maioria das economias, viveu seus anos dourados.

O ambiente econômico-competitivo criado durante o período da guerra para desenvolver a penicilina, aliado às experiências técnicas e organizacionais e ao reconhecimento de que a pesquisa e a comercialização de produtos farmacêuticos eram altamente lucrativas, instaurou um período marcado pelo que seria mais tarde a característica da indústria uso intensivos de investimentos focalizados em pesquisa e desenvolvimento.

O arcabouço institucional que se formou em torno do sistema setorial farmacêutico permitiu às empresas estadunidenses estabelecerem distintos esforços em P&D e em outros segmentos de atuação. As pesquisas inovativas se concentraram em antibióticos, gerando rendimentos elevados nas três décadas seguintes, ao mesmo tempo em que levou muitas empresas imitadoras a se dedicarem também a esse segmento (RADAELLE, 2008)

As empresas líderes se tornaram verticalmente integradas, intensivas em P&D, e criaram departamentos de vendas de dimensões globais para reforçar as marcas das novas drogas. Durante esse período, considerado a era de ouro, as empresas suíças e alemãs mantiveram o domínio da indústria. Nessa fase, as empresas estadunidenses gradualmente se juntaram ao núcleo dominante composto pelas empresas alemãs e suíças do setor farmacêutico, iniciando um estágio de aperfeiçoamento de competências que logo iria garantir a sua liderança inovativa da indústria.

Na maioria dos outros países, empresas menores e menos inovativas foram prosperando a partir da imitação, produção e marketing de fármacos licenciados ou sem patente. Um novo procedimento, o *screening* aleatório, favoreceu o desenvolvimento de importantes classes de medicamentos disponibilizadas no mercado, como diuréticos e poderosos antibióticos, apesar de ser ainda na época baixo o conhecimento biológico sobre a fisiopatologia de doenças.

Durante as décadas de 1950 e 1960, o *screening* aleatório mostrou ser o melhor procedimento de pesquisa conhecido até então. Milhares de novos princípios ativos foram introduzidos no mercado e importantes classes terapêuticas foram contempladas por esse método. Todavia, a introdução de medicamentos radicalmente novos era eventual, o que acabava garantindo elevadas taxas de crescimento para suas empresas quando finalmente chegavam ao mercado. Isso acarretou distorções quanto aos retornos da inovação fazendo com que o alvo passasse a ser o tamanho dos mercados e a distribuição entre firma de produtos semelhantes com destino a vários países. Desse modo, as empresas passaram a depender de alguns produtos que poderiam atender a enormes populações com vendas globais superiores a US\$ 1 bilhão, os chamados *blockbusters* com mercados crescentes, e outras empresas introduzindo a partir deles levas de medicamentos genéricos (CASPER; MATRAVES, 2003).

O sucesso obtido com *blockbusters* favoreceu a adoção de certos tipos de inovação e beneficiou diretamente as empresas que obtinham o reconhecimento de seus esforços em pesquisas por mecanismos de apropriação. Os incentivos para as empresas serem as primeiras a inovar derivavam da proteção obtida em relação aos imitadores através de concessão de patentes.

Ser retardatário na indústria farmacêutica representa de partida uma perda, já que a imitação, cópia, é limitada pelo tempo de espera pelo fim da patente e representa competição direta com centenas de empresas de mesmo potencial.

As empresas iam obtendo incentivos vindos de instituições externas, notadamente fornecidos pelas patentes, criando um círculo virtuoso de inovação acompanhado por fortes competências internas, mesmo em empresas dedicadas apenas à imitação. Isso porque a competição se centrava na introdução de novos produtos, mas também em torno de avanços incrementais ao longo do tempo.

O processo de geração de novos mercados e de diversificação de produtos em várias classes terapêuticas foi seguido por processos de inovações incrementais, desenvolvimento de terapias análogas, imitação, genéricos e licenciamentos.

O setor farmacêutico brasileiro desde sua constituição no primeiro ciclo apresenta forte dependência externa. Os insumos utilizados pelas primeiras empresas com produção no País eram importados havendo domínio das multinacionais verticalizadas.

Na década de 1950, as empresas farmacêuticas passam a atuar globalmente e muitas começam a buscar o mercado brasileiro. A política de substituição de importações do Brasil, levou algumas dessas empresas a instalarem filiais no país, com foco na produção e comercialização visando ampliar a participação no mercado nacional. Desta forma, não houve o processo de verticalização das atividades dessas empresas no país, nem à integração com as empresas nacionais (BERMUDEZ *et. al.*, 2000; GADELHA; MALDONADO, 2008 *apud* CGEE, 2017).

Na década de 1970, ocorreu o desenvolvimento de capacitações comerciais nas empresas farmacêuticas nacionais que atuavam principalmente através da representação de marcas estrangeiras. A ausência de direitos de propriedade industrial para produtos e processos farmacêuticos favoreceu o desenvolvimento de capacitações de engenharia reversa para a produção de medicamentos cópia dos medicamentos de referência. Desta forma, o mercado brasileiro ocupou a sétima posição no mundo, tornando-se o mais importante em vendas da América Latina,

entretanto era constituído na sua maioria por empresas farmacêuticas multinacionais. Neste período houve vários avanços institucionais, como a implantação da Central de Medicamentos (CEME), a criação da Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (CODETEC), a criação do Grupo de Estudos Setoriais (GS-III) na área química, o suporte financeiro do BNDES e os acordos de transferência de tecnologia por meio de parcerias com empresas nacionais e estrangeiras (CGEE, 2017).

Nos anos 1980 ampliou-se os avanços institucionais com programas que estimulavam as iniciativas das empresas locais, como o uso do poder de compra do Estado, estímulo ao desenvolvimento tecnológico de síntese química de fármacos e o financiamento para P&D e projetos industriais, ocorrendo nesse período a preocupação para criar a competências tecnológicas no setor farmacêutico nacional.

Essas iniciativas, apesar de importantes não foram suficientes para o fortalecer as empresas nacionais frente às multinacionais. No final da década, a participação das empresas multinacionais atingiu 85% do mercado brasileiro (GADELHA, MALDONADO, 2008).

O Apêndice I - Evolução do setor farmacêutico mundial e nacional de 1946 a 1980, apresenta uma síntese das principais mudanças da indústria farmacêutica global e nacional.

O Quadro 2, mostra que neste ciclo ocorreu a especialização das classes terapêuticas formação das grandes empresas do setor farmacêutico as chamadas *big pharmas*, patentes internacionais com drogas *blockbuster* e a hegemonia das indústrias suíças britânicas e americanas. A nível nacional ocorreu a desnacionalização da indústria brasileira.

Quadro 2 - Configuração do mercado farmacêutico global e nacional de 1945 a 1980 – 2º Ciclo

SEGUNDO CICLO: PERÍODO – 1946/1980	
EVOLUÇÃO MUNDIAL	EVOLUÇÃO NACIONAL
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Especialização em classes terapêuticas, descentralização, <i>big pharmas</i>, intervenção governamental, patentes internacionais com drogas <i>blockbuster</i>. ➤ Hegemonia das indústrias suíças, britânicas e americanas. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Desnacionalização da indústria farmacêutica nacional. ➤ Participação crescente das multinacionais, 1940, 30%; 1950, 45%;1960, 70%; 1975, 75%, 88% <i>big pharmas</i>. ➤ Desnacionalização da indústria farmacêutica nacional, monopólios e oligopólios por classe e subclasse terapêutica.

Fonte: A Autora, 2019..

2.3.1.3 Terceiro ciclo: a partir de 1980

A Convenção de Paris para a Proteção da Propriedade Industrial, vigente de 1883 a 1995, garantia aos países o direito da aceitação ou não de patentes bem como sua duração. Era comum nesse período que os países reconhecessem, por sete anos, apenas as patentes sobre processos e não sobre os medicamentos. Para ter respeitada a patente sobre um processo a empresa deveria possuir uma planta produtiva no país que a reconhecesse. Caso o governo avaliasse que o fornecimento do medicamento com processo patenteado não era satisfatório, poderia licenciar compulsoriamente sua produção a outra empresa. As patentes sobre processos não impediam a adoção de engenharia reversa por outras empresas que podiam produzir medicamentos similares àqueles da detentora da patente (IEDI, 2016).

O TRIP (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*), foi aceito por todos os países signatários da Organização Mundial do Comércio depois de 1995, dando origem, nos anos seguintes, a profundas alterações nos marcos regulatórios nacionais sobre os direitos de propriedade intelectual em vários setores. Destaca-se, como a mudança regulamentar mais importante do lado da oferta de medicamentos. A partir do TRIP as patentes passaram a ser respeitadas nos países em desenvolvimento por 20 anos, fossem elas sobre processos ou produtos finais. Esse fato permitiu que as grandes farmacêuticas mundiais obtivessem condições de expandir suas vendas, principalmente nas economias emergentes, sob a proteção de patentes por duas décadas. À medida que essas patentes foram expirando, o segmento de genéricos pôde expandir-se e ganhar importância para o dinamismo do mercado farmacêutico internacional.

O vencimento de patentes afeta as *big pharmas*, em função do seu modelo de negócios fortemente dependente da venda de produtos considerados *blockbusters*. Por outro lado, amplia a fatia do mercado de medicamentos para os países emergentes que, a partir de suas operações com genéricos, podem adquirir conhecimentos e competências importantes para seu crescimento e para o desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional.

Na década de 1990 a abertura comercial e a estabilização macroeconômica através da implantação do Plano Real, em 1994, contribuíram para o aumento das importações no setor farmacêutico. A diminuição das barreiras tarifárias aumentou a concorrência favorecendo a entrada de produtos farmoquímicos da China e da Índia.

A desestabilização e a redução de investimentos no setor contribuíram para que as empresas nacionais e multinacionais reduzissem suas capacidades produtivas no país, dando início nesta época a ampliação das importações de medicamentos e não apenas dos farmoquímicos (CGEE, 2017).

Até meados da década de 1990, o setor farmacêutico no Brasil, notadamente no que diz respeito às empresas nacionais, enfrentou várias ameaças como o poder de monopólio das multinacionais detentoras das patentes, a falta de padrões regulatórios e a falta de políticas industriais direcionadas ao setor (IEDI, 2016).

A trajetória mais recente da indústria farmacêutica brasileira foi influenciada principalmente por dois fatores, a construção de um novo arcabouço regulatório, a partir da segunda metade de década de 1990, e o elevado crescimento da demanda doméstica, a partir de 2004 (GOMES *et. al.*, 2014).

As mudanças regulatórias no Brasil, inicia-se com o reconhecimento das patentes farmacêuticas a partir de 1996, Lei de Propriedade Industrial, Lei No.9.279/1996, depois do Acordo TRIP. Em 1999, foi criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Anvisa, com o objetivo amplo de regular todos os produtos e serviços que afetem a saúde da população brasileira. Pouco depois, no mesmo ano, foi editada a Lei dos Genéricos Lei No. 9.787/1999 com o objetivo de ampliar o acesso a medicamentos ao incentivar a concorrência de produtos com patentes expiradas (INTERFARMA, 2012).

A partir de 2000, o cenário começa a se modificar com a melhoria da capacidade das empresas nacionais na produção de genéricos e o conseqüente crescimento desse segmento. Na primeira década dos anos 2000, a competitividade e a capacidade inovativa das empresas retornam para a agenda do governo e a política industrial volta à pauta das políticas públicas, sendo o setor farmacêutico um ponto estratégico para o desenvolvimento do País (CGEE, 2017).

No período de 2001 a 2011 o governo estruturou uma série de instrumentos visando atenuar as deficiências do setor de saúde.

Em 2003 foram instituídos a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e o Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica (FCCPF), primeiro movimento para a formulação de uma política industrial para o setor. A Lei Federal da Inovação, no 10.973/2004, aprovada em 2005, definiu regras para facilitar projetos de Produção, Desenvolvimento e Inovação (P&D&I) entre as instituições científicas e o setor produtivo.

Em 2004, foi criado o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica, PROFARMA primeira fase, executado pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social, BNDES com o objetivo de modernizar, reestruturar e expandir a capacidade produtiva das empresas farmacêuticas no Brasil. Em 2007, o programa é renovado, PROFARMA segunda fase, com ampliação do seu enfoque para o Complexo Industrial da Saúde (CIS) visando estimular a criação de capacidades tecnológicas nas empresas do setor através do investimento sistemático em inovação (CAPANEMA *et. al.*, 2008, GOMES *et. al.*, 2014).

Nos anos seguintes destaca-se a Lei do Bem que estabeleceu incentivos fiscais para empresas que investissem em pesquisas, Lei Federal nº 11.196/2005, aprovada em 2006 e a Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior, PICTE (2004 a 2007) que incluiu os setores farmoquímico e farmacêutico entre os estratégicos, adotando uma estratégia mista de instrumentos horizontais e verticais.

Em 2007, foi lançado o PAC da Saúde, um conjunto de iniciativas que, visavam fomentar o desenvolvimento industrial por meio do incentivo ao abastecimento das necessidades do SUS pelo setor privado. O Programa Mais Saúde determinou as medidas e ações para melhorar o quadro da saúde pública no País e aperfeiçoar a estratégia de descentralização por meio da ampliação das responsabilidades dos Estados e Municípios e do pacto de compromissos com resultados nas três esferas governamentais (INTERFARMA, 2012).

Em 2008 foi instituído o Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde, GECIS e criada a Lista de insumos estratégico para o SUS, Portaria MS 978/2008 e alterada pela Portaria MS 1284/2010, atualizada a cada dois anos, fundamental para o Estado pois contribui para melhorar os altos custos do sistema de saúde, atenuar a ausência de produção local e as dificuldades de abastecimento. Foi lançada a Política de Desenvolvimento Produtivo, PDP (2008 a 2010) com foco na inovação e no avanço científico-tecnológico, implementada como estratégia para enfrentar a competição e ampliar a inserção externa.

A partir de 2009, foram adotadas medidas para o desenvolvimento de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs), com o primeiro anúncio de parcerias com laboratórios públicos. Em 2011, houve a instituição dos Comitês técnicos regulatórios para laboratórios públicos envolvidos em PDPs (INTERFARMA, 2012).

Em 2012, foi renovado o PROFARMA, que havia sido criado em 2004. Em 2013 houve a criação do Inova Saúde da Finep, um programa de inovação e pesquisa para

dar apoio ao desenvolvimento do setor focado na produção local e na inovação, em especial, em biotecnologia e em 2014, é lançada nova portaria (nº 2.531) de regulamentação das PDPs (GOMES, 2014; TORRES, 2015).

O Apêndice I - Evolução do setor farmacêutico mundial e nacional a partir de 1980, apresenta uma síntese das principais mudanças da indústria farmacêutica global e nacional, neste período.

O Quadro 3, mostra que neste último ciclo houve uma mudança na configuração do setor a nível global com destaque para as universidades e importância das pequenas empresas de biotecnologia onde ocorreu novas oportunidades, especialização nas classes terapêuticas e intensificação das fusões. A nível nacional ocorreu a consolidação através de genéricos, dependência de insumos e medicamentos e possível pressão competitiva para os medicamentos genéricos.

Quadro 3 - Configuração do mercado farmacêutico global e Nacional de 1980 a 2019 – 3º Ciclo

TERCEIRO CICLO: PERÍODO – A PARTIR DE 1980	
EVOLUÇÃO MUNDIAL	EVOLUÇÃO NACIONAL
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Configuração setorial com diferentes instituições, universidades no primeiro estágio, pequenas empresas de biotecnologia no estágio intermediário e grandes multinacionais nas etapas finais de produção em escala, marketing e venda. ➤ Novas oportunidades científicas e tecnológicas para inovação de P&D em processos e produtos, notadamente na área biotecnológica. ➤ Entrada no seio de genéricos pelas multinacionais; ➤ Intensificação das fusões e aquisições e trocas de ativos entre empresas, com o objetivo de concentrar os esforços de P&D e vendas em determinados segmentos e classes terapêuticas 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Consolidação das empresas nacionais a partir de genéricos. ➤ Pressão competitiva dos medicamentos genéricos diante de um cenário de expiração de patentes de medicamentos líderes de venda. ➤ Efeito combinado da nova maneira de considerar a C&T e do novo ambiente regulatório que significou crescentes custos de P&D. ➤ Ampliação das empresas nacionais no mercado, mas dependência de insumos e medicamentos.

Fonte: A Autora, 2019..

As medidas de política industrial direcionadas ao setor farmacêutico, associaram-se ao dinamismo geral da economia brasileira, aumento da renda e ampliação da classe média permitindo uma evolução favorável do mercado de medicamentos. Desta forma as ações e medidas que determinaram a evolução dos marcos institucionais, políticos e regulatórios nas duas últimas décadas,

principalmente a partir de 2000, contribuíram para ampliar a participação das empresas nacionais no mercado farmacêutico que ganharam relevância frente às multinacionais. O mercado brasileiro que ocupava a décima posição em 2008, no ranking mundial passou para a oitava posição no em 2016, evidenciando significativo avanço com um parque industrial desenvolvido, produção de vacinas, medicamentos e alguns insumos, apesar de continuar dependendo de fármacos e medicamentos de outros países (IEDI, 2016; CGEE, 2017)

O Brasil ocupa a oitava posição do ranking mundial do consumo do mercado farmacêutico global, em 2016, conforme dados da Interfarma (2017). O EUA encontra-se no primeiro lugar, seguido da China na segunda posição.

Tabela 2 - Posição do consumo farmacêutico mundial em 2016

POSIÇÃO (2016)	PAÍSES
1	EUA
2	China
3	Japão
4	Alemanha
5	França
6	Itália
7	Reino Unido
8	Brasil
9	Espanha
10	Canadá
11	Índia
12	Austrália
13	Coréia do Sul
14	Rússia
15	México
16	Turquia
17	Polônia
18	Austrália
19	Argentina
20	Suíça

Fonte: Interfarma, 2017.

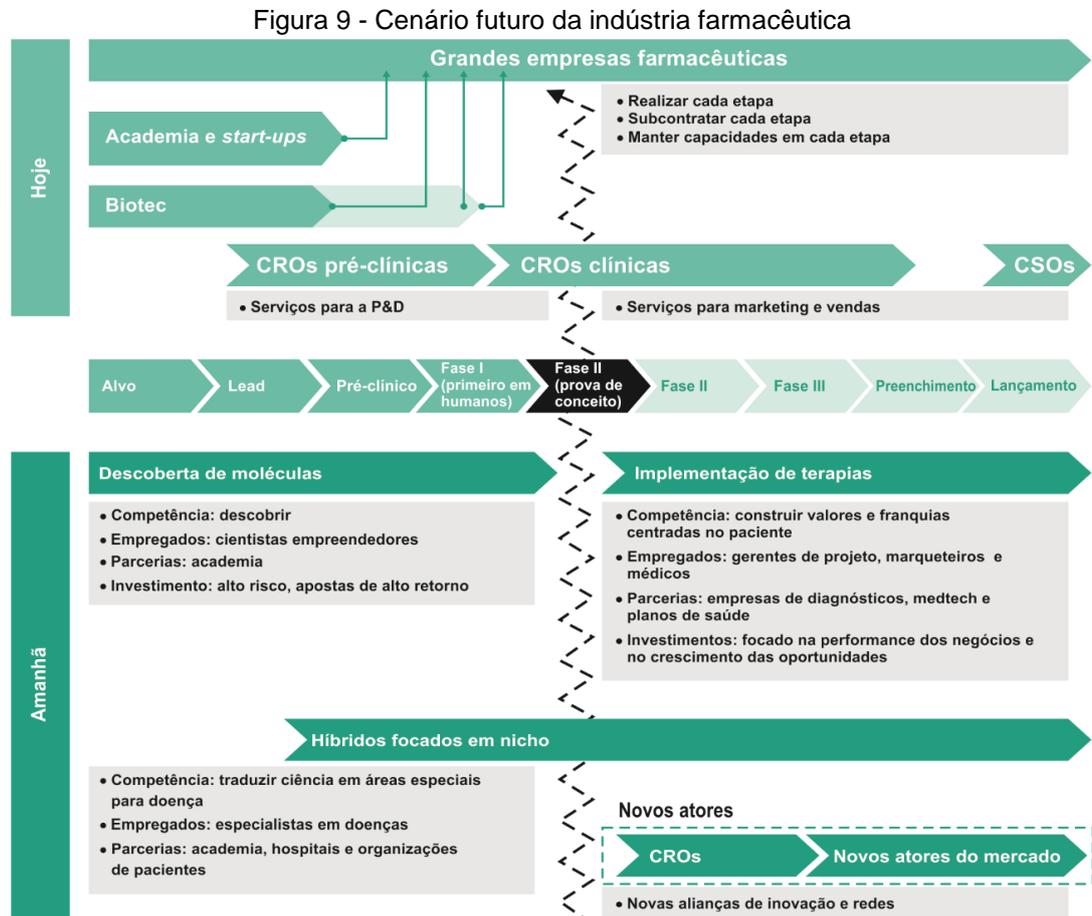
O cenário prospectivo para a indústria farmacêutica apresenta as mudanças fundamentais na indústria farmacêutica com impactos na cadeia de valor.

Segundo estudo recente do CGEE (2017), essas mudanças iniciam-se com a elevação de status dos diversos parceiros das grandes empresas

farmacêuticas. Acadêmicos, pequenas empresas, e outros, deixam de ser meros prestadores de serviços para se tornarem parceiros estratégicos, com responsabilidades mais significativas na cadeia de valor, formando-se uma rede global de competências externas, com as grandes empresas farmacêuticas desempenhando papel central.

As grandes empresas integradas de hoje podem, no futuro dar lugar a empresas com modelos de negócios distintos. Essas novas configurações das empresas da cadeia farmacêutica, deve-se principalmente à incorporação de novas ferramentas científicas e tecnológicas e aos crescentes conhecimentos provenientes da biologia molecular, particularmente da genômica, que vêm contribuindo para transformar o processo de descobrimento de novas drogas.

A Figura 9 apresenta o cenário atual e futuro da indústria farmacêutica com empresas híbridas focadas em nichos, novas alianças de inovação e o surgimento de novos atores formando redes (KEARNEY, 2013 *apud* CGEE, 2017).



Fonte: Kearney, 2013, *apud* CGEE, 2017

Desta forma as grandes empresas integradas de hoje podem, no futuro dar lugar a empresas com modelos de negócios distintos, surgindo espaço para cientistas empreendedores. As novas oportunidades surgirão a partir de competências para descobrir novas moléculas e traduzir ciência em produtos e processos de novos fármacos e medicamentos.

O cenário da cadeia farmacêutica nacional, de acordo com o estudo do CGEE (2017) apresenta seis aspectos relevantes: 1 – as grandes empresas do setor apresentam visível modernização na manufatura de medicamentos, com novas instalações provavelmente associada às políticas que promoveram boas práticas de fabricação; 2 – essas empresas apresentam estratégias semelhantes em termos de modernização produtiva e aquisição de capacidades para inovação incremental, que são aquelas em que o novo produto incorpora alguns novos elementos em relação ao anterior, sem que sejam alteradas as funções básicas do produto.; 3 – entretanto apresentam diferentes estratégias em termos de verticalização, aquisição de capacidades para inovação radical, uso de capacidades externas, entrada em biossimilares e internacionalização. A inovação radical é quando há mudanças drásticas no produto ou processo criando novos mercados ou transformando os mercados existentes; 4 – as *startups* complementam competências para inovar, especialmente nas etapas iniciais da P&D, e estimulam parcerias entre os atores, aumentando assim a densidade do ecossistema da indústria farmacêutica; 5 – existem significativas capacidades em formulação, pesquisa galênica (P&D incremental) e fracas capacidades em P&D de novas moléculas (P&D radical); 6- as grandes empresas percebem que o uso de capacidades externas tem caráter complementar nas atividades de P&D incremental, porém substitutivo nas de P&D radical.

2.3.2 Perfil da indústria farmacêutica nacional

O setor farmacêutico brasileiro possui um parque industrial bastante desenvolvido principalmente na produção de vacinas, medicamentos e alguns

insumos da química fina. O setor é constituído por empresas públicas e privadas nacionais e estrangeiras. A estrutura de oferta do mercado farmacêutico brasileiro, segue as mesmas características do internacional, isto é, trata-se de um oligopólio diferenciado, em que a competição corre por diferenciação de produtos, e não via preços. Essa diferenciação de produtos existe principalmente por classe terapêutica, onde a concentração de mercado é maior (HASENCLEVER *et. al.*, 2010).

As empresas nacionais vêm desempenhando importante papel com grande participação no mercado farmacêutico brasileiro. Em 2014, oito empresas nacionais destacaram-se entre as vinte maiores empresas que atuam neste segmento, com um faturamento de R\$ 11.206 milhões correspondendo a 47,7% do faturamento das vinte maiores empresas do mercado nacional, conforme dados da tabela 3 (CGEE, 2017).

Tabela 3 - Principais empresas do mercado farmacêutico nacional em 2014.

RANKING	LABORATÓRIO	ORIGEM DO CAPITAL	FATURAMENTO (R\$ MILHÕES)	MARKET SHARE %
1	Aché	Brasil	2.519	6,03%
2	SEM Corp	Brasil	2.301	5,51%
3	Sanofi Corp	França	2.235	5,35%
4	Eurofarma Corp	Brasil	1.820	4,35%
5	Neo Química	Brasil	1.206	2,89%
6	Novartis Corp	Suíça	1.164	2,79%
7	Medley	França	1.140	2,73%
8	Bayer Corp	Alemanha	1.085	2,60%
9	Pfizer Corp	EUA	1.056	2,53%
10	Biolab Corp	Brasil	1.026	2,45%
11	Takeda Farma Corp	Japão	972	2,32%
12	Libbs Corp	Brasil	927	2,22%
13	Merck	EUA	887	2,12%
14	Boehringer	Alemanha	828	1,98%
15	Astrazeneca Brasil	Reino Unido	783	1,87%
16	MSD Corp	EUA	769	1,84%
17	GSK Corp	Reino Unido	719	1,72%
18	DM Ind Farmacéutica	Brasil	705	1,69%
19	Mantecorp /Q Farm	Brasil	702	1,68%
20	Johnson Johnson	EUA	627	1,50%
SUBTOTAL			23.471	56,15%
OUTRAS			18.329	43,85%
TOTAL GERAL			41.800	100%

Fonte: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2017.

A França é o país com maior participação no mercado nacional, 8,07%, seguido dos EUA, com 7,99%, Reino Unido com 3,59%, Suíça 2,78% e Japão 2,33%. A participação das empresas nacionais é de 26,81 % do mercado.

Avaliando-se a cadeia farmacêutica, indústrias farmoquímicas e farmacêuticas nacionais, de acordo com o Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico de 2016, publicado pela ANVISA (ANVISA, 2017) temos um faturamento superior a R\$ 63,5 bilhões, com 4,5 bilhões de apresentações comercializadas das 12.798 apresentações cadastradas, correspondendo a 6.300 produtos fabricados por 214 empresas. A tabela 4 apresenta esses dados.

Os medicamentos similares e genéricos, seguidos dos novos apresentam o maior número de apresentações cadastradas com comercialização e de produtos, enquanto os específicos e biológicos estão com menores valores.

Os números dos princípios ativos e associações com maior representatividade estão nos novos e similares, seguidos dos genéricos, específicos e biológicos.

Quanto ao número de empresas o maior número fica com as que fabricam os similares e novos seguidos dos específicos e genéricos ficando os biológicos com o menor número de empresas.

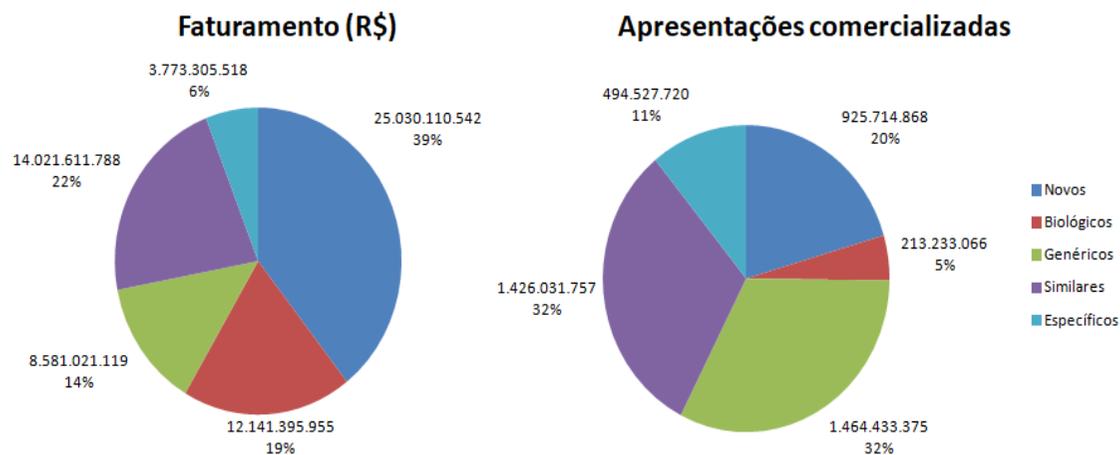
Os produtos novos apresentam a maior participação no faturamento, 39,4% e a segunda no número de apresentações comercializadas, 20,5% do total. Os similares vêm em seguida apresentando o maior número das apresentações 31,5% e o segundo no faturamento, 22%. Os genéricos respondem por 32% das apresentações e 14% do faturamento enquanto o biológico fica com 19% do faturamento e apenas 5% das apresentações. Os específicos correspondem a 11% das apresentações e 6% do faturamento, conforme figura 10.

Tabela 4 - Mercado Farmacêutico Nacional 2016: vendas por tipo de produto.

TIPO DE PRODUTO	EMPRESAS	PRODUTOS	APRESENTAÇÕES CADASTRADAS COM COMERCIALIZAÇÃO	PRINCÍPIOS ATIVOS E ASSOCIAÇÕES	SUBCLASSES TERAPÊUTICAS	FATURAMENTO	APRESENTAÇÕES COMERCIALIZADAS (UNIDADES DE MILHÕES)
Total	214	6.300	12.798	1.793	459	63.547,44	4.523,94
Novos	103	1185	2657	1019	323	25.030,01	925,71
Biológicos	64	255	491	164	75	12.141,40	213,23
Genéricos	89	2.119	4.193	499	185	8.581,02	1.464,43
Similares	159	2.355	4.532	871	293	14.021,61	1.426,03
Específicos	93	419	925	205	90	3.773,31	494,53
Total	214	6.300	12.798	1.793	459	63.547,44	4.523,94

Fonte: Anvisa, 2017

Figura 10 - Mercado Farmacêutico em 2016, em faturamento e comercialização por tipo de produto



Fonte: Adaptado pela autora, 2019. (Anvisa, 2017)

As empresas detentoras de registro de medicamentos utilizam para realizar a comercialização de seus produtos no mercado brasileiro, os distribuidores, as farmácias e drogarias privadas, os governos e outros destinatários, de acordo com a tabela 5.

Tabela 5 - Mercado Farmacêutico Nacional 2016, faturamento e quantidade de apresentações por tipo de destinatário

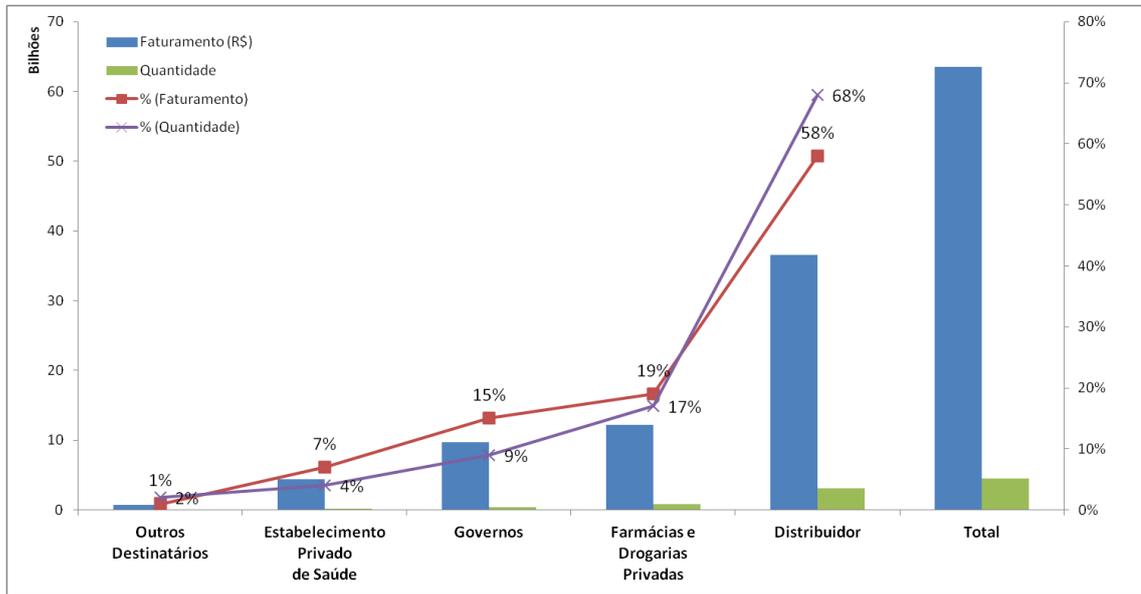
TIPO DE CLIENTE	FATURAMENTO		QUANTIDADE	
	(R\$ MILHÕES)	PERCENTUAL	UNIDADES (MILHÕES)	PERCENTUAL
Total	63.547,44	100%	4.523,94	100%
Distribuidor	36.617,45	58%	3.092,46	68%
Estabelecimento Privado de Saúde	4.374,07	7%	173,85	4%
Farmácias e Drogarias privadas	12.159,21	19%	790,13	17%
Governos	9.719,14	15%	390,69	9%
Outros Destinatários	677,58	1%	76,81	2%

Fonte: Anvisa, 2017.

A maior parte das empresas utilizam os distribuidores para realizar a comercialização de seus produtos, que podem se destinar tanto ao setor privado quanto ao setor público. As distribuidoras respondem por 58% do faturamento e 68% da quantidade de apresentações vendidas no país. A segunda via de comercialização com maior representatividade refere-se à venda direta para farmácias e drogarias privadas, que detêm juntas 19% do faturamento do mercado e 17% da quantidade vendida. O governo, por sua vez, adquire diretamente 15% do faturamento do mercado e 9% da quantidade vendida.

O gráfico na Figura 11, apresenta o comportamento da distribuição dos medicamentos por tipo de cliente.

Figura 11 - Mercado Farmacêutico em 2016, faturamento e quantidade de apresentações, por tipo de destinatário



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Anvisa, 2017).

O mercado nacional encontra-se concentrado na região Sudeste, com 89,0 % do faturamento, sendo que São Paulo e Rio de Janeiro juntos respondem por 87,8 % do faturamento, 70,6% do número de empresas e 63,8% e quantidade de apresentações comercializadas no mercado nacional, conforme dados da Tabela 6.

Em segundo lugar vem a região Centro-Oeste com 5,6% do faturamento e 18,5% das quantidades do mercado nacional. Goiás apresenta 18,5% da quantidade de apresentações comercializadas, 7% do número de empresas e 4,5 e do faturamento nacional.

A terceira posição fica com a região Sul com 4,2% dos faturamentos e 10,10% das quantidades do mercado nacional. O Paraná participa com 3,7% do faturamento e 8,3% das quantidades

As regiões Nordeste e Norte tem pouca representatividade no cenário nacional com apenas 0,80% e 0,40 %, respectivamente do faturamento nacional. Pernambuco, a exemplo dos demais Estados tem pouca representatividade no mercado nacional com 0,10% de participação no faturamento e 0,20 % na quantidade de apresentações comercializadas, e é terceiro Estado nordestino com maior representatividade.

Tabela 6 - Mercado Farmacêutico Nacional 2016, faturamento, quantidade de apresentações comercializadas e número de empresas, por unidade da Federação

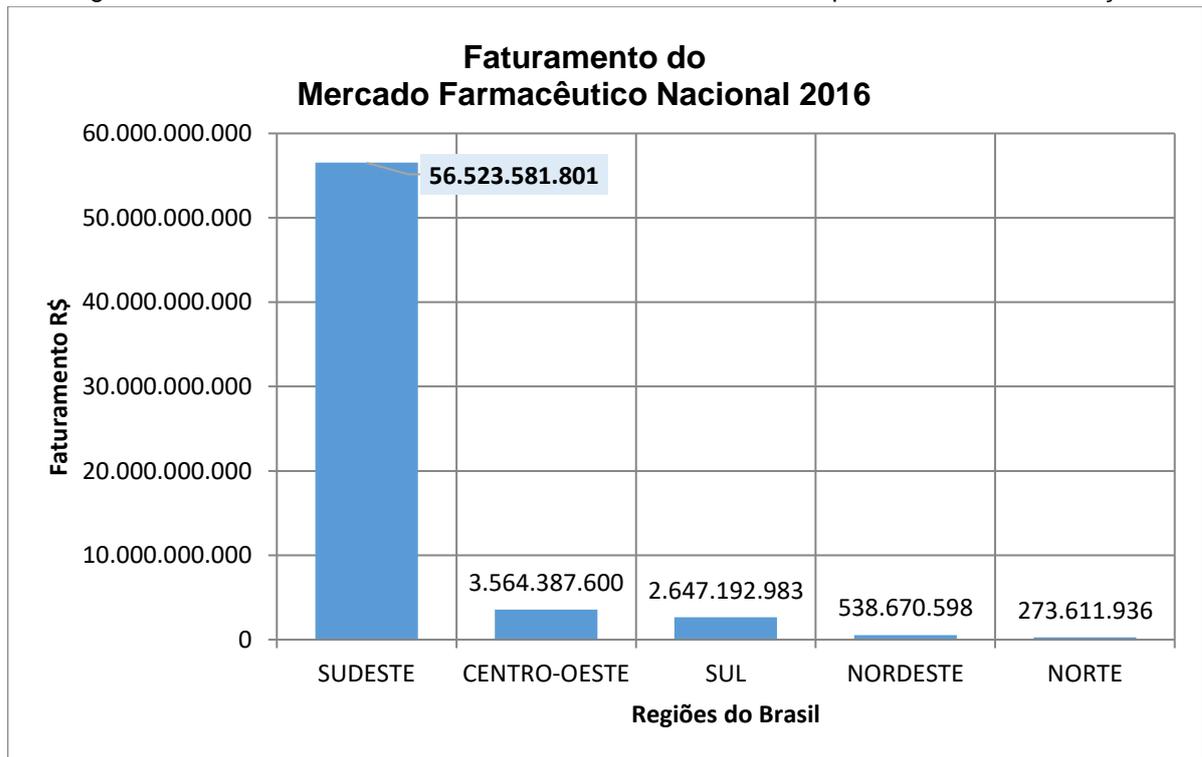
REGIÕES DO BRASIL	UNIDADE DA FEDERAÇÃO	FATURAMENTO		QUANTIDADE		EMPRESAS QUE COMERCIALIZAM
		(R\$ Milhões)	Percentual	Unidades (Milhões)	Percentual	
SUDESTE	MG	566,70	0,90%	140,93	3,10%	13
	ES	159,24	0,30%	6,74	0,10%	3
	RJ	7.134,95	11,20%	364,23	8,10%	34
	SP	48.662,69	76,60%	2.520,07	55,70%	117
	SUBTOTAL	56.523,58	89,00%	3.031,98	67,00%	167
CENTRO-OESTE	DF	690,03	1,10%	1,21	0,00%	3
	GO	2.874,36	4,50%	835,50	18,50%	15
	SUBTOTAL	3.564,39	5,60%	836,71	18,5%	18
SUL	PR	2.320,78	3,70%	373,24	8,30%	5
	RS	300,44	0,50%	78,82	1,70%	10
	SC	25,98	0,00%	4,32	0,10%	4
	SUBTOTAL	2.647,19	4,20%	456,39	10,10%	19
NORDESTE	BA	83,25	0,10%	37,17	0,80%	1
	CE	341,49	0,50%	29,74	0,70%	2
	PE	82,97	0,10%	6,85	0,20%	4
	PI	30,97	0,00%	12,20	0,30%	1
	SUBTOTAL	538,67	0,70%	85,96	2,00%	8
NORTE	AM	273,61	0,40%	112,91	2,50%	2
	SUBTOTAL	273,61	0,40%	112,91	2,50%	2
TOTAL		63.547,44		4.523,94		214

Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Anvisa, 2016).

A Figura 12 apresenta o faturamento do Mercado Farmacêutico Nacional em 2016 por unidade da Federação, apresentando graficamente a representatividade da região Sudeste, seguida da Centro-Oeste, Sul, Nordeste e Norte.

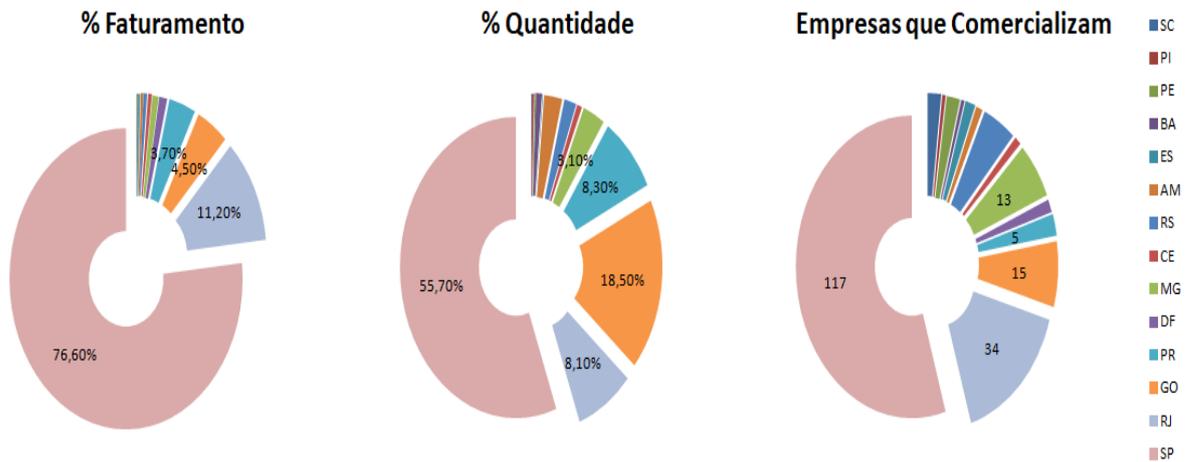
As Figuras 13 e 14, através de gráficos, mostram a distribuição do faturamento, quantidade e empresas por unidade da Federação.

Figura 12 - Mercado Farmacêutico Nacional - 2016 faturamento por unidade da Federação



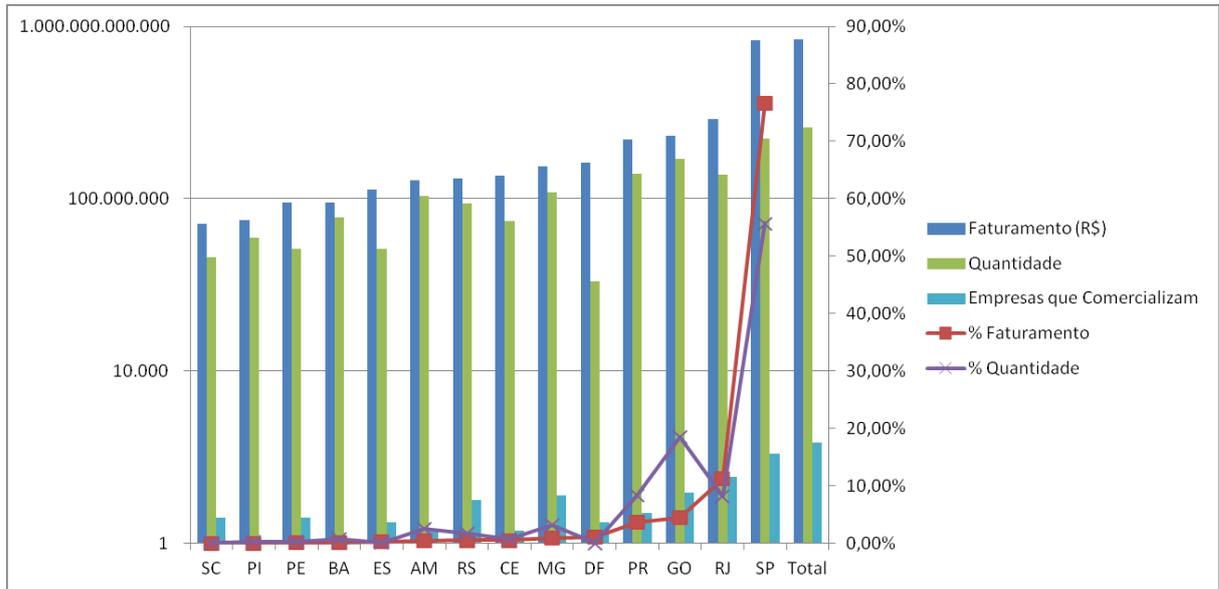
Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Anvisa, 2016).

Figura 13 - Mercado Farmacêutico em 2016 faturamento, quantidade de apresentações comercializadas e número de empresas, por unidade da Federação



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Anvisa, 2016).

Figura 14 - Mercado Farmacêutico em 2016 faturamento, quantidade de empresas que comercializam, faturamento por percentual por unidade da Federação



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Anvisa, 2016).

O segmento da indústria farmacêutica do Brasil apresenta dependência externa do Brasil, conforme diagnóstico feito em 36 empresas deste setor. Os resultados mostraram um setor farmacêutico concentrado no Sudeste, predominantemente de capital nacional, com menos da metade das empresas operando somente como farmoquímicas (COSTA, *et. al.*2014).

A distribuição geográfica das empresas é (81%), de região Sudeste seguida pelas regiões Sul (11%), Nordeste (5%) e Centro-oeste (3%). Não foi identificada qualquer farmoquímica na região Norte do País. A Tabela 7 apresenta esses dados.

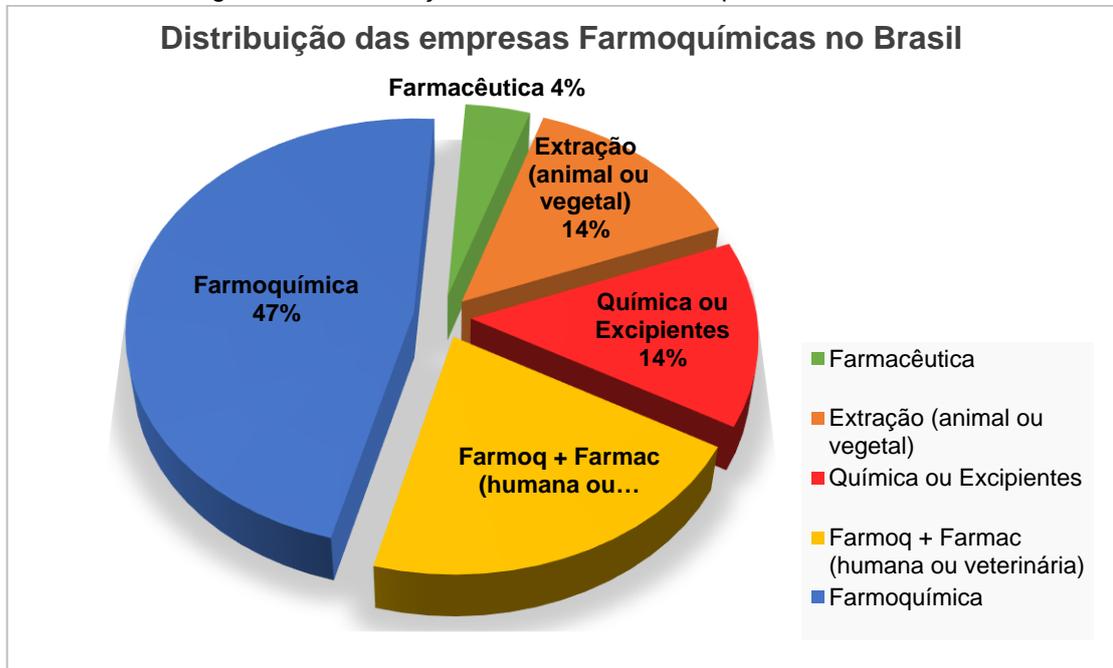
Tabela 7 - Distribuição das Empresas Farmoquímicas no Brasil, segundo localização geográfica (2011-2013)

EMPRESA	UF (*)	EMPRESA	UF (*)	EMPRESA	UF (*)		
Ajinomoto	SP	Cristália	SP (Campinas)	Alfa Rio	RJ		
Alpha Br		Croda		Hygeia			
Bioforte		CYG		Microbiológica			
Blanver		Ecadil		Nortec			
Diosynth		EMS1		Novartis			
Formil		Erythro		Servatis			
Libbs		Globe		Silvestre			
Medapi		Labogen		Quiral		MG	
Phibro		Rhodia		Extrasul		PR (Maringá)	
Prodotti		Champion		Solabia			
Qinova		ITF		Steviafarma			
NPA		SP (Ribeirão Preto)		Vegeflora	PI	KinMaster	RS

Fonte: Costa, 2014.

A distribuição por segmento são 47% de farmoquímicas, 14% de extração animal ou vegetal, 14% química ou excipientes, 4% farmacêutica farmoquímicas e 21% restantes de farmacêuticas humanas e veterinárias, de acordo com a figura 15.

Figura 15 - Distribuição de Indústrias Farmoquímicas no Brasil.



Fonte: Costa, et. al.2014.

A capacidade instalada do setor farmoquímico nacional foi de 1.826 m². Deste total, 661 m² são dedicados à produção de IFAs de origem sintética, 258 m² a produtos químicos ou excipientes, e 907 m² a produtos de extração animal ou vegetal.

A produção identificada no setor foi de 18.729 toneladas, das quais apenas 1.318 correspondem à produção de IFAs de origem sintética, 17.060 a produtos químicos ou excipientes, e 351 a produtos de extração animal ou vegetal. A força de trabalho identificada foi de aproximadamente duas mil pessoas com alta especialização.

Mais de 50% das empresas possui certificação nacional de boas práticas de fabricação, e algumas possuem certificações internacionais. Foram identificadas fragilidades e recomendando o direcionamento de políticas públicas para produção de fármacos estratégicos.

Os principais processos químicos são oxidação, redução, hidrólise, esterificação/transesterificação, halogenação, condensação, acilação de Friedel-Crafts e nitração. As empresas pesquisadas apresentam pouco domínio nos processos biotecnológicos.

A estrutura da indústria, associada ao fato de as empresas trabalharem com moléculas que não contam com a proteção de patentes, dificulta um maior esforço

De acordo com Costa *et. al.*(2014), a indústria farmoquímica nacional apresenta como pontos fortes capacidade tecnológica para processar mais de uma etapa de produção e de se adequar a novas regulações da Anvisa; flexibilidade; presença de plantas multipropósito; diversidade de portfólio de produtos e capacidade de produção de fármacos a partir de insumos de origem sintética, animal e vegetal com responsabilidade ambiental. As oportunidades identificadas foram o poder de compra do Estado, existência de parques tecnológicos e incubadoras de empresas e incentivos governamentais para exportação.

Os pontos de deficiências apontadas foram a dificuldade de captação de recursos (apenas 27% das empresas apresentaram faturamento anual superior a R\$ 30 milhões); limitada capacidade de realizar investimentos em ativos fixos e desenvolvimento de novos produtos; deficiência no relacionamento com universidades e na mão de obra especializada; limitação de escala de produção; ausência de plantas farmoquímicas para a produção de antibióticos por fermentação; algumas empresas sem certificação (COSTA *et. al.*, 2014).

Outros pontos de fragilidade foram a falta de fármacos para tratamento oncológico, do sistema nervoso central e do sistema cardiovascular (os fármacos produzidos por essas empresas são usados nos medicamentos analgésicos, anestésicos, ansiolíticos e relaxantes musculares, antidepressivos e antivirais) e as

deficiências na produção de antibióticos e de princípios ativos para doenças negligenciadas (COSTA *et. al.*, 2014).

A indústria de fármacos no país apresenta poucas empresas com fragilidades em relação ao porte, ao baixo grau de inovação e, em alguns casos, à falta de certificação do órgão regulador. (COSTA *et. al.*, 2014).

2.3.3 Oportunidades da indústria farmacêutica nacional

A indústria farmacêutica nacional está inserida no âmbito do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS), onde o sistema produtivo da saúde é visto com as bases produtivas de bens e serviços associadas às dimensões econômica e social, com alta intensidade de inovação, importante para as economias desenvolvidas e emergentes (GADELHA, 2002, 2003, 2006). A saúde apresenta-se como um espaço econômico interdependente que compõe um sistema de inovação e um sistema produtivo com potencial de geração de conhecimentos, uma base econômica setorial, o consumo de massas e a presença do Estado na regulação e na promoção das atividades e da inovação, articulando e direcionando as inovações do país e a competitividade empresarial nos setores da saúde (GADELHA, 2012).

O CEIS é visto na Figura 16 com a estrutura produtiva e o tecido sócio institucional e Político que a envolve.

Figura 16 - Sistema Nacional de Inovação em Saúde no contexto político institucional e produtivo.



Fonte: Gadelha; Maldonado, 2007.

O Estado incorpora as relações de poder, estrutura, formulação e implementação de políticas implícitas e explícitas. As instituições compreendem as instituições formais de C&T e educação, agências de fomento e órgãos de financiamento, entre outros até as normas de conduta institucionalizadas na sociedade.

Existe no CEIS um conjunto de atividades econômicas inseridas num contexto institucional e produtivo específico. As atividades industriais, possuem um conjunto de setores, liderados pela indústria farmacêutica (fármacos e medicamentos), que adotam paradigmas de base química e biotecnológica que envolve a indústrias de vacinas, de hemoderivados e reagentes para diagnóstico e outro conjunto formado pelas indústrias de equipamentos e materiais, com inovações em paradigmas de base mecânica, eletrônica e de materiais, que inclui as indústrias de equipamentos médico-hospitalares e de materiais médicos. As produções destes segmentos industriais convergem para um mercado articulado, caracterizado pela prestação de serviços de saúde, hospitalares, ambulatoriais e de diagnóstico e tratamento, que influenciam a dinâmica competitiva e tecnológica do CEIS (GADELHA, 2012), conforme Figura 17.

As oportunidades para a indústria farmacêutica, dependem da evolução da demanda por saúde, da dinâmica setorial da indústria e das tendências tecnológicas associadas.

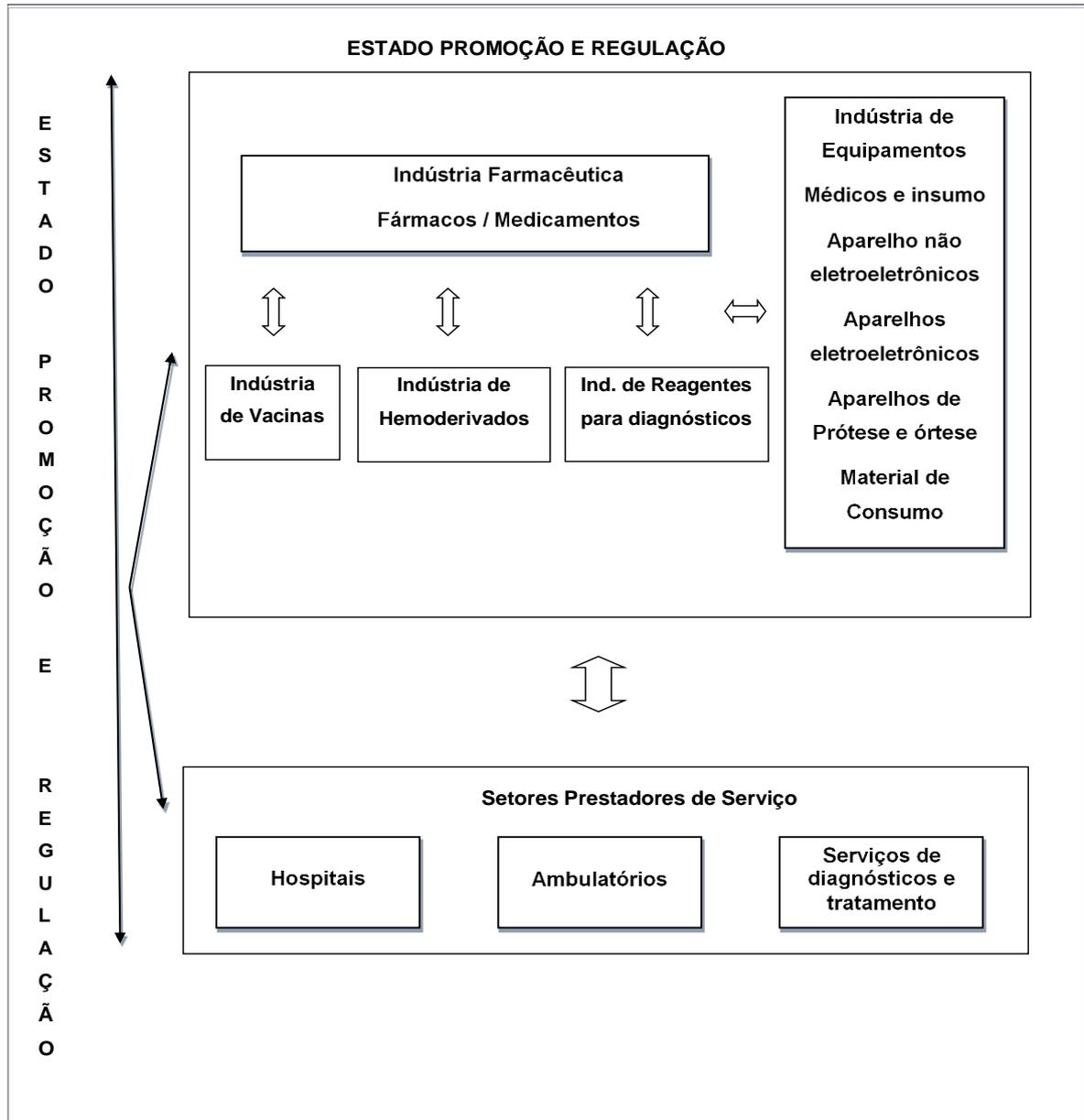
Com relação à dinâmica setorial e às tendências tecnológicas associadas, a Figura 18, apresenta a trajetória percorrida e a visão de futuro da indústria farmacêutica nacional.

No Brasil, a maior parte da produção de plantas medicinais ocorre por meio de processos extrativistas. Entretanto, a área ocupada pelo cultivo orgânico de plantas medicinais vem crescendo cerca de 10% a.a., desta forma, o uso de matérias-primas naturais para a produção de medicamentos pode contribuir para a disseminação das práticas de conservação do meio ambiente no campo industrial (GUILHERMINO; QUENTAL; BOMTEMPO, 2012).

As oportunidades para a indústria farmacêutica sinalizam para a rota biotecnológica e para o aproveitamento do potencial da biodiversidade no Brasil.

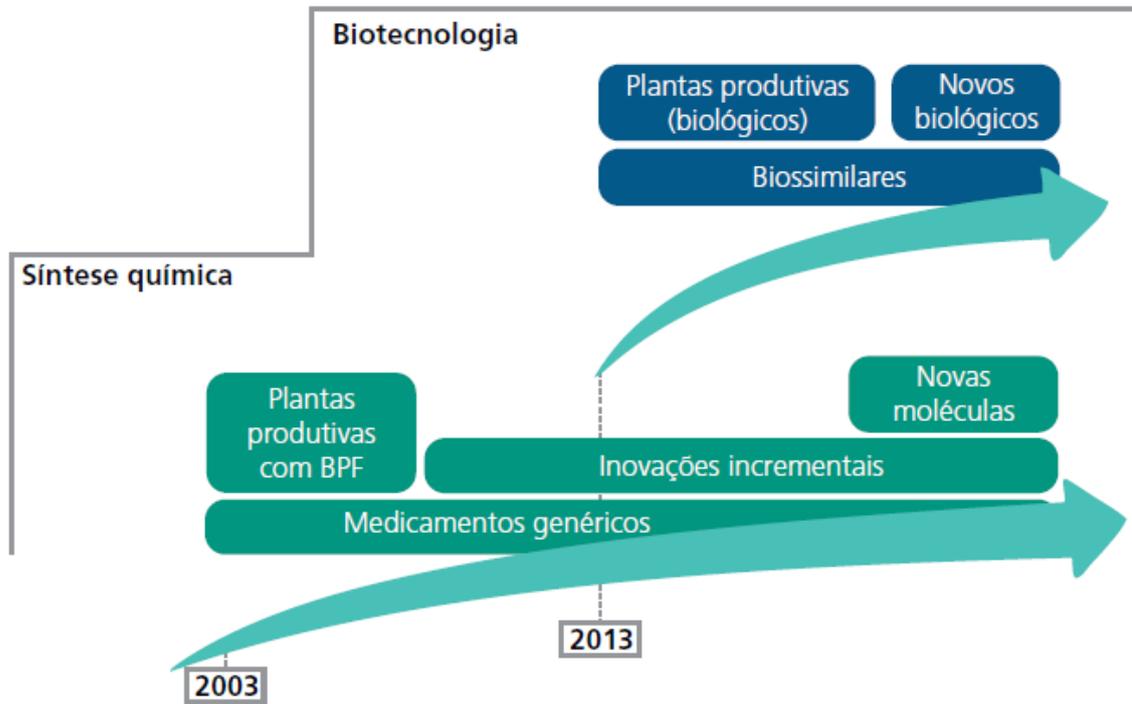
Quanto aos nichos estratégicos, estudo da Fiocruz (2013) identifica as principais áreas terapêuticas, as quais são apresentadas na Figura 19.

Figura 17 - Complexo Econômico - Industrial da Saúde. Morfologia do CEIS.



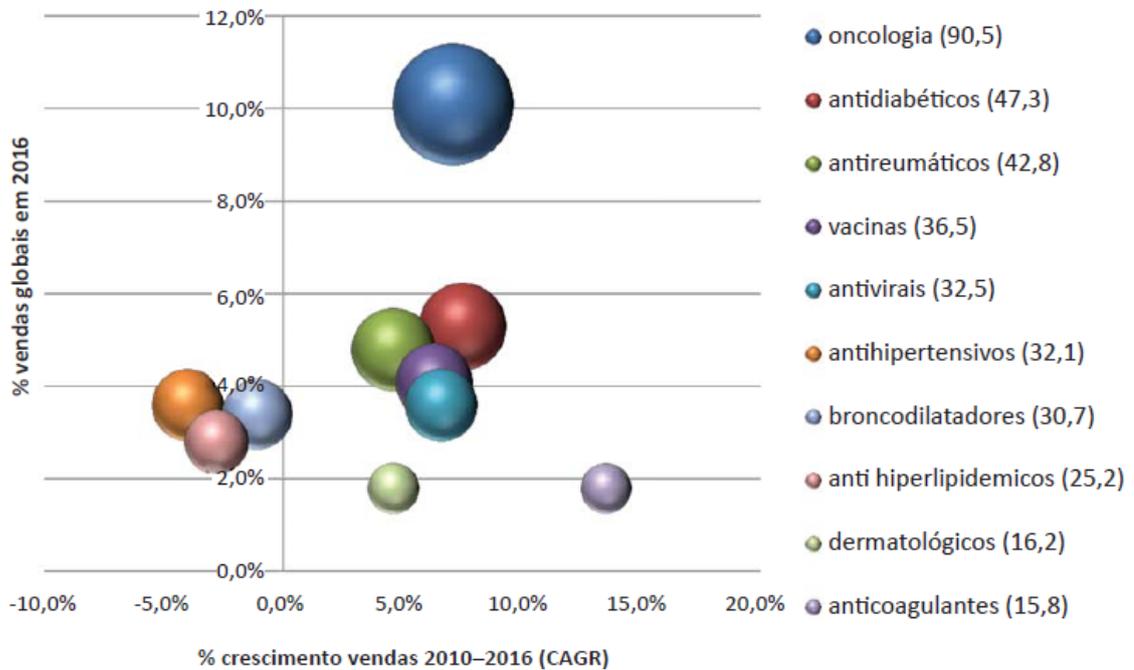
Fonte: Gadelha, 2003.

Figura 18 - Visão do BNDES: trajetória desejável para o setor farmacêutico brasileiro.



Fonte: BNDES, 2017.

Figura 19 - As 10 principais áreas terapêuticas em 2016, segundo participação no mercado global e crescimento das vendas (2010–2016).



Fonte: Fiocruz, 2013.

As principais barreiras à entrada na indústria farmoquímica estão relacionadas ao domínio de competências tecnológicas, escala mínima de produção e atendimento

à regulação. Assim como os produtos biotecnológicos, a produção de IFAs de alta potência envolve processos de elevada complexidade técnica é muito custosa e requer competências específicas, particularmente no que tange à segurança e às condições de manipulação.

O caminho desejável a ser construído no País para a indústria farmoquímica é o direcionamento para princípios ativos de menor escala e maior valor agregado, com um posicionamento competitivo no que diz respeito a uma relação entre custo e qualidade equilibrada, além de reconhecida pelas principais agências reguladoras (MITIDIÈRE *et. al.*, 2015).

2.4 METODOLOGIAS E MÉTODOS DE ESTUDOS PROSPECTIVOS

Prospecção é um processo de desenvolvimento de visões alternativas, através das quais o futuro pode ser construído, compreendendo que as ações do presente poderão contribuir para a construção de melhores possibilidades do futuro. Difere de previsão e prognóstico, pois traz implícita a ideia de se ter uma participação ativa na conformação do futuro (CTPETRO, 2003).

Os termos estudos do futuro, “*foresight*” e “*forecast*” referem-se a estudos prospectivos, métodos e técnicas de previsão para prever o futuro. *Foresight* é uma forma mais explícita e organizada de estruturar e facilitar o processo de pensamento antecipativo nas dimensões do planejamento (SANTOS *et. al.*, 2004). É considerado uma abordagem participativa que os governos e empresas usam para enfrentar os desafios e oportunidades com rapidez e eficiência, e analisar a ciência e tecnologia como fatores de mudança capazes de impactar os cenários futuros promovendo a estruturação de redes, através de uma abordagem multidisciplinar, aproximando o setor acadêmico, privado e os governos (SANTOS *et. al.*, 2004).

No Brasil, adotou-se o termo prospecção tecnológica, para designar as atividades de pensar, debater e modelar o futuro. No entanto, a tendência atual é de ampliar esse tipo de estudo, incorporando os elementos sociais, culturais e estratégicos. Diante das várias interpretações, os termos, prospecção, prospectiva, exercícios prospectivos ou estudos do futuro passaram a definir as diversas abordagens e metodologias que procuram responder às questões de problemática do futuro, no que se refere às tecnologias e seus impactos ou às questões sociais importantes da atualidade (SANTOS *et. al.*, 2004).

A COMISSÃO ECONÔMICA PARA A AMÉRICA LATINA E O CARIBE (CEPAL, 2006), apresenta um modelo teórico elaborado no Centro de Gestão CGEE para orientar as ações de prospecção em ciência, tecnologia e inovação. Esse modelo, segundo Santos *et. al.*(2004), foi concebido a partir da estrutura metodológica proposta por vários autores, com a incorporação de elementos de relatos de experiências globais com diferentes abordagens e metodologias.

O modelo do CGEE divide o processo de prospecção em três fases a inicial, a principal e a do comprometimento (SANTOS *et. al.*, 2004).

A fase inicial responde à pergunta: o que está acontecendo? Corresponde, à coleta, organização e resumo das informações disponíveis sobre o tema, através de estudos, diagnósticos, análises e sistemas de inteligência. Nesta fase busca-se um diagnóstico preliminar do tema, identificando-se atores, especialistas e instituições a serem mobilizados no processo. São mapeadas as oportunidades e ameaças, forças e fraquezas e delimitados os fatores sociais, tecnológicos, econômicos, ambientais, políticos e os valores culturais relacionados ao tema em estudo.

A fase principal usa as informações coletadas e tratadas na etapa inicial, para responder à pergunta: o que parece e realmente está acontecendo? Através da análise e confirmação das observações feitas, parte-se para debater as alternativas futuras de ação, e responder o que deveria acontecer? Nesta fase, ocorre a interpretação das tendências e possibilidades futuras, utilizando-se técnicas e ferramentas de previsão e de prospecção e a seleção e mobilização de especialistas e instituições chave para o estudo.

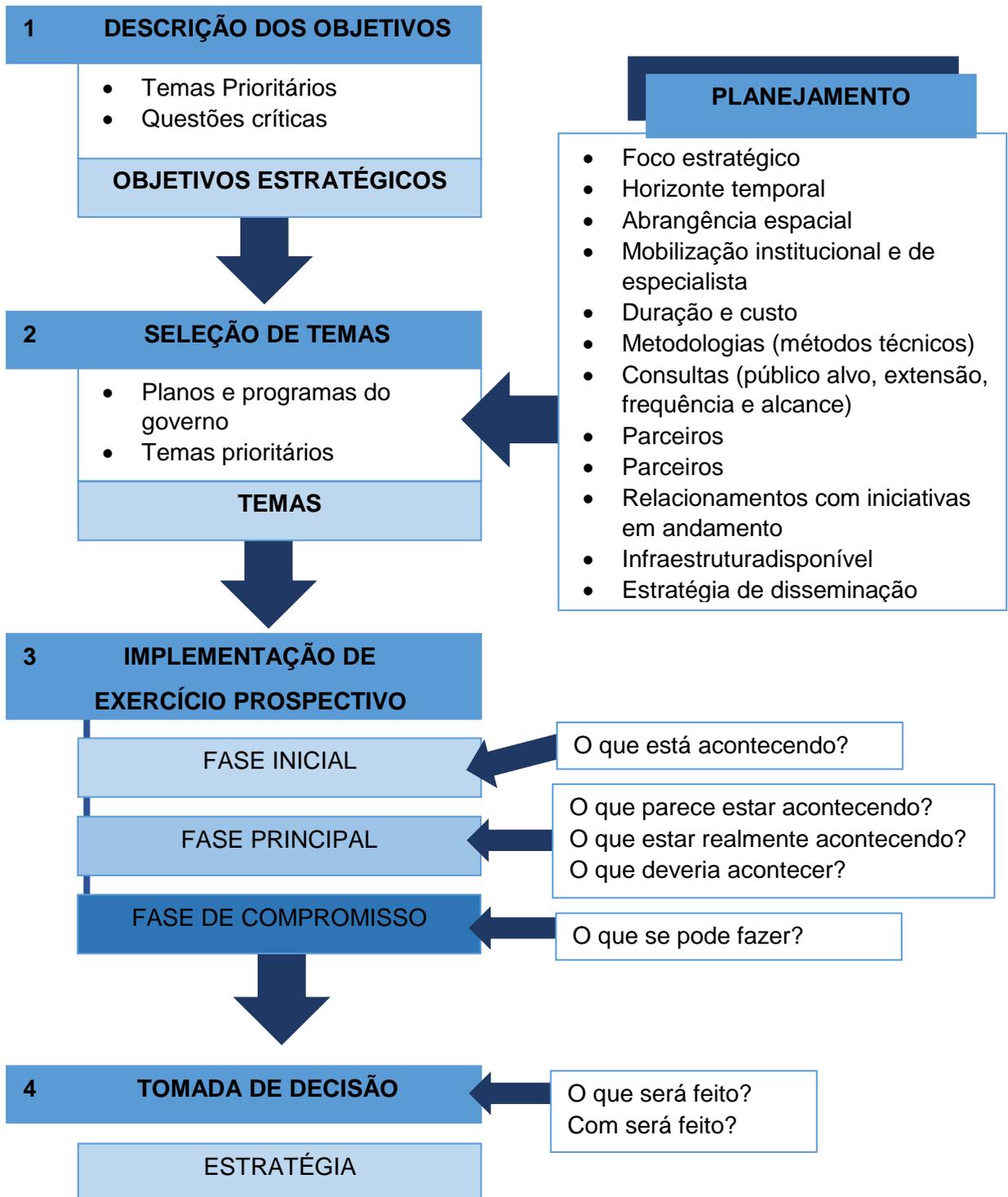
Na fase de comprometimento, procura-se avaliar as questões envolvidas e responder ao questionamento, o que se pode fazer? Busca-se expandir a compreensão ampliar e intensificar a participação de decisões nas atividades em curso. Realizam-se reuniões com os atores envolvidos, buscando-se transformar o conhecimento em estratégias e decisões a serem incorporadas propostas em planos, programas e projetos.

Concluída as três fases do processo de prospecção, parte-se para a tomada de decisão que visa atender às questões, o que e como será feito? Como será feito?

As alternativas de ação, identificadas no processo prospectivo são então debatidas e selecionadas. Deve-se observar os aspectos econômicos e políticos para a tomada de decisão no exercício de prospecção selecionar as opções estratégicas,

com o envolvimento dos atores principais desde o início do processo. A Figura 20 mostra o modelo teórico CGEE, 2004.

Figura 20 - Modelo Teórico do CGEE para atividades prospectivas



As abordagens metodológicas utilizadas no processo de prospecção podem ser uma combinação de métodos formais e informais gerando informações qualitativas e quantitativas.

As várias técnicas podem ainda ser classificadas em primárias e secundárias ou dependentes, havendo possibilidade de uso de mais de uma técnica de forma conjunta e complementar.

As técnicas primárias, são aquelas consideradas básicas para a geração de informações, podendo ser usada só, ou com outras para gerar informações. São a revisão bibliográfica, brainstorming, painel de especialistas, questionários, entrevistas, workshops, análise de patentes e artigos, análise de tendências, entre outras.

As técnicas secundárias ou dependentes, são as que necessitam de outras técnicas ou procedimento para coleta de dados. Sendo cenários, roadmaps, identificação de tecnologias críticas, entre outras.

Os campos de estudo visando explorar o futuro é vasto e apresenta métodos e técnicas para usos específicos, ou questões de natureza ampla e complexa

Elaborou-se uma tabela com o conjunto de métodos e processos mais utilizados nos estudos prospectivos, com base em CTPETRO (2003), Santos *et. al.*(2004), Antunes Santos *et. al.*(2018). As principais técnicas identificadas na revisão bibliográfica, estão apresentadas na Tabela 8, sem contudo esgotar todas as técnicas existentes.

Cenários descrevem uma situação futura, explorando diferentes e potenciais caminhos a serem percorridos, a partir da passagem de uma situação atual para uma futura. Representam uma boa opção e podem ser integrados com outras informações, apresentam um conjunto de hipóteses sob a forma de histórias coerentes, consistentes e plausíveis de futuro, levando em consideração a incerteza.

A *Godet a la Prospective*, criado por Michel Godet (2000), defensor da análise qualitativa, foi concebido como um modo de pensar baseado na ação utilizando métodos específicos. As etapas do método são: delimitação do sistema e do ambiente, análise estrutural do sistema e do ambiente, retrospectiva e da situação atual, seleção dos condicionantes do futuro, geração de cenários, alternativos, testes de consistência, ajuste e disseminação e opções estratégicas (ANTUNES *et. al.*, 2018).

Tabela 8 - Métodos, técnicas e abordagens de estudos prospectivos

MÉTODOS DE PROSPECÇÃO	MÉTODOS E TÉCNICAS
CENÁRIO	GODET A LA PROSPECTIVE SWOT
OPINIÃO DE ESPECIALISTAS	DELPHI e WEBDELPHI PAINEL DE ESPECIALISTAS TECNOLOGIAS CRÍTICAS SURVEYS AVALIAÇÃO INDIVIDUAL COMITÊS, SEMINÁRIOS, CONFERÊNCIAS, WORKSHOPS
CRIATIVIDADE	ANALISE MORFOLÓGICA ANALISE DE IMPACTOS FOCUS GRUPO METÁFORAS E ANALOGIAS FICÇÃO CIENTÍFICA
ANÁLISE DE TENDÊNCIA	REGRESSÃO (LINEAR E MÚLTIPLA CURVAS FISHER-PRY GOMPERTZ LIMITE DE CRESCIMENTO EQUAÇÃO LOTKA VOLTERRA
MÉTODOS COMPUTACIONAIS E FERRAMENTAS ANALÍTICAS	MODELAGEM SIMULAÇÃO ANÁLISE MULTICRITÉRIO MODELOS DE SISTEMAS DINÂMICOS AVALIAÇÃO / DECISÃO ÁRVORES DE RELEVÂNCIA TECNOLOGIAS CRÍTICAS ANÁLISE DE CONTEÚDO TECHNOLOGY ROADMAPPING (TRM) ANÁLISE DE PATENTES DATA MINING, TEXT MININ, CIENTIOMETRIA E BIBLIOMETRIA KSIM JOGOS GBN ANÁLISE DE TENDÊNCIAS
MONITORAMENTO & SISTEMA DE INTELIGÊNCIA	INTELIGÊNCIA COMPETITIVA TECNOLÓGICA
MÉTODOS TÉCNICAS E FERRAMENTAS EMERGENTES	SCENÁRIO MANAGEMENT TRIZ

Fonte: Adaptado pela autora, 2019. (CTPETRO, 2003; Santos *et. al.*, 2004; Antunes *et. al.*, 2018)

Cenários descrevem uma situação futura, explorando diferentes e potenciais caminhos a serem percorridos, a partir da passagem de uma situação atual para uma futura. Representam uma boa opção e podem ser integrados com outras informações,

apresentam um conjunto de hipóteses sob a forma de histórias coerentes, consistentes e plausíveis de futuro, levando em consideração a incerteza.

A *Godet a la Prospective*, criado por Michel Godet (2000), defensor da análise qualitativa, foi concebido como um modo de pensar baseado na ação utilizando métodos específicos. As etapas do método são: delimitação do sistema e do ambiente, análise estrutural do sistema e do ambiente, retrospectiva e da situação atual, seleção dos condicionantes do futuro, geração de cenários, alternativos, testes de consistência, ajuste e disseminação e opções estratégicas (ANTUNES *et. al.*, 2018).

A técnica de elaboração de cenários de Porter (1991), composta por oito etapas, utilizando variáveis macroambientais e mercadológicas. As etapas desta técnica são: definição do propósito do estudo; estudo histórico e da situação atual; identificação de incertezas críticas; proposta de comportamento futuro das variáveis; análise de cenários e consistência, concorrência; elaboração dos enredos dos cenários e elaboração das estratégias competitivas (PORTER, 1991).

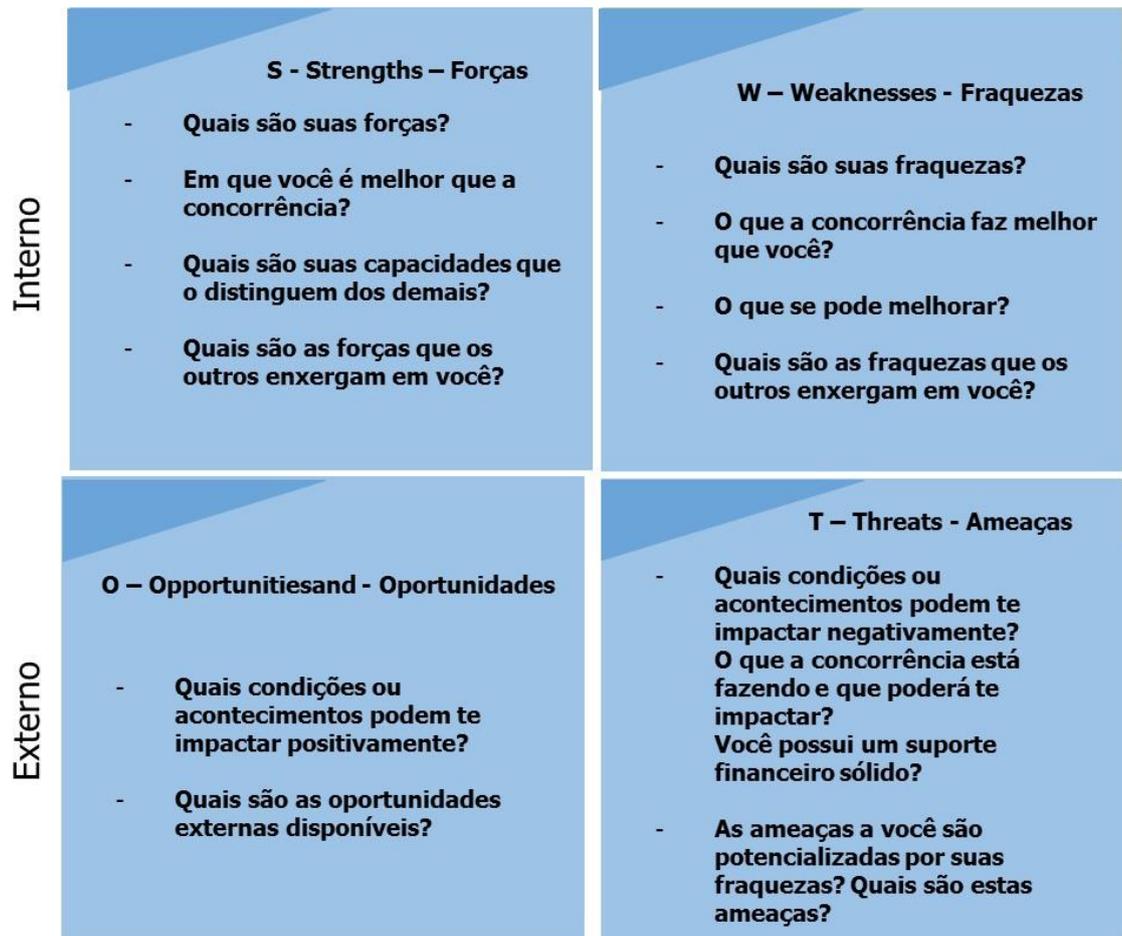
A técnica de elaboração de cenários conhecida como GBN, *Global Business Network* composto por etapas: identificação da questão principal; identificação das principais forças do ambiente local (fatores-chave); identificação das forças motrizes (macroambiente); ranking (classificação) por importância e incertezas; seleção das lógicas dos cenários; descrição dos cenários; análise das implicações e opções; e seleção dos principais indicadores e sinalizadores.

A técnica de elaboração de cenários de Grumbach (1997), é a composta de quatro etapas: definição do problema; pesquisa; processamento e sugestões.

Outras técnicas aplicadas de elaboração de cenários visando enriquecer a construção de cenários são: análise SWOT, brainstorming, painéis de especialistas, workshops, entrevistas, *Delphi*, *roadmapping*, dentre outras.

A técnica de análise SWOT (FOFA) em inglês *strengths, weaknesses, opportunities and, threats*, também é denominada matriz FOFA em português, forças, oportunidades, fraquezas, ameaças. É uma ferramenta simples de análise de cenário que avalia duas dimensões: uma, refere-se ao ambiente interno, os pontos fortes e os pontos fracos e a outra as ameaças e as oportunidades, retrata o ambiente externo. Envolve a coleta e análise de informações, permitindo verificar a posição do setor no cenário, as opções estratégicas que tenham impacto na evolução da organização ou unidade, as mudanças ambientais, socioeconômicas e comportamento de concorrentes. A Figura 21 apresenta um modelo de SWOT.

Figura 21 - Matriz SWOT



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (akop.com.brem, acesso: 19/11/2018)

Os métodos de opinião de especialistas, são considerados métodos qualitativos. Geralmente são usados quando a informação não pode ser quantificada ou não há dados históricos. Podem ser usados como uma forma de complementar outras informações, melhorando a qualidade da prospecção. Podem ser utilizadas informações de especialistas generalistas com percepção do contexto geral, especialistas com conhecimento em campos específicos ou pessoas com ação ou posição de afetar a área da prospecção (PORTER, 1991).

A criatividade deve estar presente nos estudos prospectivos para ampliar a habilidade de visualizar futuros alternativos. Os elementos chaves da criatividade são: fluência; capacidade de gerar muitas ideias; flexibilidade, facilidade de transformar conceitos familiares em novas formas ou mudar de velhos conceitos para novos; originalidade, ter ideias fora do comum; percepção, habilidade de imaginar e perceber

conexões e relações fora do comum; vigor, motivação e força para realizar (PORTER, 1991).

A análise de tendências consiste em usar métodos quantitativos relacionados para identificar, prever e entender movimentos de longo prazo entre variáveis específicas em dados de uma série temporal, ajudando a visualizar tendências que podem afetar a competitividade futura da companhia e permitindo que os decisores tenham tempo para dar respostas estratégicas apropriadas.

Os métodos computacionais e ferramentas analíticas são baseados na tecnologia da informação pois utilizam grande número de dados.

A modelagem envolve o uso de técnicas analíticas formais para desenvolver retratos do futuro. Um modelo é uma representação simplificada da estrutura e dinâmica de alguma parte do mundo real. A dinâmica de um modelo pode ser usada para prever o comportamento de sistema que está sendo modelado.

As simulações representam tentativas de identificar variáveis e criar modelos computacionais, jogos ou sistemas nos quais se pode visualizar a interação entre as variáveis ao longo do tempo.

As técnicas de modelagem e simulação podem ser utilizadas para prever o comportamento de um sistema e envolve modelagens computacionais utilizadas para simular sistemas que tenham propriedades facilmente quantificáveis. Na modelagem é muito importante a existência de relações entre as variáveis; o conhecimento sobre a intensidade da relação entre as variáveis; e o acesso a séries temporais das variáveis. Os modelos computacionais são construídos a partir de equações matemáticas que retratem a evolução temporal do sistema (PORTER, 1991).

Monitoramento e sistemas de inteligência constituem fontes básicas de informação relevante e, por isso, são comumente utilizados em estudos prospectivos. Monitorar significa observar, checar e atualizar-se em relação aos desenvolvimentos numa área de interesse, definida para uma finalidade bem específica (COATES *et. al.*, *apud* PORTER *et. al.*, 1991).

Os métodos técnicas e ferramentas emergentes, compreendem os novos enfoques que aparecem na gestão de cenários, evolução de tecnologias e redes organizacionais, cientometria, análise bibliométricas.

3 METODOLOGIA

A metodologia usada nesta pesquisa foi a proposta pelo Centro de Gestão e Estudos Estratégicos do Brasil, CGEE (SANTOS *et. al.*, 2004) e pela Comissão Econômica para América Latina e Caribe, CEPAL (2006). Nesta metodologia o processo de prospecção é dividido em quatro etapas: definição de objetivos; seleção de temas; implementação da prospecção desdobrada em três fases inicial, principal e comprometimento, e a quarta etapa tomada de decisão. Esse modelo foi apresentado no capítulo dois, revisão bibliográfica.

A identificação das oportunidades foi feita pelo método de prospecção de cenários, análise SWOT e da opinião de especialistas através de avaliações individuais e entrevistas. O estudo de caso da proteína recombinante usou o método computacional de simulação para a obtenção dos dados do processo produtivo e variáveis financeiras.

A tese foi desenvolvida através de cinco etapas, a primeira, definição de objetivos; a segunda seleção de temas; a terceira elaboração do estudo prospectivo, desdobrada em duas fases a pré-prospectiva ou inicial e a prospectiva ou principal; a quarta etapa resultados e discussões e estudos de caso e a quinta e última conclusões.

A primeira etapa, definição de objetivos foi pautada nos objetivos geral e específicos da tese, apresentados na introdução. Contribuiu para delimitar o escopo do estudo e as etapas a serem seguidas.

A segunda etapa, seleção dos temas prioritários teve como referência as questões norteadoras da tese.

Tendo como base as questões norteadoras, selecionou-se os seguintes temas prioritários: indústria farmacêutica global e nacional, aspectos tecnológicos da cadeia farmacêutica, situação atual da indústria farmacêutica em Pernambuco e metodologia dos estudos prospectivos. Para cada um desses temas avaliou-se o foco estratégico, o horizonte temporal, a abrangência espacial, os principais atores institucionais e especialistas envolvidos no tema, os possíveis parceiros da pesquisa e os métodos e técnicas para o desenvolvimento do estudo prospectivo etapa da pesquisa.

A terceira etapa, denominada realização do estudo prospectivo, desenvolveu-se em duas fases, iniciando-se pelo estudo pré prospectivo, ou fase inicial.

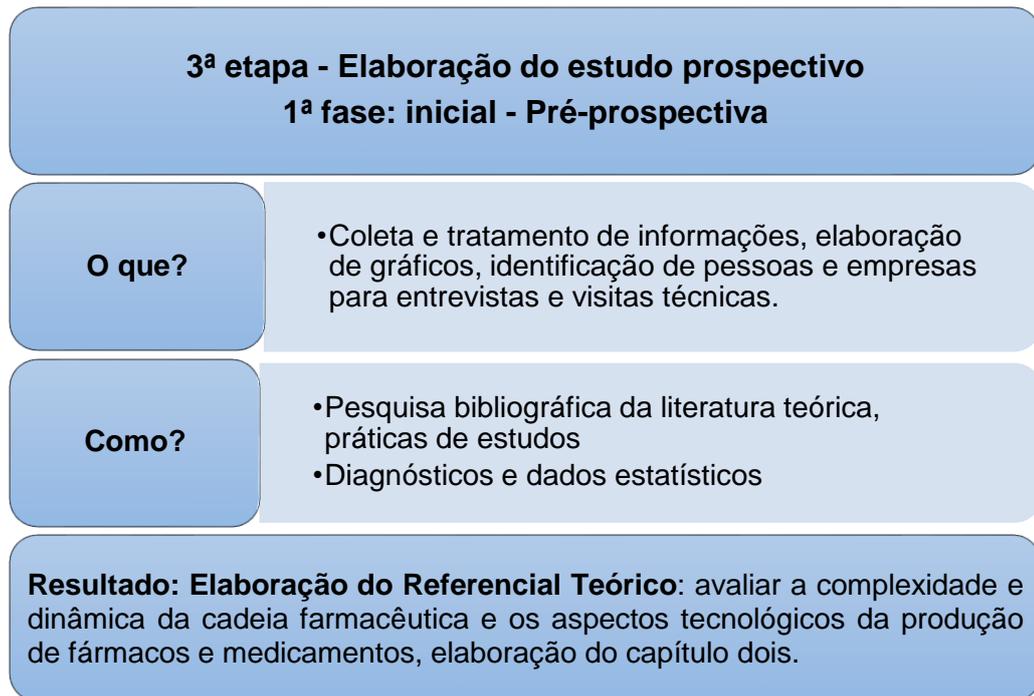
O estudo pré prospectivo, constou de uma pesquisa bibliográfica da literatura teórica e prática, realizada através de livros, revistas e publicações disponibilizadas através da Internet sobre os temas selecionados. A literatura especializada em níveis nacional e internacional foi pesquisada mediante a consulta de bases de artigos científicos de periódicos indexados, teses e dissertações, estudos setoriais de organizações oficiais e outras publicações de instituições governamentais, empresas de consultoria e associações de classe, jornais e consulta a sites.

Os artigos científicos e estudos setoriais internacionais, foram consultados nas fontes *ISI Web of Science* e *IMS Health* e os artigos científicos nacionais nas fontes Scielo e periódicos da Capes. A legislação e normas, nos acervos do Senado, Câmara dos Deputados, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), entre outros. Os estudos setoriais nas publicações do Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE), do Banco Nacional de Desenvolvimento Social (BNDES), da Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ). As informações e dados estatísticos na Associação Brasileira de Química (ABIQUM), Associação Brasileira da Química Fina Biotecnologia e suas especialidades (ABIFINA), Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos (ABIQUIFI), Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (ALANAC), Sistema de Informação sobre a Indústria Química, Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro (SIQUIM/EQ/UFRJ).

A revisão bibliográfica, avaliou o grau de complexidade da cadeia farmacêutica e sua natureza diferenciada; a dinâmica da indústria farmacêutica e como se formaram as competências e a trajetória diferenciada das empresas globais, nacionais e estaduais; o cenário atual da indústria farmacêutica nacional no âmbito do CEIS e as oportunidades para a indústria farmacêutica nacional e estadual; os aspectos tecnológicos e processos produtivos da indústria farmamoquímica e farmacêutica, nas rotas sintética, biotecnológica e fitoterápica; as metodologias e técnicas dos estudos prospectivos.

Esta fase inicial, pré prospectiva permitiu ampliar a percepção sobre os temas básicos da pesquisa e elaborar o capítulo dois da tese o referencial teórico. Identificou-se os profissionais, empresários, empresas públicas e privadas, Universidades e Departamentos envolvidos com o tema para a realização das entrevistas e visitas técnicas. A Figura 22 apresenta uma síntese da fase Pré Prospectiva (1ª fase - inicial) da elaboração do estudo prospectivo (3ª etapa).

Figura 22 - Esquema da 3ª etapa- fase pré – prospectiva



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Santos *et. al.*2004)

A fase principal, prospectiva, identifica o que está acontecendo e o que deveria acontecer, usando-se as informações coletadas e tratadas na etapa inicial, partindo-se para as alternativas futuras. Foi realizada em duas etapas, a primeira constou de entrevistas e visitas técnicas em Pernambuco e a segunda no Rio de Janeiro.

Os métodos e técnicas de estudos prospectivos desta fase foram: a técnica de cenários análise SWOT e as técnicas de opinião de especialistas, avaliação individual e entrevistas.

A pesquisa bibliográfica, constou de consulta a documentos e informações coletados na Agência de Desenvolvimento Econômico de Pernambuco (AD DIPER) e Agência Estadual de Planejamento e Pesquisa de Pernambuco (CONDEPE- FIDEM); dados estatísticos e estudos da Federação das Indústrias do Estado de Pernambuco (FIEPE), teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, relatórios de estágio, estudos setoriais, jornais, e outras publicações de instituições governamentais, empresas de consultoria e associações de classe referentes à indústria farmacêutica de Pernambuco.

A pesquisa empírica realizada nesta fase complementou a bibliográfica e permitiu ampliar a percepção sobre a realidade de Pernambuco a partir da ideia inicial do Polo Farmoquímico de Goiana seu desenvolvimento e perspectivas. Consistiu em

visitas técnicas as indústrias farmacêuticas de Pernambuco para conhecer os processos produtivos e realizar entrevistas.

As visitas técnicas permitiram conhecer o processo produtivo de formulações farmacêuticas do LAFEPE e da Hebron e proceder avaliações individuais e entrevistas com empresários, profissionais de cargos técnico-científicos e gerenciais. Na visita ao escritório da Hebron, foram resgatados dois documentos: um dossiê da primeira proposta do polo farmoquímico de Pernambuco em Caruaru e um estudo técnico, levantamento potencial da indústria sucroquímica na produção de intermediários e produtos para a indústria farmacêutica, solicitado pela associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais, ALANAC.

As visitas à Agência de Desenvolvimento Econômico de Pernambuco (AD DIPER); Agência Estadual de Planejamento e Pesquisa de Pernambuco (CONDEPE FIDEM); Secretaria de Ciências, Tecnologia e Inovação do Estado de Pernambuco (SCTI - PE) e Federação das Indústrias do Estado de Pernambuco (FIEPE), permitiu a coleta de informações, dados estatísticos e entrevistas a técnicos e administradores sobre a realidade da indústria farmacêutica em Pernambuco.

Foram efetuadas visitas às instalações inacabadas do Núcleo de Pesquisa e Inovação Terapêutica NUPIT, do Instituto Suely Galdino ISG e uma Spin-off do NUPIT.

Essas visitas técnicas permitiram conhecer a infraestrutura dos projetos desenvolvidos em Pernambuco na rota sintética, bem como as experiências e conhecimentos e vivência das pessoas envolvidas no processo de criação e desenvolvimento do polo farmacêutico de Pernambuco.

Visitou-se os laboratórios no Centro de Biociências, CB, da UFPE para conhecer as iniciativas na área do desenvolvimento da cadeia biossustentável de plantas medicinais e fitoterápicas com entrevista das professoras Cláudia Sampaio, Márcia Vanusa da Silva e Maria do Carmo Pimentel.

Houve a participação em dois eventos, Seminários de Química Fundamental, Curso em Farmácia e Encontro na UFRPE, para ampliar a percepção na história e oportunidades futuras de Pernambuco, orientação e participação em bancas de estágios e trabalhos de conclusão de cursos na Hebron, LAFEPE, Vidfarma Indústria de Medicamentos Ltda., Biológicos e Fiocruz.

As primeiras entrevistas exploratórias ocorreram de janeiro a abril de 2016. Os entrevistados foram os pesquisadores da UFPE, José Maurício Santos Filho, Sebastião José de Melo e Carlos Edson, o empresário Josimar Henrique da Silva,

presidente do Grupo Hebron, o economista Jenner Guimarães do Rego, Diretor da AD DIPER, Agência de Desenvolvimento Econômico de Pernambuco.

No período de janeiro a junho de 2017, efetuou-se entrevistas semiestruturadas com os professores da UFPE, Ivan da Rocha Pitta, líder do Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos, LPSF e da Planta Piloto Multipropósito e o professor Cesar Augusto de Sousa Andrade, Gerente de Tecnologias da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação de Pernambuco, SCTI-PE.

No segundo semestre de 2018, foram realizadas entrevistas com os pesquisadores da UFPE, Ivan da Rocha Pitta para ajustar algumas informações e Pablo Ramon Guaberto Cardoso, que falou sobre a experiência na Coréia do Sul para produção de fármacos; Cláudia Sampaio sobre a experiência do projeto da cadeia biosustentável de plantas medicinais e fitoterápica.

Os resultados dessa fase permitiram responder ao segundo e terceiro objetivos específicos da tese: elaborar diagnóstico da cadeia farmacêutica de Pernambuco, identificando as potencialidades e as restrições para a sua expansão; caracterizar oportunidades nas rotas biotecnológica, fitoterápica e sintética para Pernambuco.

Visando ampliar o conhecimento a respeito da cadeia farmacêutica nacional e dos aspectos tecnológicos na produção de farmoquímicos, biofármacos, fitomedicamentos e formulações farmacêutica, efetuou-se uma visita técnica ao Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fiocruz). Nesta oportunidade visitou-se o Campus Mata Atlântica, o Campus Manguinhos, o Campus Hélio Fraga e o Complexo Tecnológico de Medicamentos (CTM), no Rio de Janeiro.

No Campus Mata Atlântica conheceu-se a Plataforma Agroecológica de Medicamentos Fitoterápicos, o herbáreo e o setor de qualidade vegetal. Surpreendeu a multidisciplinaridade da equipe com agrônomos, farmacêuticos, biólogos e administradores entre outros trabalhando em equipe e todos com alto grau de qualificação. Foram ampliadas as informações sobre as prioridades e ações para o desenvolvimento de medicamentos de origem vegetal aliada à política nacional de plantas medicinais do Governo Federal com sugestões de oportunidade para Pernambuco nesta rota tecnológica.

No Campus Hélio Fraga, conheceu-se o laboratório de fitoquímica, de desenvolvimento e uma planta piloto para processamento de fitoterápicos, ressaltando-se também a multidisciplinaridade e a especialização de equipe. Nesta

Unidades são ofertados cursos de especialização em gestão da inovação em fitomedicamentos e tecnologias industriais farmacêuticas.

A visita ao Complexo Tecnológico de Medicamentos (CTM) permitiu conhecer as instalações industriais de formulações farmacêuticas para produção de medicamentos como antibióticos, anti-inflamatórios, anti-infecciosos, analgésicos, para doenças endêmicas como a malária e tuberculose, antirretrovirais para Aids e hepatites virais, sistema nervoso central e cardio vascular.

O Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde, NGBS, localizado no CTM, lidera as pesquisas em andamento e a definição de diretrizes para o desenvolvimento de medicamentos vegetais para uso da biodiversidade brasileira, o projeto Redes Fito. É responsável pela promoção e inovação da produção e articulação entre os atores envolvidos. Nesta visita ocorreu uma reunião, com a exposição das iniciativas de Redes Fito e sugestões para oportunidades em Pernambuco, houve contato com pesquisadores, funcionários e estagiário.

O Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos/Fiocruz, considerado o maior laboratório farmacêutico oficial vinculado ao Ministério da Saúde, é uma unidade técnico científica da Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz) que atua de forma multifacetada e integrada nas áreas de educação, pesquisa, inovação tecnológica e produção de medicamentos e tem como objetivo planejar, organizar, controlar e orientar as pesquisas, desenvolvimento tecnológico, produção de fármacos, medicamentos e produtos profiláticos para atender à política de autonomia tecnológica do Brasil e formar os recursos humanos desta área. (<https://www.far.fiocruz.br>)

A visita ao Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos/Fiocruz, permitiu conhecer a dimensão da infraestrutura disponível pela pesquisa, inovação tecnológica, produção de medicamentos e educação. Visitou-se os laboratórios de síntese química, onde se desenvolvem produtos químicos através de síntese orgânica, o laboratório de produtos naturais, o de farmacologia aplicada, a planta piloto e a plataforma analítica, conjunto de laboratórios integrados para desenvolver e validar métodos analíticos para fármacos e medicamentos. A Figura 23 apresenta este complexo.

Figura 23 – Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos/Fiocruz



Fonte: A Autora, 2019..

Houve uma visita à Escola de Química (EQ) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) para contactar pesquisadores da área, conhecer a infraestrutura de pesquisa e o Sistema de Informação sobre a Indústria Química (SIQUIM).

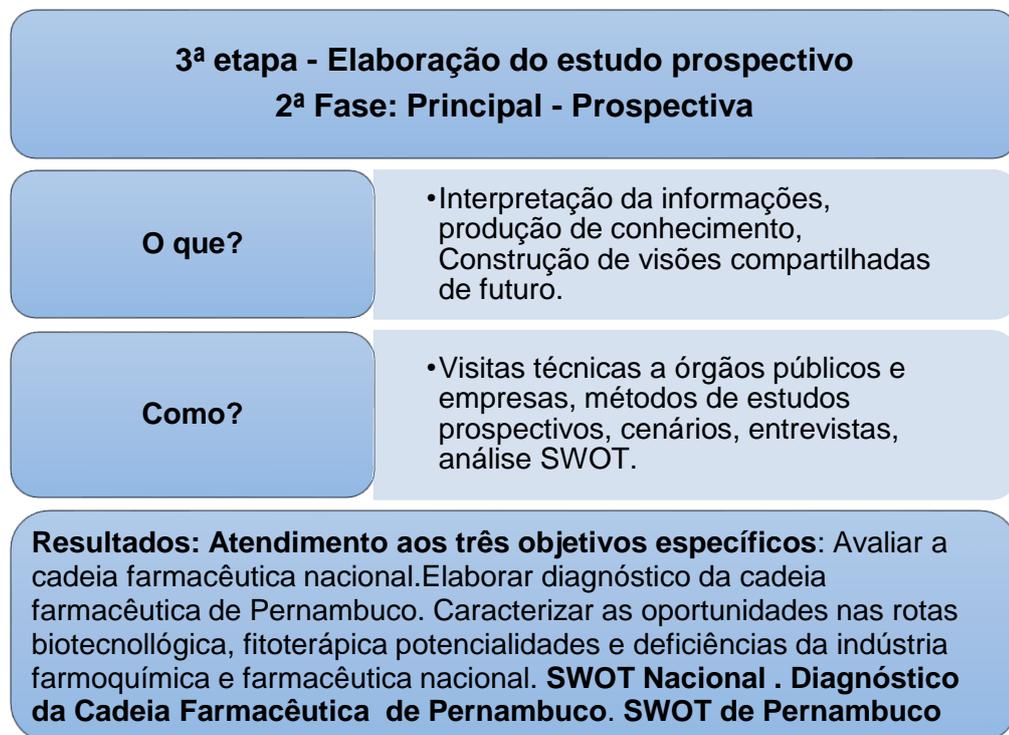
O SIQUIM, atua nas áreas de gestão tecnológica em diversos setores industriais, desenvolvendo parcerias e trabalhos para várias instituições acadêmicas, governamentais e empresariais. Os serviços realizados abrangem estudos de: prospecção tecnológica, comércio exterior, setores industriais da economia, novas tendências tecnológicas e de mercado, dados sobre mercado internacional, capacitação nacional, levantamento sobre unidades produtoras e futuras produtoras internacionais, impacto do complexo químico na economia, usos mais relevantes de produtos, novos usos/diversificação de produtos, verticalização – insumos necessários para a produção de intermediários, integração de indústrias - base e ponta, identificação de lacunas e nichos na cadeia produtiva, localização de produtores de insumo, disponibilidade de insumos, identificação de novas moléculas, árvore química e levantamento de formulação e composição sinérgica de produtos (SIQUIM, 2019).

As informações desta fase da pesquisa empírica, contribuiu para ampliar a percepção sobre o perfil da indústria farmacêutica nacional e permitiu responder ao quarto objetivo específico da tese: identificar as ameaças e oportunidades do cenário,

potencialidades e deficiências da indústria farmoquímica e farmacêutica nacional. Também forneceu os elementos para selecionar os estudos de casos e propor um arranjo para o polo farmoquímico de Pernambuco.

Os procedimentos investigativos da pesquisa bibliográfica complementada pela pesquisa empírica, serviram de base para a elaboração da análise do SWOT nacional e estadual e construção do cenário de oportunidades para Pernambuco, a partir da realidade atual, levando em conta a trajetória da indústria farmacêutica no Estado e as oportunidades em um cenário nacional prospectivo. A Figura 24 apresenta uma síntese da fase principal.

Figura 24 - Esquema da 3ª etapa- fase principal prospectiva

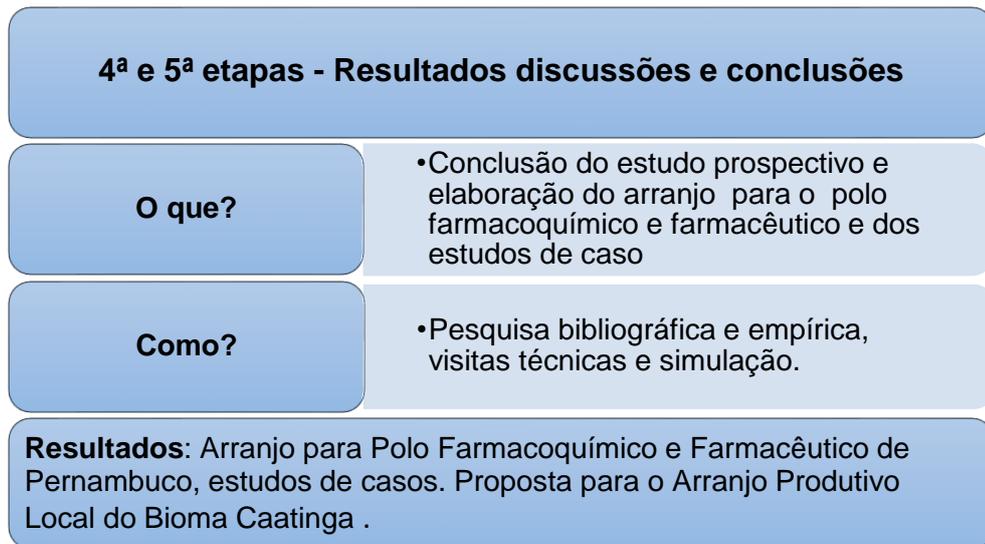


Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Santos *et. al.*2004)

A quarta etapa, apresentação dos resultados e discussões, consistiu na conclusão do estudo prospectivo, procurando-se refinar e consolidar o mapeamento das questões norteadoras e respondendo ao questionamento, o que se pode fazer? Como será feito? Elaborou-se uma proposta para o arranjo do polo farmoquímico e farmacêutico de Pernambuco e os dois estudos de casos. Na quinta e última etapa foram elaboradas as conclusões

A Figura 25 apresenta uma síntese das fases quatro (apresentação e discussão dos resultados) e da fase cinco (conclusões e recomendações).

Figura 25 - Esquema das 4ª e 5ª etapas – resultados, discussões e conclusões



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Santos *et. al.*2004)

O arranjo industrial farmacológico e farmacêutico de Pernambuco proposto foi construído com base nos resultados obtidos na pesquisa, revisão bibliográfica e na teoria de Nelson Casaroto e Luís Henrique Pires que apresentaram um modelo geral de rede para o desenvolvimento de um sistema econômico local. Esse modelo foi baseado na experiência italiana da região da Emília Romagna e implantado em uma experiência no Oeste de Santa Catarina (CASAROTTO; PIRES, 1998).

Foram escolhidos dois estudos de casos com o objetivo de avaliar duas principais potencialidades locais em nichos importantes no cenário prospectivo nacional, uma oportunidade na área de biotecnologia e outra na área de produtos naturais. Esses estudos de casos foram escolhidos na fase final da pesquisa após a análise de cenários e a concepção do arranjo industrial farmacológico e farmacêutico de Pernambuco.

Na perspectiva de Yin (2009), o estudo de caso é um método de pesquisa que utiliza, geralmente, dados qualitativos, coletados a partir de eventos reais, com o objetivo de explicar, explorar ou descrever fenômenos atuais inseridos em seu próprio contexto.

O primeiro estudo de caso, na área de biotecnologia é a simulação de uma planta de proteína recombinante aplicada a diagnóstico. A simulação tem como base os dados preliminares usados em uma pesquisa básica desenvolvida nas dependências do Departamento de Virologia do Instituto Aggeu Magalhães (IAM) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ/PE).

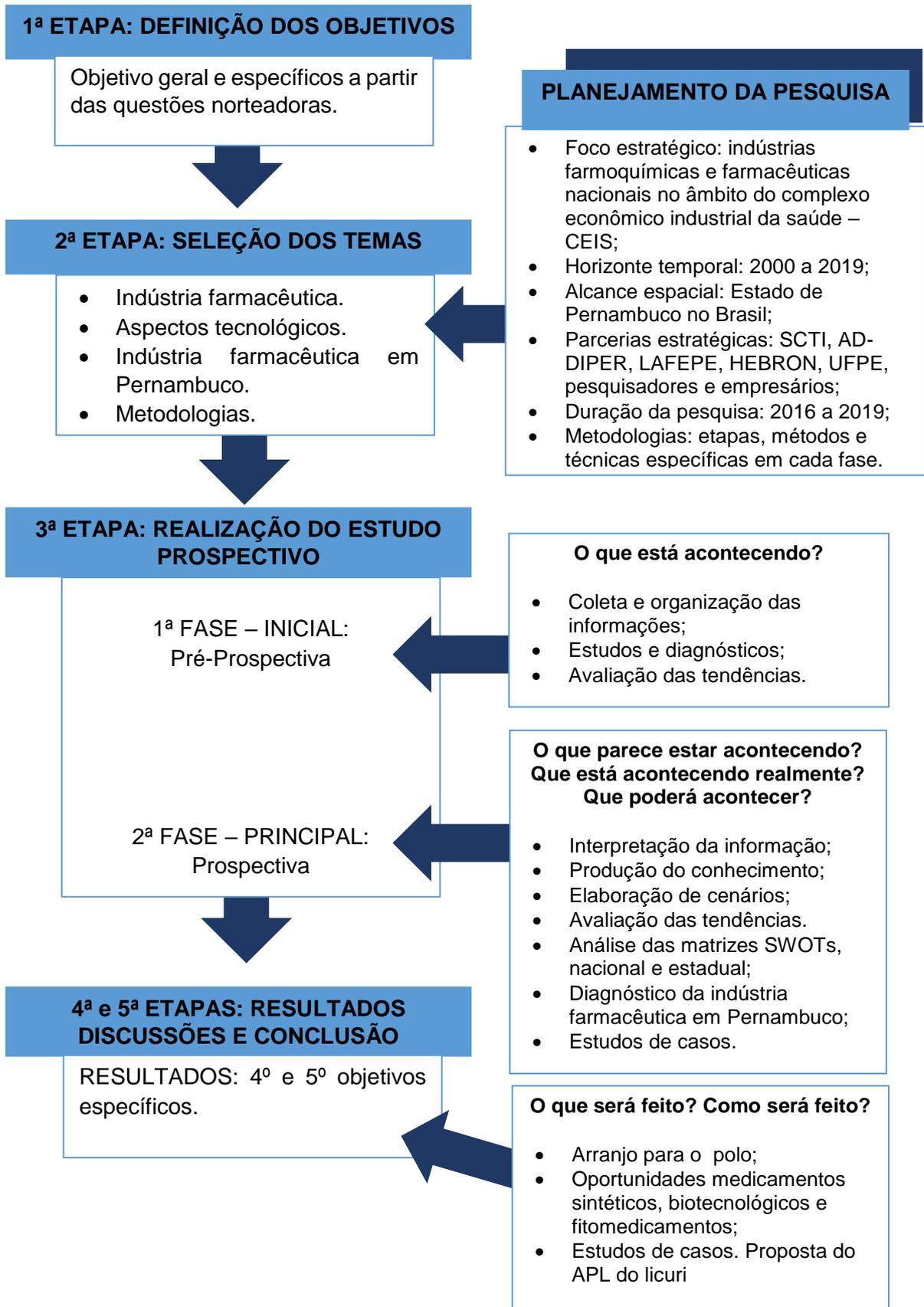
A metodologia usada, simulação do processo de produção em macro escala, foi realizada utilizando o software SuperPro Designer® v. 9. Essa simulação utilizou dados de uma etapa feita anteriormente na pesquisa básica onde foi identificada uma proteína na escala atomística. A metodologia usada na identificação da proteína foi o RosettaDock, que é um algoritmo multi-escala baseado no método Monte Carlo (MC).

O segundo estudo de caso, na área de produtos naturais é a proposta de um arranjo produtivo para produção de fito medicamentos a partir do bioma caatinga usando o óleo de licuri. Este estudo de caso foi baseado em projetos de pesquisa da professora Márcia Vanusa da Silva do Departamento de Bioquímica (CB) da UFPE.

A metodologia do segundo estudo de caso envolveu pesquisa bibliográfica, visitas guiadas a áreas de extração do licuri em Capim Grosso na Bahia e plantação do licuri na Usina Cururipe (Pontal do Cururipe/AL); visitas técnicas à COOPES (Capim Grosso/ BA) e à Associação das Artesãs do Pontal do Cururipe (AL); visita à Central de Comercialização das Cooperativas da Caatinga no Semiárido Show/2019 (Petrolina/PE); entrevista com pesquisadores da Embrapa, cooperados da COOPERSABOR (Monte Santo/ BA), indígenas da tribo KIRIRI (Banzaê/BA) e Redes Fito no Rio de Janeiro.

A Figura 26 apresenta uma síntese do modelo teórico utilizado para o desenvolvimento da tese.

Figura 26 - Síntese da metodologia da tese



Fonte: A Autora, 2019..

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados da pesquisa foram a análise de cenário nacional, o levantamento da cadeia farmacêutica de Pernambuco, a avaliação do polo farmacológico e de biotecnologia de Goiana e a avaliação de duas oportunidades através do estudo de caso, um na área de biotecnologia, a simulação de uma planta de proteína recombinante e outro na área de fito medicamentos um arranjo produtivo local do bioma caatinga o óleo de licuri.

4.1 ANÁLISE DO CENÁRIO NACIONAL E MATRIZ SWOT DA INDÚSTRIA FARMOQUÍMICA E FARMACÊUTICA NACIONAL

A cadeia farmacêutica apresenta uma natureza diferenciadas das outras cadeias produtivas, com grande número de atores, necessidade de articulação entre eles; especialização e multidisciplinaridade dos recursos humanos em os elos, com destaque para o primeiro elo, pesquisa e desenvolvimento, produção de fármacos e produção de medicamentos.

A complexidade da indústria farmacêutica, as mudanças das demandas na área da saúde em função do perfil demográfico e das novas enfermidades e necessidades, exigem cada vez mais inovações tecnológicas com maior velocidade, diversidade e profundidade de conhecimentos. Por outro lado, as inovações demandam tempo e recursos financeiros, principalmente as inovações radicais.

A inovação radical ocorre principalmente na P&D e produção de fármacos e a incremental na produção dos medicamentos, no processo de distribuição e na dispensação. Os dois tipos de inovação demandam tempo, recursos financeiros e competências em diversas e complexas áreas. A pesquisa básica e aplicada, química orgânica, biotecnologia, bioquímica, farmacologia, biofísica, genética, medicina, tecnologia da informação e engenharia química, entre outros estão relacionadas com a cadeia produtiva farmacêutica.

A tecnologia usada na indústria farmoquímicas e farmacêuticas, no desenvolvimento de produtos e processos, nos sistemas de distribuição, no rastreamento dos produtos, no controle de qualidade e do meio ambiente envolve aspectos específicos, abordagem multidisciplinar e alta tecnologia constituindo barreiras de entrada para os Países em desenvolvimento como o Brasil.

As instalações físicas são específicas para cada segmento. As indústrias farmoquímicas apresentam menor escala de produção, exigência de tecnologias complexas e específicas para os tipos de fármacos (IFA e IFAAP). Diversidade de matérias primas com diferentes tipos de rotas (sintética, biotecnológica e fitofármacos).

As indústrias farmacêuticas trabalham em grandes escalas nos medicamentos genéricos e menores escalas em segmentos específicos. Apresentam maior capacidade produtiva em relação às indústrias farmacêuticas, menor intensidade tecnológica, necessidade de sistemas de informação para a rastreabilidade e controle logístico. As indústrias da cadeia farmacêutica necessitam uma de infraestrutura física de P&D, laboratórios para os testes *in vitro* e *in vivo*, equipamentos para o controle de qualidade, bioequivalência e biodisponibilidade entre outros.

As distribuidoras, importadoras, farmácias e hospitais, apresentam instalações próprias, mas sob legislação e controle específico. Há a necessidade de uma de infraestrutura de P&D, laboratórios para os testes *in vitro* e *in vivo*, equipamentos para o controle de qualidade, bioequivalência e biodisponibilidade.

A indústria farmacêutica é classificada na literatura como um oligopólio diferenciado, baseado em ciência e inovação que depende diretamente dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento. Os investimentos em P&D, na indústria global é de 8% a 10%, do faturamento, enquanto no Brasil de 5% a 8%. É a segunda maior indústria em termos de faturamento, no Brasil representa 8% do produto interno bruto, PIB, o que representa uma grande oportunidade pelo aspecto financeiro. Atendendo a demanda de saúde destaca-se também pela importância social.

A indústria farmacêutica atende a um mercado em constante e rápida transformações, do aspecto da demanda atende às necessidades de saúde de pessoas e animais e do lado da oferta dependente de P&D de novos produtos e processos (pesquisa radical) e novas formulações e formas dos medicamentos (pesquisa incremental) que demandam tempo (de 8 a 10 anos na pesquisa radical), recursos financeiros (US\$ milhões para descoberta de novas moléculas) Caracteriza-se pela multidisciplinaridade e alto nível de especialização dos recursos humanos (pesquisa básica e aplicada), infraestrutura com altos investimento e tecnologia sofisticada (laboratórios, parques tecnológicos, unidades produtivas).

As pressões do lado da oferta ocorrem em decorrência das mudanças na regulação com a qualidade dos medicamentos (cada vez mais exigente), dos avanços tecnológicos, das estratégias adotadas pelas empresas em busca de novos mercados, da busca de competências principalmente em nichos estratégicos de maior valor agregado, (IFAAP) e das economias de escala nas indústrias farmacêuticas de genéricos e de fármacos (IFAS).

A demanda de medicamentos vem sofrendo mudanças ao longo da história, por causa das guerras, hábitos comportamentais, influência e alterações no meio ambiente, envelhecimento da população e das alterações dos perfis epidemiológicos. A expansão da renda de grupos sociais, principalmente em países emergentes e a prioridade dos gastos públicos com a saúde são outros fatores que influenciam a demanda.

A dinâmica da formação e evolução do setor farmoquímico a nível global e nacional nos mostra como este setor foi se consolidando ao longo do tempo com as empresas adquirindo competências próprias e formando lideranças que desenharam o perfil do setor em constantes mudanças. As empresas farmacêuticas dos Estados Unidos, Reino Unido e Suíça desenvolveram competências tornando-se pioneiras na incorporação de tecnologias biotecnológicas, enquanto as empresas japonesas e alemãs optaram por fortalecer, as competências nos métodos de pesquisa tradicionais. A compreensão das novas e mais complexas doenças foram ampliando as áreas do conhecimento da química orgânica para a biologia molecular, fisiologia, farmacologia, enzimologia e biologia celular. Dessa forma, diferentes tipos de instituições se especializaram nos estágios produtivos em que são mais eficientes, surgindo outras lideranças como a Índia e China.

A evolução histórica, o caminho diferente percorrido pelos países desenvolvidos e em desenvolvimento para formarem e consolidar as competências da cadeia farmacêuticas ao longo do tempo, contribuiu para a formação de oligopólio das empresas globalizadas, das barreiras de tecnologia, regulação e inovação. Desta forma, ser retardatário, como o caso do Brasil, constitui uma desvantagem diante da competição direta com centenas de empresas globais com maior potencial.

De acordo com o CGEE (2017), o setor farmacêutico brasileiro foi constituído com forte dependência externa. Desde as primeiras empresas com produção no País, os insumos utilizados eram importados e as filiais instaladas no Brasil inicialmente focaram suas atividades na produção e comercialização, a partir dos anos 2000 inicia-

se um ciclo de investimentos que favoreceu a internalização de competências associadas ao desenvolvimento dos medicamentos genéricos.

No Brasil cada Estado apresenta um parque fabril com um perfil diferente, de acordo com a trajetória percorrida. Os fatores relevantes para a consolidação do setor foram a disponibilidade e o grau de especialização dos pesquisadores, a articulação entre as instituições de pesquisa entre si e com as empresas, o interesse e ações efetivas do governo estadual e sua articulação com o governo federal para implantar uma estrutura de pesquisa e desenvolvimento. Outros aspectos como os incentivos fiscais, as vantagens locacionais, a implantação e expansão das indústrias multinacionais, a cultura empreendedora, dentre outras contribuíram para a identidade de cada parque fabril.

O Estado de São Paulo é responsável por 76,6% do faturamento nacional e 55,7% da quantidade de medicamentos comercializados, que são produzidos em cento e dezessete empresas (21 farmoquímicas). Dispõe de uma das melhores estruturas de pesquisa e desenvolvimento da América Latina destacando-se o Sistema Paulista de Parques Tecnológicos (SPTec), gerenciado pela Secretaria Estadual de Desenvolvimento Econômico, Ciência, Tecnologia e Inovação (SDECTI), o Instituto Butantan, a Universidade de São Paulo, USP, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP. É o maior parque da indústria farmacêutica nacional em termo do número de empresas, inovação tecnológica e recursos humanos.

O Estado do Rio de Janeiro tem a segunda maior participação, com 11,20% do faturamento, 8,10% da quantidade e 34 empresas (7 farmoquímicas). Esses Estados detêm capacitações tecnológicas distintas como a produção de medicamentos de maior complexidade e vacinas e o desenvolvimento da Redesfito, O Instituto Fiocruz e os Campus Farmanguinhos, o SIQUIM na UFRJ. Destaca-se pelas iniciativas inovadoras, pesquisas e participação nas políticas públicas no âmbito do CEIS e das ações inovadoras para aproveitamento dos recursos naturais a partir dos biomas nacionais.

O Polo Farmacêutico de Anápolis em Goiânia, conta com quatorze empresas e responde por 4,5% do faturamento nacional na produção de medicamentos genéricos. As vantagens competitivas para a consolidação do polo foram os incentivos fiscais, decisão política, infraestrutura, aspectos locacionais e facilidades de escoamento da produção.

O Estado do Paraná com cinco empresas, participa com 3,7% do faturamento nacional. Destaca-se dos demais por possuir maior tradição no cultivo de plantas medicinais. É o maior produtor de plantas medicinais, aromáticas e condimentares do País, com a produção de remédios fitoterápicos, aromaterapia, óleos para massagem, vitaminas e suplementos alimentares, óleos essenciais, fitocosméticos, alimentos para animais de estimação, chás aromatizados, chimarrão e medicamentos veterinários, entre outros. A cadeia produtiva de plantas medicinais, aromáticas e condimentares se estende desde a produção até o empacotamento, extração de óleo essencial, indústrias de alimentos e bebidas, de cosméticos, de fitoterápicos, fitofármacos, corantes, dentre outros. O Arranjo Produtivo Local de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos foi consolidado com projetos de extensão e cooperação entre as Universidades e Emater, exporta a camomila para a Itália e a Alemanha e o *ginseng* para o Japão.

Os quatro maiores parques fabris da cadeia farmacêutica do Brasil, o Estado de São Paulo, do Rio de Janeiro, de Goiás e do Paraná respondem por 96% do faturamento nacional, cada um deles apresentam perfis próprios, de acordo com a trajetória do seu desenvolvimento. Pernambuco tem pequena participação no cenário nacional, necessitando desenvolver maiores esforços para ampliar a cadeia farmacêutica. Adotando diferentes estratégias a partir do aproveitamento de suas vantagens competitivas conseguiram quebrar as barreiras de entrada do oligopólio farmacêutico.

No cenário atual, apesar das pressões das multinacionais e da fragilidade das indústrias farmacêuticas, atualmente importando cerca de 80% dos fármacos, as empresas brasileiras vêm aumentando sua participação no mercado brasileiro com metade do número e 57% do mercado. Destacam-se empresas inovadoras como a Cristália com 53% dos fármacos de fabricação própria e responsável pelo primeiro medicamento para disfunção erétil produzido fora dos Estados Unidos.

Estudo da Fiocruz (2013) avalia que a base produtiva em saúde necessita de mudanças como um maior esforço de adensamento da cadeia produtiva, com o aumento da escala de produção de fármacos e medicamentos e a adoção de estratégias de inovação mais voltadas para a produção nacional de produtos de maior valor agregado, baseadas nos avanços da biotecnologia.

Quanto à identificação de oportunidades, segundo estudo do BNDES (2017), a biotecnologia surge como uma nova trajetória tecnológica, que poderá contribuir para

o amadurecimento e competitividade da indústria farmacêutica nacional com estratégia de inovação em produtos tanto sintéticos quanto biológicos. Para Mitidieri *et. al.*(2015), as oportunidades para a indústria farmoquímica brasileira, estão nos produtos estratégicos para a sustentabilidade do SUS, e no direcionamento para princípios ativos de menor escala e maior valor agregado.

Outra oportunidade são os produtos farmacêuticos obtidos a partir da biodiversidade brasileira. Estudo do BNDES (2015) como uma potencialidade para inovação da indústria farmacêutica os fitomedicamentos, pois o Brasil destaca-se no grupo de dezessete países megadiversos do mundo, apresentando a segunda maior quantidade de espécies endêmicas catalogadas globalmente participando com 13% em valores absolutos.

O território brasileiro é composto por sete biomas principais: Amazônia, Cerrado, Caatinga, Mata Atlântica, Pampa, Pantanal e Zona Costeira e Marinha. Desses, Mata Atlântica, Cerrado e Caatinga são exclusivos do território brasileiro. Apesar desse potencial, o mercado estimado de fitoterápicos nacional é de R\$ 1 bilhão, o que representa menos de 2% do mercado farmacêutico. A indústria brasileira de fitoterápicos é composta de aproximadamente 119 empresas com registro de produtos na Anvisa, como Tamarine®, PlantaBem® e Achéflan® (BNDES, 2015).

Apesar dos gargalos estruturais do sistema de inovação brasileiro que precisam ser equacionados, especialmente em torno da cadeia de P&D, a oportunidade de compostos da biodiversidade, pode contribuir para o aprendizado e a consolidação dessa cadeia farmacêutica no país. Os principais aspectos positivos para essa alternativa são a alteração do marco legal de acesso e repartição de benefícios, as modernas técnicas de pesquisa e o estágio de desenvolvimento tecnológico das empresas brasileiras, o retorno da utilização dos produtos naturais associado a modernas tecnologias (BNDES, 2015).

Estudo recente sobre o cenário da indústria farmacêutica brasileira avalia que apesar das perspectivas negativas de curto prazo para a economia brasileira, espera-se, um cenário otimista para o setor com o início de um ciclo de crescimento impulsionado por investimentos focados na inovação incremental, aprimoramento de medicamentos já existentes, e na inovação radical com a busca de novas moléculas sintéticas e biológicas. Entretanto a falta de visão de longo prazo e descontinuidade das políticas públicas que incentivem o setor, manteriam a especialização das empresas brasileiras na produção e comercialização de produtos pouco diferenciados,

basicamente genéricos com baixa capacidade de realizar investimentos em P&D (BNDES, 2017).

A identificação de nichos prioritários em termos de plataformas tecnológicas, classes terapêuticas e de produtos específicos devem estar em consonância da política nacional de saúde e da dinâmica produtiva tecnológica da indústria de base química e biotecnológica em saúde. Os principais desafios para as doenças não transmissíveis são as cardiovasculares, das áreas de oncologia e neurologia, diabetes, doenças do aparelho digestivo; entre as transmissíveis estão a Aids, tuberculose, doenças de chagas, diarreias das influências externas, violência e acidentes de trânsito (BNDES, 2016).

Esta análise do cenário foi feita a partir da revisão bibliográfica, entrevistas e visitas técnicas, conforme descrito no capítulo da metodologia. Com base neste cenário elaborou-se a matriz SWOT da indústria farmoquímica e farmacêutica nacional.

A matriz SWOT (*strengths, weaknesses, opportunities and, threats*) ou em português, forças, oportunidades, fraquezas, ameaças, apresenta a análise de cenário do ambiente interno e externo da indústria farmacêutica nacional.

Os pontos fortes e fracos na avaliação do ambiente interno levaram em consideração as indústrias farmoquímicas e farmacêuticas.

A indústria farmoquímica apresentou como pontos fortes: a capacitação tecnológica para processar mais de uma etapa de produção; a capacidade de modificação dos processos e adaptação das condições de produção em função da necessidade do cliente; capacidade de se adequar a novas regulações da Anvisa; presença de plantas multipropósito, inclusive para meios reacionais agressivos (ácidos ou básicos); diversidade de tipos de plantas com diferentes níveis de segurança; diversidade de portfólio de produtos; capacidade de produção de fármacos a partir de insumos de origem sintética, animal e vegetal; existência de responsabilidade ambiental, (COSTA, 2014).

As competências da Bio-Manguinhos na área de biotecnologia e da Cristália na produção de fármacos de alta complexidade (IFAAP) bem como a experiência da produção de fármacos através de PDPs, são outros pontos fortes que sinalizam para boas perspectivas na produção de fármacos no Brasil. O Apêndice apresenta os principais produtos e empresas nacionais farmoquímicas.

Os pontos fracos da indústria farmoquímica foram: dificuldade de adequação para captação de recursos; dificuldade de relacionamento com universidades; deficiência de plantas farmoquímicas para a produção de antibióticos por fermentação; existência de empresas sem certificação (nacional ou internacional); insuficiência de profissionais com experiência no setor farmoquímico; limitação de escala de produção.

As oportunidades para a indústria farmoquímica no cenário atual são a harmonização dos processos de certificação internacional; o uso do poder de compra do Estado; as parcerias com universidades e institutos de pesquisa; o apoio financeiro à produção farmoquímica; a existência de interesse público na internalização de tecnologias para a produção de insumos estratégicos via PDPs; a existência de parques tecnológicos e incubadoras de empresas e os incentivos governamentais para exportação.

Como ameaça tem-se: a concorrência externa com preço menor; a dependência de insumos importados; o alto valor dos impostos e encargos trabalhistas; o tratamento desigual em relação aos produtos importados; a falta de isonomia regulatória; a lentidão e complexidade dos processos administrativos nas áreas regulatória, de financiamento e de comercialização.

Os pontos fracos da indústria farmacêutica mais relevantes são: a dependência de importação de IFAs; baixos investimentos em P&D, estratégias de inovação focada nas inovações incrementais; dinâmica de crescimento do mercado brasileiro com a entrada dos grandes laboratórios multinacionais através da aquisição de empresas locais; pouca produção de medicamentos biológicos, concentração das farmacêuticas nas regiões sul e sudeste.

Há carência no conhecimento para o escalonamento da produção, com competências para desenvolver as plantas piloto e incorporar a dimensão para a escala industrial, com as pesquisas de processos e de métodos analíticos para a produção.

Os pontos fortes da indústria farmacêutica foram, a consolidação da estrutura produtiva a partir de genéricos; relevante participação dos laboratórios públicos na produção de medicamentos para o SUS, como vacinas e reagentes; adoção recente de estratégias competitivas e inovativas dos laboratórios nacionais com foco na expansão da capacidade, internacionalização e inovação; tendência a maiores investimentos em P&D; atuação do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde

(GECIS) para ampliar as ações do CEIS no segmento de fármacos e medicamentos; parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDPs) como estratégia para produção e inovação em fármacos estratégicos nos laboratórios nacionais (2013, FIOCRUZ 2030).

As oportunidades para as indústrias farmacêuticas nacional com foco nos tipos de doença são as demandas para as doenças para as quais há tratamentos, mas que os medicamentos são pouco eficazes na sua forma de administração ou não são adequados às populações-alvo como as doenças cardiovasculares, HIV/Aids, câncer, depressão, diabetes, infecções neonatais e infantis, malária, tuberculose, doenças tropicais negligenciadas e hemorragia pós-parto.

Outro segmento são as doenças para as quais o tratamento tem baixa efetividade ou não existe como o infarto agudo, desafio do osteoartrite, as demências (Alzheimer e outras), doença pulmonar obstrutiva crônica, surdez, lombalgia e doenças raras.

Doenças com tratamento, mas espera-se que ele se torne ineficiente no médio prazo: infecções por bactérias resistentes a antibióticos, a tuberculose multirresistente e a influenza, cujo vírus é altamente mutante e requer esforços para o desenvolvimento de vacinas.

Doenças que apresentam particularidades, no que diz respeito aos tipos de doenças tropicais como: dengue e zika; enfermidades associadas à pobreza, à falta de saneamento, à violência e aos acidentes de trânsito como deficiências físicas.

As oportunidades considerando os nichos ou plataformas tecnológicas são a produção de medicamentos com rotas biotecnológicas; os produtos de primeira geração cujas patentes já se encontram expiradas; os medicamentos com menor complexidade tecnológica com rotas de desenvolvimento já conhecidas como a insulina, os interferons, a filgrastima e os hormônios do crescimento; os produtos de segunda geração com patentes ainda vigentes com maior grau de complexidade tecnológica; as versões melhoradas de produtos de primeira geração; os anticorpos monoclonais associados a terapias de primeira linha para tratamento de câncer e doenças autoimunes como os medicamentos: rituximabe, adalimumabe, dazatinibe.

Dos produtos biológicos que assumem crescente liderança nas vendas mundiais destacam-se os produtos oncológicos, antireumáticos, antidiabéticos, vacinas, anti-hipertensivos, antivirais e bronco dilatadores. No caso dos oncológicos destacam-se os anticorpos monoclonais como avastin (*bevacizumab*) e rituxan

(*rituximab*) da Roche e *tasigna* (*nilotinib*) e *afinitor* (*everolimus*) da Novartis (FIOCRUZ saúde 2030, 2013).

As principais ameaças do meio ambiente são as barreiras de entrada como domínio e competências tecnológicas; a escala mínima de produção; o atendimento à regulação; a concorrência de IFAs dos produtos mais tradicionais, produzidos em grande escala, com países dominando com liderança em custos (China e Índia). Os insumos farmacêuticos de alta potência (IFAAP) pequenas doses produzem elevado efeito farmacológico, adequados em terapias de alvo restrito. A maioria dos insumos farmacêuticos de alta potência são obtidos por rotas de síntese química (83%). A maior parte desses insumos atualmente no mercado, cerca de 80%, estão protegidos por patentes.

As ameaças referentes aos desafios da indústria de base química e biotecnológica são a necessidade de novos investimentos em infraestrutura física, plantas, instalações e equipamentos biofármacos de segunda geração; competências tecnológicas nas áreas de biologia molecular, epidemiologia, genômica, subtipos de doenças, biomarcadores; as deficiências no desenvolvimento de novos produtos como os testes pré-clínicos: ensaios “*in vitro*” ou “*in vivo*” e “*in silico*” e comprovação da eficácia e segurança das drogas. A maioria dos processos envolve interações complexas de fatores biológicos, químicos e físicos, demandando uma visão sistêmica de desenvolvimento de produto.

O maior desafio é a produção de fármacos e medicamentos a partir de rotas biotecnológicas. A atuação dos laboratórios nacionais nesta área é restrita e focada em produtos de primeira geração, desenvolvidos na sua maior parte por laboratórios públicos através das parcerias para o desenvolvimento produtivo, PDP (FIOCRUZ, 2013).

Figura 27 - Matriz SWOT – Indústria Farmoquímica e Farmacêutico Nacional

Análise SWOT - Indústria Farmoquímica e Farmacêutica - Nacional	
S Strengths Forças	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Plantas multipropósito; ▪ Produção com insumos de origem sintética, animal e vegetal; ▪ Capacitação tecnológica para várias etapas de produção, modificação dos processos e flexibilidade; ▪ Responsabilidade ambiental e adequação a exigências da Anvisa; ▪ Competência para produção de vacinas anticorpos monoclonais e outras proteínas com grau de complexidade tecnológico; ▪ Produção de Genéricos.
W Weaknesses Fraquezas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Limitações financeiras e de escala de produção; ▪ Ausência de plantas de antibióticos ou fermentação; ▪ Necessidade de mão-de-obra especializada; ▪ Falta de parcerias com as universidades; ▪ Deficiência em certificação Nacional ou Internacional; ▪ Domínio de competências tecnológicas; ▪ Deficiências em teste pré-clínicos, ensaios clínicos e escalonamento da produção; ▪ Escala de produção; ▪ Pouca competência em Biotecnologia.
O Opportunities and Oportunidades	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Produção de insumos via PDPs; ▪ Existência de parques tecnológicos e incubadoras de empresas; ▪ Interesse governamentais para exportação; ▪ Uso do poder de compra do Estado; ▪ Parcerias com universidades e institutos de pesquisa; ▪ Produtos biológicos com crescente liderança mundial, oncologia broncodilatadores, antihiperlipidêmicos, anti-hipertensivos dermatológicos anticoagulantes antidiabéticos antirreumáticos vacinas Antivirais; ▪ Doenças tropicais, envelhecimento populacional, falta de saneamento, violências e acidente de trânsito; ▪ Fitomedicamentos.
T Threats Ameaças	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Concorrência externa com baixos preços; ▪ Dependência de insumos importados; ▪ Burocracia regulatória e financeira; ▪ Falta de isonomia regulatória, tratamento desigual em relação aos produtos importados; ▪ Concorrência de medicamentos Biotecnológicos.

Fonte: A Autora, 2019..

4.2 LEVANTAMENTO DA CADEIA FARMACÊUTICA DE PERNAMBUCO

Pernambuco tem pouca representatividade no mercado farmacêutico nacional, ocupando a terceira posição do Nordeste e participando com apenas 0,10 % do faturamento do setor no nível nacional.

A indústria farmacêutica de Pernambuco já ocupou o primeiro lugar no Nordeste no cenário nacional, entretanto perdeu esta posição em 2018, para a Bahia, e a segunda posição para o Ceará. Este desempenho, está relacionado principalmente com os resultados negativos financeiros do LAFEPE.

De acordo com os dados financeiros apresentados no Plano de Negócios 2019 e Estratégias de Longo Prazo 2019-2023 do LAFEPE (2019), o lucro líquido que era de 23 milhões em 2013, caiu para treze milhões em 2014 e 7 milhões em 2015. Essa queda no faturamento foi intensificada no biênio 2015-2016, em decorrência da crise econômica pela qual o país passou nesse período. Em 2016 houve um prejuízo de 24 milhões de reais, voltando a ter resultados positivos em 2017, com 4 milhões de reais, graças às diversas iniciativas adotadas, apesar de ainda estar abaixo da média dos últimos anos.

Pernambuco possui ao todo, treze empresas no setor de produção farmacêutico (setor 21), segundo dados do Cadastro Industrial de 2018 produzido pela Federação das Indústrias do Estado de Pernambuco - FIEPE, instrumento que contém informações cadastrais e econômicas do setor industrial de Pernambuco.

As quatro maiores empresas farmacêuticas, segundo o número de funcionários, é o Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes (LAFEPE), com 544 funcionários, localizado em Dois Irmãos, Recife; a Indústria de Medicamentos Ltda., (IMEC), com 200 funcionários, em Custódia, a Vidfarma Indústria de Medicamentos com 146 funcionários, em Pombos e a Indústria Química Farmacêutica Nacional S.A, Hebrón em Caruaru com 90 funcionários. O perfil dessas empresas está no Apêndice I.

Afora estas empresas, Pernambuco tem pequenas e médias empresas sem maiores destaques no mercado nacional da indústria farmacêutica produzindo medicamentos sem prescrição, produtos populares e alguns fitoterápicos como poli vitamínicos, analgésicos, anti-helmínticos e antigripais. Conforme dados da Tabela 9.

Tabela 9 - Indústrias de Fabricação de Produtos Farmoquímicos e Farmacêuticos em Pernambuco

ITEM	EMPRESA/CNPJ	Nº FUNC.	PRODUTOS
01	LAFEPE - LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO GOVERNADOR MIGUEL ARRAES SA / 10877926000113	544	Dipirona, Medicamentos em geral, Produtos Farmacêuticos - Anti-hipertensivo, Anti-hiperlipêmico, Diurético/Anti-hipertensivo, Antidiabético, Anti-inflamatório, Antiparasitário, Antigases, Antiácido/antiulcerogênico, Antifúngico, Expectorante, Colírio, Analgésico, Antialérgico, Antibiótico, Antiviral, Broncodilatador, Antisséptico/descongestionante nasal, Anticoncepcional, Repelente de insetos, Preservativo, Coletor de urina/fezes, Seringa, Antirretrovirais e nova linha de Antipsicóticos
02	IMEC - IMEC-INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTODIA LTDA. / 08055634000153	200	Fabricação de Produtos Farmoquímicos - Medicamento Homeopático, Antigases, Antiácido, Antisséptico, Laxante, Mucolítico e Expectorante, Vitaminas e Suplementos Minerais, Analgésicos não narcóticos
03	VIDFARMA INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA. / 03993167000199	146	Cosméticos, Medicamentos em geral, Perfumarias e artigos de toucador, Produtos Farmacêuticos - Suplementos Vitamínicos e Mineral, Broncodilatador, Antimicótico, Dermocosmético.
04	HEBRON - INFAN IND. QUIM. FARMACEUTICA NACIONAL S/A. /08939548000103	90	Bromelin, Florax Pediátrico, Gesso, Kronel, Prostokos - Medicamentos Fitoterápico, Probiótico, Antimicrobiana, Cicatrizante, Anti-inflamatório, Relaxante muscular, Broncodilatador, Anti-histamínicos, Suplemento Vitamínico-mineral.
05	LAPON FARMACÊUTICA LTDA - EPP / 35356799000138	73	Catuagra, Cepon, Cosméticos, Elixir Colegórico, Levedura de Cerveja, Medicamento, perfumarias e artigos de toucador, Produtos farmacêuticos, Remédio - Suplemento Vitamínico e Mineral, Laxante, Tônico Digestivo.
06	LAPERLI - LABORATÓRIO PERNAMBUCANO LTDA. / 10791259000151	30	Cosméticos, Medicamento, Perfumarias e artigos de toucador, Produtos Farmacêuticos, Produtos Fitoterápicos Sanativo, Remédio
07	KACIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA. / 11198447000133	15	Equipamentos de Laboratório - Pipetadores, Bloco Térmico, Contador de Células Sanguíneas, Centrífuga de Laboratório, Banho Maria, Múltiplo Marcador de Tempo.
08	LABORATÓRIO ANEMIOTÔNICO LTDA. / 10777860000190	14	Alopáticos para uso humano, Medicamento
09	BIOGENE INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA ME / 69951234000110	7	Kit para diagnóstico do Calazar Canino
10	DOUTOR SABINO PINHO - PEREGRINO E ARAÚJO LTDA. / 10626182000164	3	Florais, Produtos Manipulados, Remédios Homeopáticos

(CONTINUAÇÃO) Tabela 9 - Indústrias de Fabricação de Produtos Farmoquímicos e Farmacêuticos em Pernambuco

ITEM	EMPRESA/CNPJ	Nº FUNC.	PRODUTOS
11	FORÇA E VIDA - R E R COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS NATURAIS LTDA- ME / 07321807000175	2	Medicamentos de Manipulação
12	LABORATÓRIO EDSON BEZERRA S/A. / 10773836000182	2	Água Inglesa, Aguardente Alemã, Elixir Salsa Caroba, Limonada Bezerra - Antitérmico, antimalárico, analgésico, Laxante
13	QUIMIFAR LTDA. / 12594255000109	0	Cosméticos, Fabricação de Medicamentos Alopáticos para uso humano, Fabricação de Medicamentos Fitoterápicos para uso humano, Fabricação de Medicamentos Homeopáticos para uso humano, Fabricação de Preparações Farmacêuticas, Fabricação de Produtos Farmoquímicos, Medicamentos, Perfumarias e artigos de toucador, Produtos Farmacêuticos, Remédio

Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Cadastro Industrial da Federação das Indústrias do Estado de Pernambuco, 2018)

A Região Metropolitana do Recife concentra a maior parte dessas empresas, nove. O Agreste tem duas e a Zona da Mata e o Sertão Pernambucano, uma. Conforme Figura 28.

Figura 28 - Mapa de localização das Indústrias de Fabricação de Produtos Farmoquímicos e Farmacêuticos no Estado de Pernambuco



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Cadastro Industrial da Federação das Indústrias do Estado de Pernambuco, 2018)

4.3 AVALIAÇÃO DO POLO FARMACOQUÍMICO DE BIOTECNOLOGIA DE GOAINA E DE NOVAS OPORTUNIDADES

O adensamento da cadeia farmacêutica em Pernambuco com a implantação de indústrias farmoquímicas e expansão da indústria farmacêutica, vem sendo discutido há cerca de duas décadas resultando em estudos e ações para implantar um Polo farmoquímico.

O primeiro projeto denominado Polo Químico e Farmacêutico em Pernambuco, foi apresentada em 1999, pelo empresário Josimar Henrique da Silva. Essa proposta foi discutida na Superintendência de Desenvolvimento do Nordeste, SUDENE. Este polo estaria localizado em Caruaru e pretendia ser um centro de referência continental para atender ao mercado da América do Sul, Brasil, África e Oriente. Tinha uma área prevista de 250 hectares e previsão de 3.500 empregos diretos.

A estrutura do Polo constava de uma unidade de administração central (ADCE), que estava em sintonia com uma unidade de química central (UNQC), uma unidade de pesquisa aplicada (UPQA), uma unidade médico hospitalar de pesquisa (UMHP) e uma unidade de pesquisa pré-clínica (UPPC) e integração com uma unidade de produção de insumos complementares (UPIC), as gráficas, indústrias de plásticos e de alumínio e com as unidades farmacêuticas do Estado (UNIF), (SILVA, J.H,1999).

A UNQC, seria desenvolvida em três fases, na primeira produziria os fármacos mais consumidos no Brasil, a segunda os fármacos em pesquisa e na terceira novos fármacos. A UPQA, teria convênios com as Universidades, Ministérios da Saúde, Ciência e Tecnologia e Relações Exteriores, visando alocar os pesquisadores que iriam atuar na unidade. A UPPC, iria atender às exigências da Instrução Normativa Nº 1- SVS - MS (30/09/94) com os ensaios da fase I, e os ensaios pré-clínicos *in vitro* e *in vivo*, em atendimento à Lei 9787(10/02/99) e Portarias SVS - MS 3910(10/10/98 e 1029 (21/12/98). A UMHP, tinha como objetivo fazer os ensaios e testes de biodisponibilidade e os ensaios e testes das fases 2 e 3. Previa a agregação de cem leitos hospitalares (para atender à legislação) e contava com o apoio dos Governo de Pernambuco, Prefeitura de Caruaru e Universidades.

A principal motivação para esta proposta foi a lei de incentivo à produção de medicamentos genéricos. O empresário Josimar Henrique da Silva possuía experiência de mais de dez anos na área farmacêutica. Atuou na Aché como propagandista, supervisor, gerente regional e nacional e participou da estruturação de

um laboratório em São Paulo, ocasião em que conheceu os processos produtivos e fez contatos com pesquisadores e universidades descobrindo o potencial das matérias primas disponíveis no Brasil. Era Diretor Presidente do Laboratório Farmacêutico Hebron, na cidade de Caruaru, que entrou em produção em 1990, produzindo medicamentos a partir de matéria-prima nacional, extraída da natureza, e com o apoio e a expertise científica e tecnológica das Universidades e Institutos de pesquisa brasileiros (Bispo, 2013).

A proposta recebeu o apoio da prefeitura de Caruaru e foi apresentada ao governador de Pernambuco, na época Jarbas Vasconcelos (1999 a 2006) pelos dirigentes da Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina (Abifina) e da Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (Alanac), que pretendiam com esses projetos diminuir os gargalos nas etapas dos testes de biodisponibilidade e de bioequivalência exigido pela legislação (Lei das Patentes e dos genéricos) e pela instalação da Anvisa.

As exigências para a implantação desse Polo seriam: a legislação específica de apoio financeiro e incentivos fiscais da Sudene; as leis estaduais e municipais e a disponibilidade de infraestrutura (área de 250 hectares, energia elétrica de 13 mil KWA, disponibilidade de três milhões de litro por dia de água; aeroporto, acesso rododiferroviário e telefonia). Este projeto não chegou a ser implantado neste período.

Nesta época as empresas existentes em Pernambuco eram o LAFEPE, que foi constituído em 1965, para produzir medicamentos de baixo custo; a Kacil Indústria e Comércio Ltda., fundada em 1976, especializada em equipamentos para laboratórios de análise e pesquisa; a Lapon Indústria Farmacêutica Ltda., em Limoeiro, fundada em 1990, produzindo medicamentos alopáticos, homeopáticos e fitoterápicos, a Hebron em 1990 e o Laboratório IMEC, em Custódia no ano de 1996, com a produção de medicamentos homeopáticos, vitaminas, expectorantes, entre outros. A cadeia produtiva farmacêutica pernambucana era composta por poucas empresas locais de medicamentos, com destaque do LAFEPE no cenário nacional.

O projeto voltou à pauta no governo de Eduardo Henrique Accioly Campos (2007-2014), que motivado principalmente pela decisão do Governo Federal de localizar a Hemobrás em Pernambuco, desenvolveu ações para implantar um Polo Farmacoquímico e de Biotecnologia em Goiana, visando fazer do Estado a sede de um arranjo tecnológico e produtivo capaz de contribuir com a produção nacional de fármacos e biotecnologia (SILVA, 2011).

O Polo Farmacoquímico e de Biotecnologia em Goiana, com área de 345,370 hectares está situado no município de Goiana, à 4 km do Recife, nas margens da BR 101 Norte, entre as cidades do Recife (64 km) e João Pessoa, Paraíba (43 km). A Figura 29 apresenta a localização do Polo Farmacoquímico e de Biotecnologia de Goiana.

Figura 29 - Localização do Polo Farmoquímico de Goiana



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Google, acesso em 19/11/2018).

A implantação das empresas previa recursos da ordem de oitocentos e quarenta e cinco milhões e geração de 1.583 empregos. De acordo com informações da Diper, em novembro de 2019, a única empresa implantada é a Hemobrás utilizando apenas 30 % de sua capacidade produtiva, conforme Tabela 10.

Tabela 10 - Polo Farmoquímico de Goiana - Situação (Nov./2019)

EMPRESA	ESPECIALIDADE	INVESTIMENTO	EMPREGO	SITUAÇÃO (NOV/2019)
Hemobrás	Hemoderivados	670 milhões	360 diretos	Em operação com 30% da capacidade
LAFEPEquímica	Antirretrovirais	Em estudo	Em estudo	
Riff	Soros	83,8 milhões	228 diretos	
Vita Derm	Cosméticos	30 milhões	350 diretos	
AC Diagnósticos	Kits de diagnóstico	13,5 milhões	270 diretos	
Ion Química	Insumos para indústria farmacêutica	18 milhões	50 diretos	
Inbesa (Rishon)	Cosméticos	6 milhões	105 diretos	
Cosméticos Ind. e com. (Hair Fly)	Cosméticos	20 milhões	180 diretos	
Multisaúde	Homeopatia	4,29 milhões	40 diretos	
TOTAL		845 milhões	1.583 diretos	

Fonte: Diper, 2019.

A Hemobrás e a Inovartis, empresa suíça de destaque no cenário global, eram as duas âncoras consideradas importantes para o êxito do polo farmoquímico em Goiana. A Novartis foi implantada, em Jaboatão dos Guararapes, na Zona Sul da Região Metropolitana do Recife e posteriormente desativada por estratégia da empresa. O desempenho da Hemobrás e o fechamento da Novartis, foram fatores relevantes para a não consolidação do polo farmoquímico de Goiana. Por outro lado, os problemas políticos e econômicos do Brasil, a burocracia para legalizar a doação dos terrenos, a descontinuidade nas políticas de incentivos fiscais e dos investimentos em infraestrutura, entre outros motivos desestimularam as demais empresas da indústria farmacêutica a se localizarem em Goiana.

Segundo Albuquerque *et. al.*(2015), a iniciativa de implantar o Polo Farmacoquímico e de Biotecnologia em Goiana contribuiu para que o município recebesse no seu território grandes empreendimentos, constituindo as bases para o desenvolvimento de um polo automotivo, capitaneado pela montadora de veículos Fiat (Jeep).

A decisão da Fiat de instalar uma fábrica de automóveis no Nordeste, em 2011, motivada pela existência de um cenário mercadológico favorável para a região, que possuía potencial para expandir a cadeia produtiva de veículos automotivos atraiu outras indústrias de grande porte, como a Companhia Brasileira de Vidros Planos

(CBVP), empreendimentos imobiliários habitacionais, construção de hotéis, centros comerciais e de serviço, entre outros. Desta forma, consolida-se um polo automotivo em Goiana como uma oportunidade para Pernambuco se inserir na dinâmica cadeia automobilística, com a implantação de novas empresas nos segmentos de insumos, peças, componentes e serviços, contribuindo para importantes efeitos multiplicadores na economia em termos de emprego e renda.

Diante deste novo cenário, de acordo com informações da AD/Diper, os esforços estão sendo desenvolvidos no sentido de consolidar Goiana como um polo multisetorial ampliando o aglomerado automobilístico, entretanto ainda há gargalos operacionais para descaracterizar o polo farmoquímico e disponibilizar os terrenos para essas novas empresas multisetoriais.

Apesar de não ter ocorrido a consolidação do polo farmoquímico em Goiana, o fato deste projeto ter sido amplamente divulgado, colocou Pernambuco como uma oportunidade para o setor farmacêutico nacional, sendo o primeiro Estado do Nordeste a sediar uma fábrica de grande porte focada em medicamentos, o Laboratório Aché.

Laboratório Aché, inaugurou em outubro de 2019, no Complexo Industrial de Suape, no Cabo de Santo Agostinho, a primeira etapa da planta industrial que estará em plena operação em 2021, o terreno é de 250 mil metros quadrados, a capacidade produtiva instalada de 700 milhões de unidades de medicamentos por ano, e a geração de mais de 3 mil empregos diretos e indiretos. Esta primeira etapa envolve investimento de R\$ 429 milhões e consta de um centro de distribuição e uma área de embalagem de produtos sólidos, para embalar e distribuir medicamentos sólidos produzidos na unidade de Guarulhos em São Paulo, gerando 160 empregos diretos e outros 150 indiretos (Disponível em: <https://www.ache.com.br>. Acesso: 03/11/2019).

Segundo notícia do Jornal do Commercio (3/10/2019), a região Nordeste representa entre 18% e 20% da fatia de mercado da empresa. A escolha da localização foi devida à facilidade do processo de importação das matérias-primas provenientes da Índia, China e Europa, desta forma a logística, o potencial de mercado local e a existência de profissionais qualificados foram decisivos para a escolha da localização. Outros fatores citados foram a facilidade de acesso à Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), referência para os cursos de formação de mão de obra qualificada, à Fundação Oswaldo Cruz e também ao segundo maior laboratório

público do país, o LAFEPE. A empresa emprega profissionais nas áreas de farmácia, engenharia química e profissionais de formação técnica.

O Aché é uma empresa 100% nacional, com 52 anos de atuação, das três maiores corporações farmacêuticas do Brasil, com um portfólio, composto de 358 marcas, 871 apresentações e 145 classes terapêuticas, nos segmentos de medicamentos sob prescrição, genéricos, isentos de prescrição, dermocosméticos, dermomedicamentos, nutracêuticos, probióticos e biotecnológicos, atendendo ao mercado da América Latina e em outros continentes no total de 26 países. Suas plantas industriais estão localizadas nos municípios de São Paulo - SP; Guarulhos - SP; Londrina - PR (empresa Nortis); e Anápolis - GO (empresa Melcon). Faz pesquisas de inovação radical há mais de 10 anos de novos ativos, sintéticos, fitomedicamentos, biológicos, nutracêuticos ou dermocosméticos, com prioridade na área de fitomedicamentos (Disponível em: <https://www.ache.com.br>. Acesso: 03/11/2019).

No desenvolvimento de medicamentos biotecnológicos está entre as três empresas que possuem atividade internas de biotecnologias (Aché, Cristália e Eurofarma). Participa da pesquisa na área biotecnológica através da Bionovis, joint-venture com três outras indústrias farmacêuticas nacionais, localizada em Valinhos – SP. O Consórcio da Indústria Farmacêutica, Coifar, é formado pela Biolab Sanus, União Química e Aché, parceria com a iniciativa do governo do estado de São Paulo e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, Fapesp (SANTOS, 2012).

A AD/Diper, vem intensificando as ações para atrair novas indústrias farmacêuticas para Pernambuco. Conta com a implantação da Aché e a vocação natural para logística e transporte, como centro distribuidor via marítima e aérea.

Via marítima temos a implantação do serviço expresso de cabotagem de contêineres no Brasil na rota direta para o Porto de Santos. O serviço SUPLEX (Suape Express) terá frequência semanal, diminuindo tempo de trânsito para três dias e sem parar em outro porto. Atualmente o tempo de conexão entre os dois portos chega a doze dias (oito na subida e quatro dias na descida), dependendo da linha de navegação e da companhia. O posicionamento estratégico deste corredor central (trecho de 2.700 quilômetros) tem a previsão de diminuir a circulação de dois mil caminhões por semana e 280 milhões de quilômetros por ano de tráfego rodoviário, melhorando a logística e incrementando o uso da cabotagem para escoamento de

cargas entre o Norte/Nordeste e Sul/Sudeste do país. O serviço terá escalas semanais nos dois sentidos (Suape-Santos-Suape), com atracamento no Tecon Suape (Disponível em: <http://www.suape.pe.gov.br/pt/noticias/1244>. Acesso: 03/11/2019).

Via área destaca-se a escolha do Aeroporto Internacional do Recife/Guararapes-Gilberto Freyre, como terminal aeroportuário das regiões Norte e Nordeste pela Connect Cargo, empresa de transporte aéreo de cargas, primeira empresa aérea 100% cargueira estabelecida fora do eixo Rio-São Paulo. Do exterior, virão voos da China e de Miami principalmente, ligando Pernambuco ao exterior por meio de rotas regulares e de fretamento para os Estados Unidos, países da América do Sul e da Ásia (Disponível em: <http://www.addiper.pe.gov.br>- Acesso: 3/11/2019).

Outra perspectiva é a Prati-Donaduzzi, farmacêutica paranaense, maior produtora de medicamentos genéricos do Brasil, visitada pela AD Diper para a instalação uma nova fábrica e de um centro de distribuição no estado pernambucano.

A principal vantagem competitiva de Pernambuco para a consolidação de um Polo Farmacêutico são os aspectos locacionais. Segundo Slack (2002), a decisão para a localização de uma unidade produtiva depende dos fatores do lado do fornecimento: disponibilidade e custo da mão de obra, disponibilidade de terrenos, energia elétrica, infraestrutura, facilidade e custos de transportes e fatores das comunidades; e dos fatores do lado da demanda: habilidade da mão de obra, adequação do local, imagem e conveniência para os clientes.

A vocação natural de Pernambuco para logística e transporte, como centro distribuidor via marítima e aérea, disponibilidade de infraestrutura no Complexo Industrial de Suape e de mão de obra especializada, incentivos fiscais estaduais e da Sudene, assistência financeira (BNDES e BNB), e as empresas farmacêuticas são fatores relevantes para a expansão da cadeia farmacêutica principalmente na produção de medicamentos genéricos e de centros de distribuição.

O Complexo Industrial de Suape, localizado entre os municípios de Ipojuca e Cabo de Santo Agostinho, na RMR, a 40 km do Recife, interliga-se com mais de 160 portos em todo o mundo pelas principais rotas marítimas de navegação, com linhas diretas para os países da Europa, América do Sul e Norte. Encontra-se em um raio de 800 km entre as nove capitais do Nordeste, sendo o porto público do Norte/Nordeste com maior movimentação de contêineres, destacando-se na movimentação de

veículos. (Disponível em: <http://www.suape.pe.gov.br/pt/institucional/o-que-e-suape>. Acesso: 3/11/2019).

Para apoiar o setor farmacêutico em P&D, o Estado dispõe das Universidades Federal de Pernambuco (UFPE), Universidades Federal Rural de Pernambuco, (UFRPE), Universidades de Pernambuco (UPE), Instituto Federal de Pernambuco (IFPE), com infraestrutura e recursos humanos qualificados nas áreas de química fundamental, farmacêutica e medicinal, bioquímica, farmacologia e toxicologia, bioquímica, biologia molecular, celular e estrutural, nanotecnologia, física, bioinformática, engenharia biomédica, engenharia química; Centro Regional de Ciência Nuclear, no desenvolvimento de radiofármacos; o Instituto de Tecnologia de Pernambuco (Itep), a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope), Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, Lika, Instituto Aggeu Magalhães (IAM) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ/PE).

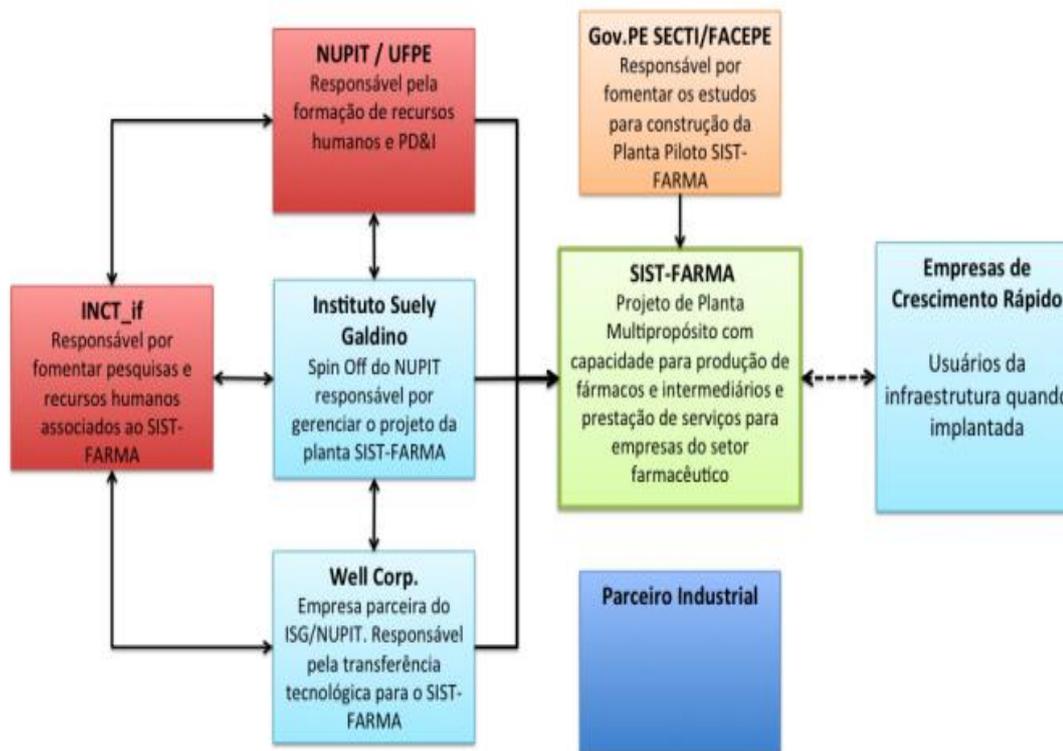
A UFPE, desempenhou importante papel como indutor para a consolidação de um arranjo produtivo e tecnológico de farmoquímica e biotecnologia em Pernambuco, promovendo e liderando o Seminário Demandas de CT&I na Área de Saúde sob a ótica de um arranjo produtivo da saúde que se desdobrou em outras ações para viabilizar o polo farmoquímico de Goiana (UFPE, 2006). Houve outros encontros, Seminário Dinâmica e Perspectivas de Desenvolvimento do Recife e cadeias produtivas selecionadas, a oportunidade de implantar um aglomerado produtivo da indústria farmoquímica, farmacêutica e radio-fármacos no município do Recife, promovido pela Prefeitura do Recife (STEFANNI, 2012), Seminário Implementação do Polo Farmoquímico de Pernambuco em Goiana, liderado pelo Governo do Estado de Pernambuco (STEFANNI, 2012).

Para Pernambuco se inserir no cenário nacional da indústria farmacêutica torna-se necessário um esforço conjunto no sentido de mobilizar todos os atores envolvidos no assunto, articulação entre as áreas de pesquisa, integração das universidades com as empresas e capacidade para diálogo político nos níveis, nacional, estadual e municipal.

Entre as iniciativas importantes para o desenvolvimento do arranjo produtivo e tecnológico de farmoquímica e biotecnologia em Pernambuco estão o projeto Sistema de Inovação e Produção de Farmoquímicos em Pernambuco, SIST-FARMA e a construção de uma planta piloto multipropósito desenvolvido pela Secretaria de Ciência Tecnologia e Inovação de Pernambuco, SCTI, em cooperação com a

Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco e o projeto do Parque Tecnológico de Fármacos e Biotecnologia. A Figura 30, apresenta o diagrama do Sist-Farma.

Figura 30 - Diagrama SIST-FARMA



Fonte: www.secti.pe.gov.br/sist-farma (acesso em: 19 nov. 2018).

O SIST-FARMA é composto por unidade de produção e PD&I de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs), com capacidade para produzir sete IFAs. A planta será constituída pelos seguintes setores técnicos: unidade produtiva, laboratórios de garantia e controle de qualidade (certificados internacionalmente) e um centro de pesquisa e desenvolvimento associado ao NUPIT, Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica da UFPE, NUPIT.

A equipe que vai gerenciar os processos foi treinada na Suíça e Coreia do Sul. A planta piloto do SIST-FARMA, é financiada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação de Pernambuco e a Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE) e o modelo adotado é baseado em parques tecnológicos sul coreanos, como a unidade da Ulsan Fine Chemical – UFIC e o Daejeon Technopark.

O Núcleo de Pesquisa e Inovação Terapêutica NUPIT é responsável pela formação de mão-de-obra e PD&I envolvida no projeto SIST-FARMA, sendo composto

por um programa de pós-graduação e dois laboratórios associados. O Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica (PPGIT), o Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos (LPSF) e o Laboratório de Imunomodulação e Novas Abordagens Terapêuticas (LINAT).

O NUPIT Possui parcerias com a *Well Corporation*, empresa coreana com *Know How* em engenharia de plantas pilotos multipropósitos e processos de síntese de farmoquímicos e com o Instituto Suely Galdino para internalização de competências de produção de farmoquímicos em território brasileiro.

O Instituto Suely Galdino, ISG é uma empresa privada sem fins lucrativos responsável pela gestão do projeto. O ISG é uma *Spin-off* do NUPIT. Possui atuação na produção de conhecimento para o setor de Fármacos e Medicamentos. Tem convênios com empresas do setor farmacêutico como a Novartis Biociências S/A. e com a Organização Pan-americana de Saúde, entre outras.

Atualmente, de acordo com visitas técnicas e entrevista com o professor Ivan Pitta, a equipe está instalada na Diretoria de Inovação e Empreendedorismo, DINE, na UFPE e continua entusiasmada dando prosseguimento às pesquisas, entretanto a infraestrutura continua precária. As obras do Nupit estão paralisadas, conforme Figura 31.

Figura 31 - Prédio em construção do Nupit



Fonte: A Autora, 2019..

O Parque Tecnológico de Fármacos e Biotecnologia, de acordo com o projeto será localizado no Curado, Zona Oeste do Recife, em um terreno de cinco hectares, por trás do Parque Tecnológico de Eletroeletrônica de Pernambuco (Parqtel). Comporta dezessete salas de aula (doze no centro de treinamento, três no prédio central e duas no NUPTI-SG), laboratórios, auditório, biblioteca, salas da administração, de professores e alunos de pós-graduação, espaço de convivência e salas de reuniões (PARQUE TECNOLÓGICO DE FÁRMACOS E BIOCÊNCIAS DE PERNAMBUCO, 2017).

O Parque Tecnológico de Fármacos e Biotecnologia, tem como objetivo ser um ambiente de inovação para uma das principais cadeias produtivas locais, com o objetivo de passar da escala de bancada para a de produção produtos fármacos que já têm patente, contribuindo para diminuir os gargalos do setor com a produção em escala aproveitando a experiência dos grupos acadêmicos e diversas pequenas empresas, favorecendo o desenvolvimento das áreas de biotecnologia, fármacos e biociências e fitomedicamentos.

Esse parque tecnológico pretende ser uma plataforma em pesquisa, desenvolvimento e inovação para desenvolver a verticalização escalonada de processos de produção de fármacos prioritários para o Sistema Único de Saúde (SUS), em parceria com empresas públicas e privadas, em consonância com as exigências internacionais, atendendo aos quesitos essenciais de rastreabilidade e reprodutibilidade, bem como seu desenvolvimento em conformidade com os critérios estabelecidos de segurança laboratorial e ambiental (PARQUE TECNOLÓGICO DE FÁRMACOS E BIOCÊNCIAS DE PERNAMBUCO, 2017).

Na área de síntese de fármacos, haverá um segmento para pesquisa e desenvolvimento (P&D), com foco na melhoria de rotas de síntese dos fármacos. Nesta área ocorrerá as etapas desde o escalonamento até a fabricação dos farmoquímicos. Constituirá da implantação de uma estrutura de base tecnológica, operando em planta tecnológica multipropósito (química e biotecnologia), para inovação e produção de fármacos essenciais para o sistema público de saúde. Dois fármacos já foram desenvolvidos em escala laboratorial pelo NUPIT-SG da UFPE e serão os primeiros a serem escalonados (PARQUE TECNOLÓGICO DE FÁRMACOS E BIOCÊNCIAS DE PERNAMBUCO, 2017).

A área de biotecnologia do parque tem como objetivo atuar nas áreas de biotecnologia industrial; biotecnologia diagnóstica; do meio ambiente com a

biorremediação; da bioenergia; da biotecnologia agrícola; da bioinformática e afins. Pretende ainda interagir com o centro de treinamento e estágios para os alunos e técnicos de empresas. Abrigará empresas provenientes das incubadoras da UFPE, ITEP e UFRPE. As empresas incubadas são a AGROLAB Análises Agropecuária; a BIOGENE Sementes do Brasil; a BIOVETECH Indústria de Comércio de Produtos Biotecnológicos Ltda-ME; a TISSUEBOND *Diagnostic Biosystems*; a GENEPRIME Fabricantes de Produtos Farmacêuticos; a POLISA Indústria, Comércio e Polimento de Metais Ltda.; a *BioHydro Solutions* Ltda. (PARQUE TECNOLÓGICO DE FÁRMACOS E BIOCÊNCIAS DE PERNAMBUCO, 2017).

A área de fitomedicamentos contará com a infraestrutura do parque tecnológico para promover cursos de capacitação para os pequenos produtores do Estado sendo oferecido através do ITEP, do LBQ Engenharia Ltda., do Comitê Técnico de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Estado de Pernambuco (CTFito-PE) e do NUPIT-SG/UFPE. Apoiará a implantação do Projeto da Cadeia Biossustentável, para ensinar o uso correto das plantas medicinais, resgatando o saber popular e a capacitação de profissionais de saúde sobre a utilização racional das plantas medicinais e da ação terapêutica dos fitoterápicos (PARQUE TECNOLÓGICO DE FÁRMACOS E BIOCÊNCIAS DE PERNAMBUCO, 2017).

A UFPE destaca-se como importante centro de desenvolvimento para a consolidação do arranjo produtivo e tecnológico de farmoquímica e de biotecnologia, com a incubadora POSITIVA e o NUPIT-SG. Na área de fitoterápicos, temos o Centro de Biociências, CB, que desenvolve ações no Departamento de Bioquímica, com o Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais, e o Departamento de Biofísica da UFPE, com o Laboratório de Biofísica Química (LBQ).

O SIST- FARMA e o Parque Tecnológico de Fármacos e Biotecnologia, são fundamentais para o desenvolvimento das áreas de biotecnologia, fármacos e biociências, e fitomedicamentos em Pernambuco, entretanto esses projetos encontram-se parcialmente paralisados. Pode-se dizer que são sementes com potencialidade, mas que não chegaram a brotar.

Na área de fitomedicamentos temos o projeto Desenvolvimento da Cadeia Biossustentável de Plantas Medicinais e Fitoterápicos em Pernambuco cujo objetivo é de trabalhar com a qualidade botânica tradicional e molecular, química e microbiológica. Foram aportados nesse projeto R\$ 2 milhões da Agência de desenvolvimento do Nordeste, Adene, que substituiu a Superintendência de

Desenvolvimento do Nordeste, Sudene. A professora Cláudia Sampaio (UFPE) é a responsável desse projeto. O projeto conta com o apoio institucional de órgãos governamentais como SUDENE, INSA, CETENE, CRCN, FIOCRUZ, ITEP, UPE, UFRPE, UFPB, UFPI, FIEPE, FACEPE, SECTI, SINFACOPE, IFPI, IFPE, SEMAS-PE, SMAS, Jardim Botânico do Recife, CPRH, AD Diper, e algumas associações comunitárias.

A área de fitomedicamentos desponta como uma ótima oportunidade incentivada pela definição do Polo Juá Caatinga. Esse Polo foi discutido e formalmente na Oficina de Planejamento das Rotas da Biodiversidade que ocorreu em Campina Grande na Paraíba, no auditório do Instituto Nacional do Semiárido (INSA), durante os dias 27 e 28 de novembro de 2018, contando com a presença da Fundação Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), do Ministério do Meio Ambiente (MMA), do Instituto Nacional do Semiárido (INSA), do Ministério da Integração Nacional (MI), da Secretaria de Meio Ambiente e Sustentabilidade do Estado de Pernambuco (SEMAS) e da Articulação do Semiárido Brasileiro (ASA) e cerca de 30 instituições federais e estaduais, representantes da agricultura familiar, de empresas e do terceiro setor (REDEFITO, 2018).

O nome do Polo foi escolhido por voto dos participantes e a visão definida foi: “Ser um sistema de desenvolvimento regional sustentável de produção e inovação de medicamentos de origem vegetal a partir do sócio biodiversidade do Semiárido”. Os municípios que fazem parte do Polo são: Nova Palmeira - PB 7, Exu- PE, Recife - PE, Campina Grande - PB, Salgueiro - PE, Sumé-PB, João Pessoa - PB, Buíque - PE, Brejo da Madre de Deus - PE, Lagoa Grande - PE, Caruaru - PE, Serra Branca - PB, Santa Maria da Boa Vista - PE e Lagoa Grande - PE.

O fortalecimento do Polo Juá - Caatinga visa equacionar os gargalos nos subsistemas de insumos, pesquisa, produção, processamento, inovação e comercialização, financiamento, meio ambiente, infraestrutura e logística, promovendo a inclusão produtiva e a integração econômica das regiões menos desenvolvidas do país aos mercados nacionais e internacionais (REDEFITO, 2018).

A Rota da Biodiversidade envolve cinco Polos a serem consolidados no Brasil, dois no Bioma Amazônia, um na Caatinga, um na Mata Atlântica e um no Pantanal. Faz parte do programa Rotas da Integração Nacional, instituído pela Portaria no. 80

de 28/02/2018. A RedesFito compreende Arranjos Ecoprodutivos Locais (AEPLs) desses biomas.

Os diagnósticos da cadeia farmacêutica em Pernambuco tornam visíveis os pontos fortes e as fraquezas. A partir dos estudos do cenário nacional e de Pernambuco, é possível identificar as oportunidades e ameaças do setor em uma visão prospectiva e os espaços competitivos para a consolidação de um polo farmoquímico em Pernambuco. A matriz SWOT apresenta a análise de cenário do ambiente interno e externo da indústria farmacêutica em Pernambuco (Figura 32).

Os pontos fortes da cadeia farmacêutica pernambucana são: a localização geográfica favorável; a infraestrutura para distribuição via marítima e aérea; disponibilidade da infraestrutura do complexo industrial de Suape; incentivos fiscais e de crédito, BNDES E BNB; instituições de pesquisa UFPE, UFRPE, UPE, IFPE, Itep, Hemope, Lika, Instituto Aggeu Magalhães (IAM); projeto SIST- FARM; projeto do Parque Tecnológico de Fármacos e Biotecnologia; disponibilidade do Bioma Caatinga para produção de fitomedicamentos; empresas farmacêuticas Hemope, Aché , Hebron, Hemobrás.

Os pontos fracos foram: burocracia para captação de recursos e incentivo; dificuldade de relacionamento entre os atores do setor; falta de plantas farmoquímicas e biotecnológicas; falta de experiência profissional no setor farmoquímico.

Como ameaças temos: necessidade de maior participação na produção nacional; dependência de insumos importados, poucas indústrias farmacêuticas; infraestrutura de P&D com pouca articulação; poucos cursos de pós-graduação na área.

As oportunidades são a implantação de novas indústrias farmacêuticas; o fortalecimento da cadeia bio sustentável a partir do bioma caatinga, o aproveitamento da indústria sucroquímica para produção de antibióticos, intermediários e produtos; nichos específicos para doenças tropicais, marcadores.

Figura 32 - Matriz SWOT – Indústria Farmoquímica e Farmacêutico em Pernambuco

Análise SWOT Indústria Farmoquímica e Farmacêutica - Pernambuco	
S Strengths Forças	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conhecimento tecnológico Lafepe, UPE e UFPE; ▪ Disponibilidade da matéria-prima, a partir da indústria Sucroquímica; ▪ Disponibilidade da matéria-prima a partir do Bioma Caatinga; ▪ Centro de desenvolvimento de pesquisa Fiocruz: doenças tropicais; ▪ Aspectos locacionais; ▪ Incentivos fiscais; ▪ Instituições de pesquisa;
W Weaknesses Fraquezas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Limitações financeiras e de escala de produção; ▪ Ausência de indústrias farmoquímicas; ▪ Necessidade de mão-de-obra especializada; ▪ Falta de parcerias com as universidades; ▪ Deficiência em certificação Nacional ou Internacional;
O Opportunities and Oportunidades	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polo a partir da indústria Sucroquímica: antibióticos, intermediários e produtos; ▪ Rota sintética: Sist-Farma; ▪ Fortalecimento da cadeia biossustentáveis de plantas medicinais e fitoterápicos; ▪ Implantação da Hemobrás; ▪ Implantação de novas indústrias: Aché e biomn; ▪ Parcerias com universidades e institutos de pesquisa; ▪ Doenças tropicais, envelhecimento populacional, falta de saneamento, violências e acidente de trânsito.
T Threats Ameaças	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necessidade de maior participação na produção nacional; ▪ Dependência de insumos importados ▪ Poucas indústrias farmacêuticas ▪ Infraestrutura de pesquisa e desenvolvimento ▪ Poucos cursos de Pós-graduação.

Fonte: A Autora, 2019..

4.4 ARRANJO INDUSTRIAL FARMACOQUÍMICO E FARMACÊUTICO DE PERNAMBUCO

A concepção do arranjo industrial farmoquímico e farmacêutico de Pernambuco está baseada no modelo geral de rede para o desenvolvimento de um sistema econômico local estudado por Casarotto Filho e Pires, quanto a definição dos atores e instrumentos de integração (CASAROTO; PIRES, 1998). Entretanto o arranjo proposto apresenta três redes com orientação estratégicas diferenciadas, constituindo uma configuração mais complexa que o modelo geral proposto pelos autores.

As três redes foram definidas a partir da realidade da cadeia farmacêutica atual e prospectiva de Pernambuco. Cada uma dessas redes apresenta orientação estratégicas diferentes. São a rede das grandes indústrias farmacêuticas, que apresentam uma maior estrutura física, de recursos humanos e de P&D; a rede das *startups*, das pequenas e médias empresa de fármacos e de radiofármacos, que apresentam maior densidade tecnológica e a rede dos arranjos produtivos bioeconômicos, que compreende os arranjos produtivos locais de fitofármacos e de fito medicamentos a partir do bioma caatinga.

Os atores e instrumentos de integração definidos para o arranjo estão inseridos no espaço econômico do CEIS, levando em consideração a dinâmica própria de produção, a articulação analítica e normativa entre as dimensões da inovação, da base produtiva e do bem-estar social e a presença destacada do Estado na regulação e promoção das atividades e da inovação (GADELHA, 2012).

O arranjo proposto leva em consideração a complexidade da cadeia farmacêutica, os aspectos sociais, culturais e tecnológicos, o ambiente regulatório e as políticas de desenvolvimento tecnológico, em uma perspectiva interdisciplinar e sistêmica. A cooperação e integração entre as regras locais, nacionais e globais e a articulação dos diferentes atores para desenvolver as tecnologias e o processo inovativo, são fundamentais para o sucesso do arranjo.

Os instrumentos de integração foram selecionados de acordo com a realidade do cenário de Pernambuco e os parceiros de acordo com o cenário nacional.

Os instrumentos de integração são: os fóruns estaduais; o centro catalisador tecnológico; o sistema de informações; o sistema de informações local e regional, as associações de produtores e de pequenas e médias empresas e as cooperativas; os bancos, agências de desenvolvimento e instituições de crédito.

Os fóruns estaduais têm o objetivo de desenvolver a visão estratégica para o arranjo, definir as prioridades e áreas de atuação, discutir as ações conjuntas e trocar informações, evitando conflitos de interesses. O governo estadual deve coordenar as ações que visem selecionar as melhores alternativas para o desenvolvimento e unir-se aos governos municipais e aos diversos atores para conjuntamente discutir, decidir e apoiar as iniciativas necessárias para desencadear e impulsionar o processo. Deve-se aproveitar as vantagens competitivas e criar mecanismo de colaboração a partir das potencialidades que permitam o desenvolvimento da eficiência territorial e da economia.

O centro catalizador tecnológico visa desenvolver as ações de P&D para inovação de novos produtos e processos e também de novos empreendedores; promover articulação das instituições, empresários e pesquisa científica tecnológica; desenvolver estudos para identificar demandas de informações do setor e do desenvolvimento de projetos de pesquisa aplicada, bem como contratar e desenvolver serviços de consultoria. Deve interagir com as demais instituições de integração e com as três redes estratégicas, atuando conjuntamente com o Parque de Fármacos e Biociências, em implantação.

É de fundamental importância que o centro tecnológico promova a integração entre os diversos atores das três redes estratégicas, para maior conhecimento e desenvolvimento das competências. Esta integração é fundamental para o sucesso do modelo para vencer as barreiras culturais, os setores privado e governo devem se unir para impulsionar o processo de organização do setor farmacêutico no Estado, que certamente não ocorrerá no curto prazo.

Deve promover encontros e seminários entre empresas, associações, universidades, centros de pesquisa, consultores, estimulando as empresas a tratarem de informações como globalização, financiamentos, tecnologias, marcas e patentes, segurança, oportunidades, entre outros.

O sistema de informações econômicas da indústria de fármacos e medicamentos de Pernambuco é onde ocorrerão as atividades de estudo e pesquisa econômica aplicada. As atividades principais são as pesquisas, levantamentos setoriais e análise de mercado para atender às demandas públicas e privadas fornecendo contribuições para o debate das políticas de apoio ao desenvolvimento da indústria farmacêutica em Pernambuco. Deve contar com uma ampla rede de

parceiros e outros centros e instituições de pesquisa, institutos públicos e privados nacionais e internacionais.

No Brasil o parceiro principal desse Sistema deve ser o Sistema de Informação sobre a Indústria Química (SIQUIM) localizado na Escola de Química (EQ) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) com atividades nas áreas de prospecção tecnológica e mercadológica e gestão do conhecimento e inteligência competitiva.

Para subsidiar as informações para a rede de arranjos produtivos locais fitoterápicos e fitofármacos o principal parceiro é o Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde (NGBS) e o Escritório RedesFito no Rio de Janeiro.

Outro parceiro importante é o Núcleo de Economia Agrícola do Instituto de Economia da Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, que desenvolve atividades de monitoramento tecnológico e multidisciplinar nas áreas de biotecnologia, biotecnologia vegetal e bioenergia.

As organizações associativas se materializam frequentemente através de associação de pequenas e médias empresas e de associação de produtores, fortemente presente na rede de arranjos produtivos bioeconômicos locais de fito medicamentos e fitofármacos.

As associações de produtores, pequenas e médias empresas devem consistir como base para o desenvolvimento das redes estratégicas. Apesar dessas organizações constituírem um ótimo instrumento para promover o desenvolvimento local, elas não ocupam destaque econômico na cadeia de fármacos de Pernambuco, constituindo um dos obstáculos a ser vencido principalmente para os arranjos produtivos locais. Neste aspecto pode-se contar com a cooperação com o SEBRAE-PE.

Os bancos, agências de desenvolvimento e instituições de crédito. O BNDES e o BNB possuem linhas de crédito, entretanto há dificuldade de acesso ao crédito de longo prazo pelas pequenas e médias empresas pelos entraves burocráticos e exigência de garantias reais. O fundo de aval a pequena empresa FAMPE, gerido pelo SEBRAE e o fundo de garantia para a promoção da competitividade gerido pelo BNDES podem ajudar no crédito das pequenas e médias empresas.

A rede de grandes empresas farmacêuticas é composta pelas indústrias de medicamentos e hemoderivados em funcionamento em Pernambuco, como o

LAFEPE, HEBRON, VIDFARMA E IMEC e as empresas em implantação como a HEMOBRÁS, a Aché e a Biommm.

A rede das *startups* pequenas e médias empresas de biotecnologia e produtos sintéticos compreende as empresas de maior densidade tecnológica. O SIST-FARMA, em implantação, é muito importante para a consolidação dessa rede. É composto por uma Unidade de produção e PD&I de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs), com capacidade para produzir sete IFAs. Há necessidade de articulação entre as empresas e instituições de suporte para desenvolver ações conjuntas entre o Estado, empresariado e outros atores visando otimizar o tecido institucional.

As indústrias, de medicamentos do Estado utilizam matérias primas importadas ou produzidas através de PDPs e possuem instalações industriais grandes e de menor complexidade tecnológica. As pequenas e médias empresas, *startups*, e associações de produtores podem torna-se fornecedora ou subfornecedora dessas grandes empresas.

A rede de arranjos produtivos bieconômicos deve ser incentivada para que haja a formação de arranjos produtivos locais, muito importante para o desenvolvimento de fito medicamento.

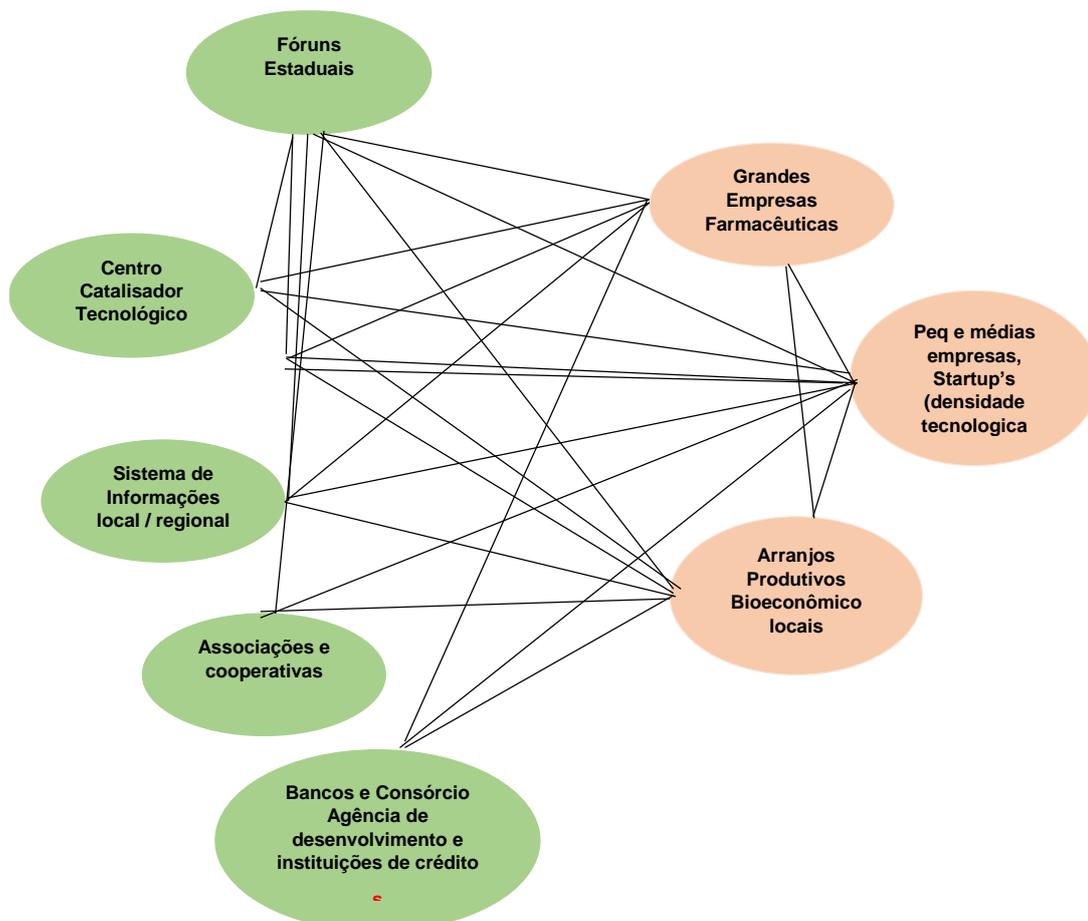
Os atores do arranjo produtivo estão na esfera federal, estadual e municipal. Os principais atores no âmbito federal são: ANPROTEC, ANVISA ABDI, MCTI, MS, FINEP, SNCTI, CGEE, UFPE, UFRPE; na esfera estadual: SECTEC, FACEPE; na área Municipal: as prefeituras.

Os laboratórios também são importantes atores, temos: NUPIT/SG, LPSF, LINAT (síntese). Laboratórios: CB, LBQ, CTfito-PE. Os atores envolvidos na assistência técnica são: ITEP, IPA SEBRAE, SENAI.

Como atores para o financiamento e incentivos fiscais estão o BNDES, o BNB, o BB, os bancos privados e a ADENE. As grandes, pequenas e médias empresas, *startups*, Organizações de Pesquisa para contrato- CRO's, Organizações de fabricação sob contrato- CMO's completam o grupo de atores do arranjo produtivo.

A Figura 33 apresenta o modelo do arranjo industrial farmoquímico e farmacêutico de Pernambuco, contribuição desta pesquisa para que Pernambuco venha a ocupar uma posição mais significativa no cenário da indústria farmacêutica nacional.

Figura 33 - Arranjo Industrial Farmoquímico e Farmacêutico de Pernambuco.



Fonte: A Autora, 2019..

4.5 ESTUDOS DE CASO

Para responder à questão da pesquisa se existiria uma base científica em potencial para a consolidação do polo farmacêutico e quais as potencialidades e restrições, escolheu-se dois estudos de caso. O primeiro estudo de caso é a simulação de uma planta de proteína recombinante aplicada a diagnóstico e o segundo a proposta de um arranjo produtivo para produção de fito medicamentos a partir do bioma caatinga usando o óleo de licuri.

4.5.1 Estudo de caso 1: simulação projeto de implantação de uma unidade de produção de proteínas recombinantes aplicada a diagnósticos

Este estudo de caso tem o objetivo simular e avaliar a implantação de uma indústria para produzir uma proteína recombinante aplicada a diagnósticos em Pernambuco.

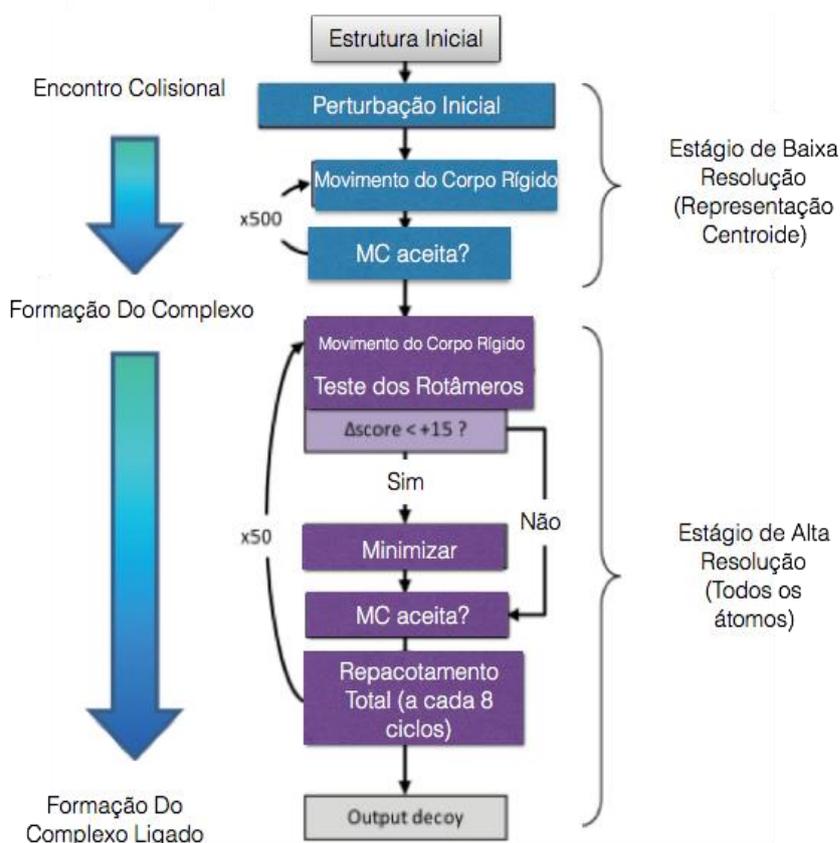
A simulação é feita com base nos dados de uma pesquisa básica para identificar uma proteína que poderá ser usada como marcador do vírus da Zika. Foi desenvolvida pelo aluno do curso de engenharia química, Matheus Vitor Ferreira Ferraz (2017), que realizou a simulação molecular através de várias etapas, predição de epítomos e verificação de identidade; *docking* molecular; remodelagem da superfície e estabilidade estrutural empregando uma combinação de ferramentas de simulações usadas em pesquisa na escala atômica. O modelo da proteína usado no estudo de caso está sendo aperfeiçoado no curso de doutorado de Química fundamental, podendo ser patenteado e posteriormente produzido em Pernambuco.

Atualmente, não existem vacinas ou terapias específicas viáveis para o vírus da Zika, portanto é muito importante o controle e prevenção de doenças provocada por esse vírus. Um aspecto crítico e limitante no combate a esta infecção viral é que a avaliação clínica por si não é confiável como diagnóstico. Por sobrepor-se clinicamente com outras arboviroses e por muitas vezes a infecção se dar de forma assintomática, os diagnósticos dependem de testes. Atualmente existem diagnósticos sorológicos para esse vírus disponíveis comercialmente, contudo, apresentam sensibilidade e especificidade que implicam em resultados com variabilidade entre 30 e 98% de certeza, devido à similaridade genética e estrutural com outros vírus (FERRAZ, 2017).

A primeira etapa do estudo na escala atômica é a simulação molecular para desenhar racionalmente a proteína para o diagnóstico do vírus da Zika, verificando-se posteriormente a estabilidade do reagente diagnóstico desenhado. As simulações moleculares desta etapa foram realizadas no RosettaDock.

A figura 34 mostra o Algoritmo do RosettaDock, apresentando os estágios realizados para obtenção da proteína.

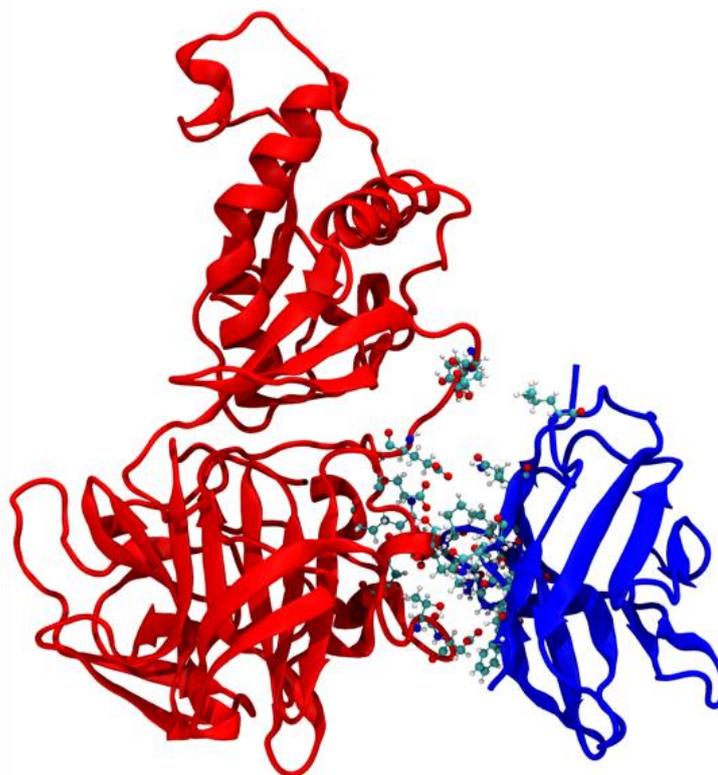
Figura 34 - Algoritmo do RosettaDock (apresenta os estágios dessa simulação.)



Fonte: Chaudhury *et. al.*, 2001 *apud* Matheus, 2018.

A função de avaliação utilizada nesta etapa consiste principalmente em um termo de contato e ambiente de resíduos estatístico específico de encaixe e potenciais de pares. O complexo formado nesta fase da simulação em escala atômica está apresentado na Figura 35.

Figura 35 - Complexo formado entre o nanocorpo (em azul) e NS1 do ZIKA (em vermelho) em representação New Cartoon



Fonte: Ferraz, 2017.

A remodelagem da superfície foi feita pelo *Rosetta Scripts* (FLEISHMAN, *et. al.*, 2011, *apud* Matheus 2017) e utilizou-se a tarefa de operação *ProteinInterface Design do Rosetta v. 3.6*, tendo como *score function* a *Tallaris 2014*, sendo solicitada 100.000 estruturas remodeladas. Após a remodelagem da proteína é definida a estrutura primária e avaliada a estabilidade dessa estrutura.

Os gráficos foram plotados no XMGRACE e todas as visualizações moleculares das estruturas e trajetórias foram realizadas no *Visual Molecular Dynamics* (VMD).

A etapa da simulação atomística envolveu diferentes competências como o conhecimento dos métodos computacionais para estrutura e função de biomateriais, a engenharia de proteínas na área de química e física computacional. Foi desenvolvida no IAM de Pernambuco, entretanto todos os cálculos até esta etapa foram realizados através de alocação computacional no Santos Dumont, lotado no Laboratório Nacional de Computação Científica LNCC, em Petrópolis-RJ.

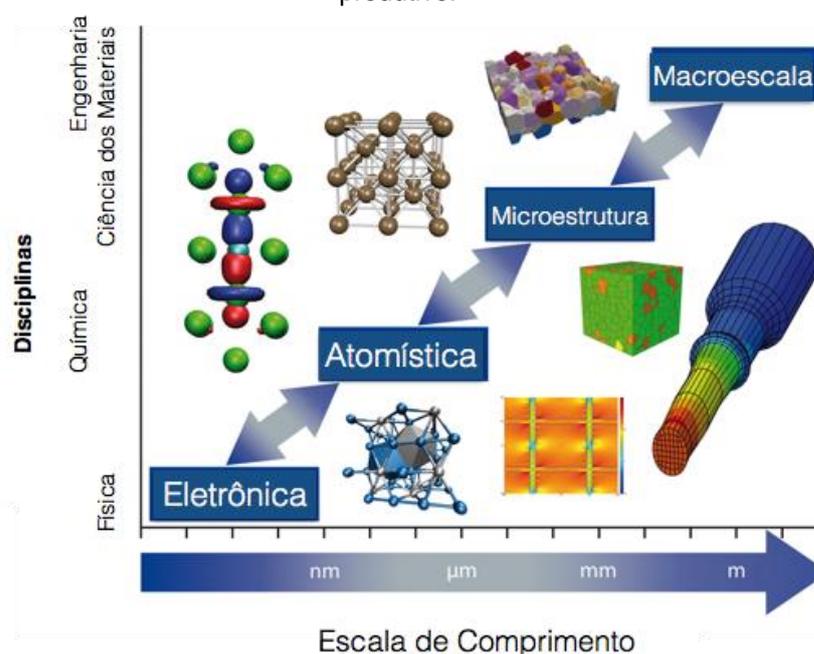
A realização desta etapa da simulação atomística contou com a participação do investimento fornecido pela União Europeia no projeto *Instruct-Ultra Horizon 2020*

e pela Universidade de Pittsburgh (EUA). Na parte experimental houve a colaboração experimental de pesquisadores da Alemanha Nico Fischer e Thomas Jaenisch do Hospital Universitário de Heidelberg, Felix Loeffler do Instituto Max Planck de coloides e interfaces, e de Portugal, Margarida Archer, da Universidade Nova de Lisboa.

A partir das informações geradas nesta primeira etapa de simulação na escala atômica efetuou-se a simulação em escala industrial. A simulação consta de um fluxograma da produção da proteína, balanço de massa, dimensionamento dos equipamentos, a análise de tempo e rendimento do processo, impactos ambientais da planta e uma análise dos investimentos e custos. Esta simulação preliminar foi realizada no Laboratório de Controle Avançado e Otimização de Processos, LACO, no Departamento de Engenharia Química de UFPE, DEQ.

A simulação em macro escala do processo resultou em um trabalho de conclusão de curso, TCC, sob a orientação do Professor Sérgio Lucena e, foi posteriormente ampliado e discutido como um estudo de caso na disciplina de Planejamento e Projetos, sob a orientação da professora Íris Eucaris de Vasconcelos. Desta forma, desenvolveu-se as etapas de simulação necessárias para avaliar a viabilidade de uma oportunidade para implantação de unidade industrial. A Figura 36 apresenta as etapas, a multidisciplinaridade de competências e as escalas necessárias para a simulação do processo produtivo.

Figura 36 - Etapas, multidisciplinaridade de competências e escalas para simulação do processo produtivo.



Fonte: Interdisciplinary Centre for Advanced Materials Simulation, 2017 *apud* Ferraz, 2017.

4.5.1.1 Planejamento e simulação do processo produtivo

A etapa da simulação do processo de produção em macro escala ocorreu após a verificação da estabilidade do reagente diagnóstico desenhado. Esta fase consistiu em planejar e simular fluxograma de uma planta de processo para produção do reagente diagnóstico proposto; realizar balanços de massa e energia na planta industrial; aplicar o método *Hazard and Operability Study* (HAZOP) na identificação de riscos; identificar as malhas de controle do processo; realizar estudos preliminares de custos e avaliar o resultado da simulação da implantação de indústria de produção de proteína recombinante no estado de Pernambuco no contexto do cenário nacional.

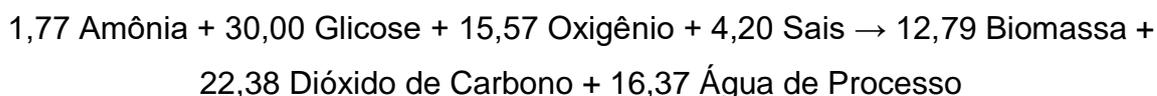
As simulações de processo foram realizadas utilizando o software *SuperPro Designer*® v. 9 (INTELLIGEN, 2017).

O conjunto de operações que compõem cada etapa de processamento é chamado de procedimento de unidade. Cada procedimento de unidade contém tarefas individuais chamadas operações. Um procedimento de unidade é representado por um único ícone de equipamento, é a receita de um passo de processamento que descreve a sequência de ações necessárias para completar esse passo (INTELLIGEN, 2017).

4.5.1.2 Balanço de massa e energia

No *SuperPro Designer*®, para cada operação dentro de um procedimento de unidade, o simulador inclui um modelo matemático que realiza cálculos de balanço de material e energia. O equipamento é dimensionado para otimizar os equipamentos e minimizar os custos de capital. (INTELLIGEN, 2017).

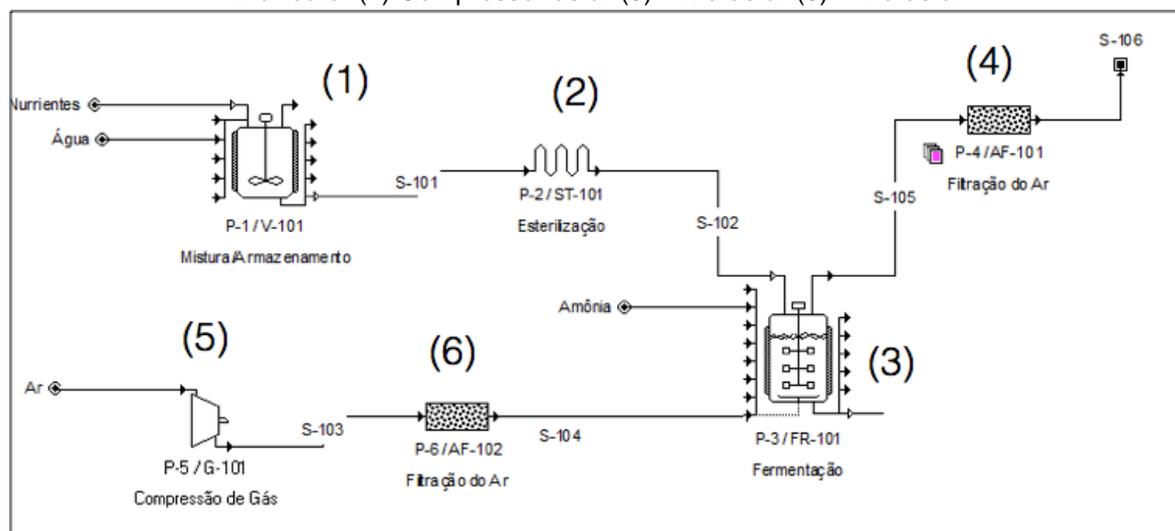
Os compostos de entrada foram selecionados a partir do banco de dados do software em questão. A reação química e cinética estequiométrica, obtida no banco de dados foi a seguinte:



Os valores das topologias das correntes foram baseados em dados epidemiológicos, visando atender sua produção em larga escala para fins comerciais.

Os dimensionamentos de todos os equipamentos foram fornecidos pelo software através do *design mode*.

Figura 37 – Fluxograma de etapa de fermentação. (1) Tanque de Mistura (2) Esterilizador (3) Biorreator (4) Compressor de ar (5) Filtro de ar (6) Filtro de ar



Fonte: Ferraz, 2017.

As tabelas 11 a 26, assim como a figura 47, contém os dados necessários para o dimensionamento dos equipamentos da planta industrial seguindo as etapas do processo produtivo. A produção em larga escala para fins comerciais foi estimada para atender a uma necessidade epidemiológica baseada em informações da Fiocruz. Os compostos de entrada do balanço de massa e energia foram selecionados a partir do banco de dados do software. Todos os dados técnicos foram obtidos a partir simulação do processo do Trabalho de Conclusão de Curso TCC (MATHEUS, 2017).

As correntes de alimentação e saída no tanque de mistura (P-1/V-101) contém as seguintes características (Tabela 11):

Tabela 11 - Correntes de alimentação e saída no tanque de mistura

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
Nutrientes	Sais	715,58	85,68	25	1,01	0,00
Nutrientes	Glicose	4284,42	14,31	25	1,01	0,00
Água	Água	30.000,00	100	25	1,01	0,00
S-101	Sais	715,58	2,04	25	10,11	0,00
S-101	Glicose	4284,42	12,24	25	10,11	0,00
S-101	Água	30.000,00	85,71	25	10,11	0,00

Fonte: A Autora, 2019..

A corrente de saída apresenta uma elevação na pressão, este aumento foi devido ao sistema de bombeamento para levar o material do tanque de mistura para o próximo equipamento.

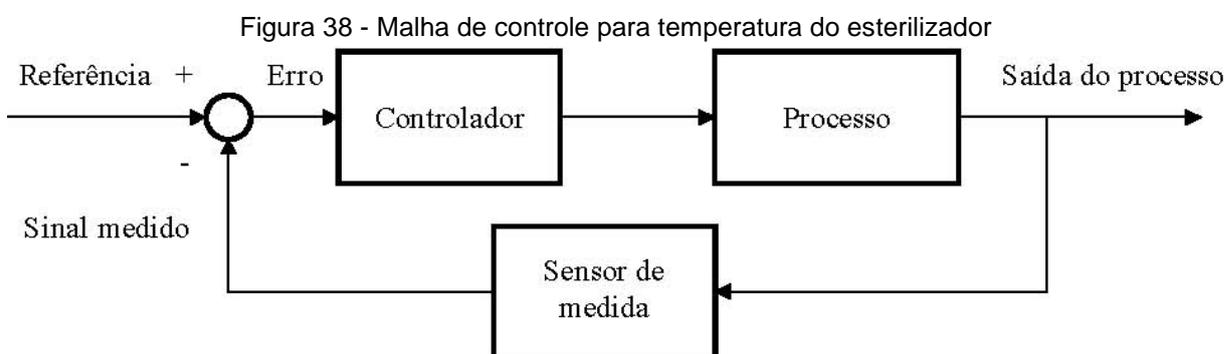
Em seguida, a corrente S-101 vai para o esterilizador contínuo, cuja finalidade é provocar a eliminação de microorganismos através de um tratamento térmico, simulando a cinética de exterminação microbiana. A composição da corrente de saída apresenta as seguintes propriedades (Tabela 12):

Tabela 12 - Corrente de saída do esterilizador

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-102	Sais	715,58	2,04	35	10,11	8,95
S-102	Glicose	4284,42	12,24	35	10,11	8,95
S-102	Água	30.000,00	85,71	35	10,11	8,95

Fonte: A Autora, 2019..

Sendo um tratamento térmico, houve a elevação da temperatura na corrente de saída do esterilizador (S-102) em comparação com a de entrada (S-101).



Fonte: Barral; Lima, 2001.

As correntes S-102, Amônia e S-104 são as fontes de alimentação do fermentador que consiste em um reator de batelada alimentada. Tal reator foi concebido para funcionar isotermicamente, pois é necessário o controle da temperatura para manter a cultura à 37°C.

As correntes que alimentam o fermentador, bem como as correntes de filtração do ar que alimentarão o reator, têm suas propriedades exibidas na Tabela 13.

O biorreator no processo fermentativo, é essencial o devido ao controle dos diversos fatores que possam influenciar o desempenho do processo. Inicialmente, é imprescindível o controle da temperatura, que é monitorada através de termo elementos, como por exemplo, o RTD (Resistance Temperature Detector) que ao

identificar desvio da temperatura adequada emite um sinal ao controlador, tais como camisa ou serpentina. A malha de controle identificada encontra-se na Figura 39.

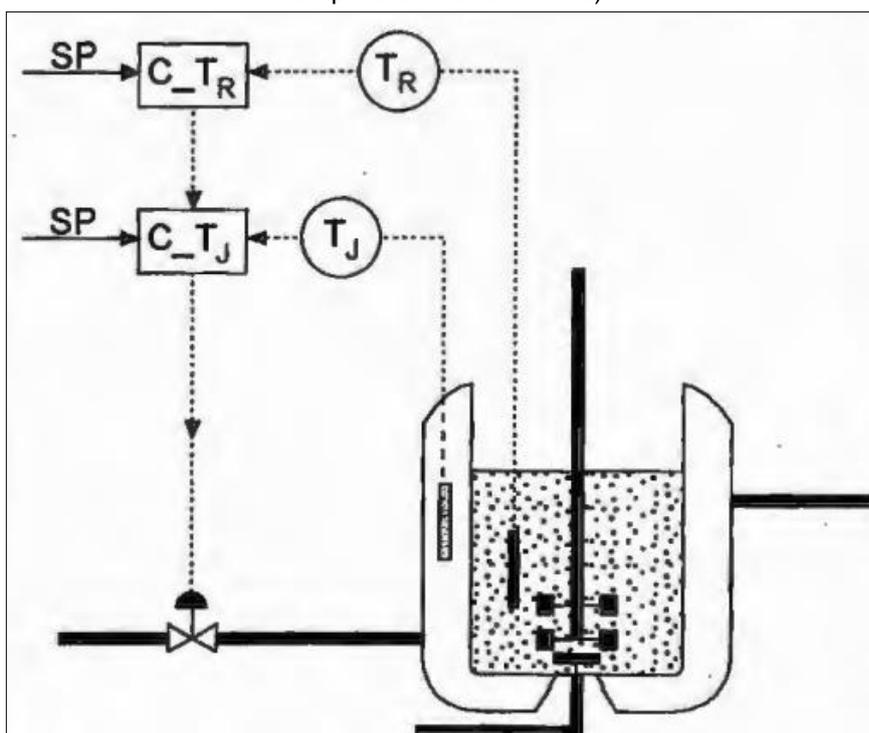
A temperatura do reator é medida e caso haja desvio do set-point, a entrada do primeiro controlador (mestre), que determina o valor da referência para o segundo controlador (servo), o qual receberá a medida da temperatura da camisa e calcula o desvio estabelecido com a nova referência. O controle na vazão de água de resfriamento ou aquecimento é manipulada para minimizar este último erro (BARRAL; LIMA, 2001).

Tabela 13 - Correntes de alimentação no biorreator

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-102	Sais	715,58	2,04	35	10,11	8,95
S-102	Glicose	4284,42	12,24	35	10,11	8,95
S-102	Água	30.000,00	85,71	35	10,11	8,95
Ar	Ar	30602,09	100	25	1,01	0,00
S-103	Nitrogênio	23475,41	76,71	40	6,01	3,63
S-103	Oxigênio	7126,68	23,28	40	6,01	3,63
S-104	Nitrogênio	23475,41	76,71	40	6,01	3,63
S-104	Oxigênio	7126,68	23,28	40	6,01	3,63
Amônia	Amônia	150,00	100	25	1,01	285,52

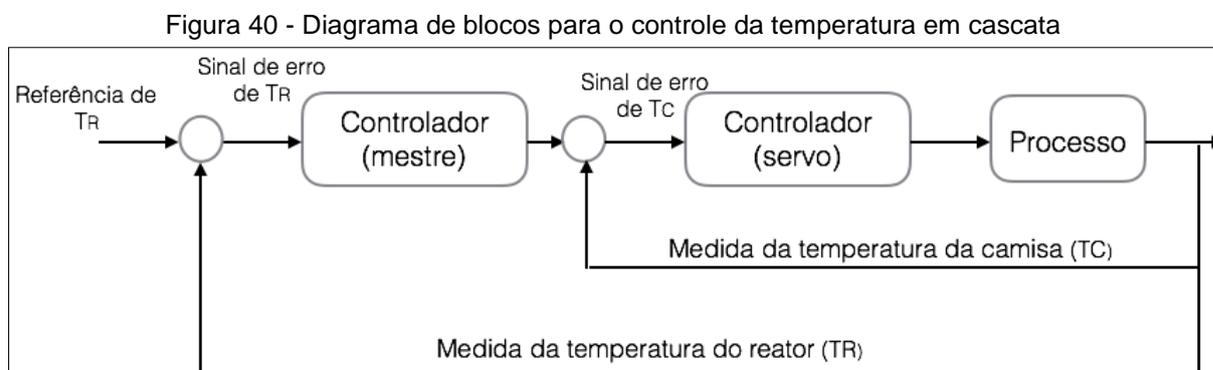
Fonte: A Autora, 2019..

Figura 39 - Malha de controle para temperatura do fermentador (TR é a temperatura do reator e TJ a temperatura de referência)



Fonte: Barral; Lima, 2001.

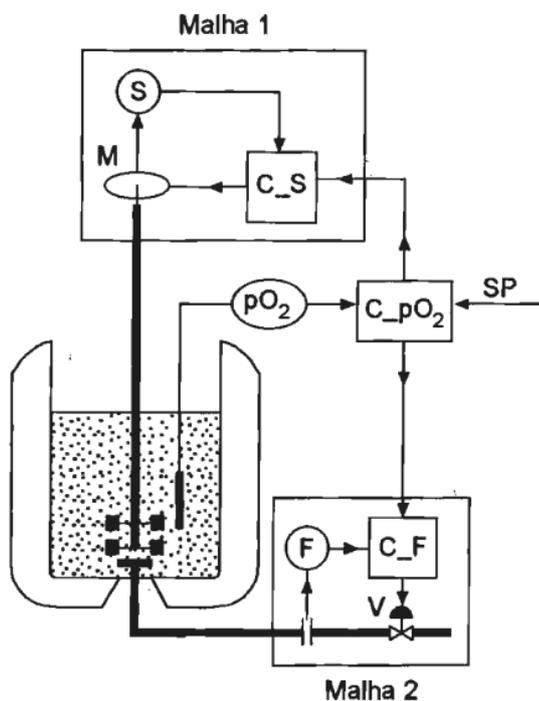
A Figura 40 mostra a malha de controle em questão representada através de um diagrama de blocos.



Fonte: Barral; Lima, 2001.

A quantidade de oxigênio dissolvida é importante no processo fermentativo, por se tratar de um processo aeróbio. O oxigênio é o último elemento aceptor de elétrons na cadeia respiratória, onde então reduz-se a água, possibilitando a reoxidação de coenzimas nas reações de glicólise e ciclo de Krebs, e ainda, armazena energia na forma de ATP formado a partir das moléculas de ADP. Tal energia é utilizada nas reações de síntese de produto, bem como crescimento de novas células. Assim sendo, é necessário a determinação de mais uma malha de controle para controlar a adequada injeção de ar no biorreator (Figura 41). Para determinar o oxigênio dissolvido no substrato, pode-se utilizar um medidor de oxigênio através de eletrodos que meçam o potencial gerado pelo oxigênio, de forma a regular quaisquer alterações.

Figura 41 - Malha de Controle para oxigênio dissolvido



Fonte: Barral; Lima, 2001.

O controle da distribuição de oxigênio, no fermentador é feito para garantir a homogeneidade de ar distribuído. Como sensor para avaliar a eficiência da agitação pode utilizar um medidor de potência consumida pelos agitadores, uma vez que se pode assim obter a energia gasta. A utilização da energia como fator de controle é devido a alteração das propriedades reológicas do meio à medida que a fermentação se processa. Assim, existe mais uma malha de controle associada ao fermentador.

As correntes de saída do fermentador (P-3/FR-101) incluem as correntes S-107 e S-105 que ao passar pelo filtrador de ar (P-4/AF-101) sai como corrente S-106 e suas composições estão na Tabela 14.

O dióxido de carbono presente nas correntes S-105 e S-106 surge devido a respiração microbiana.

Tabela 14 - Correntes de saída do biorreator

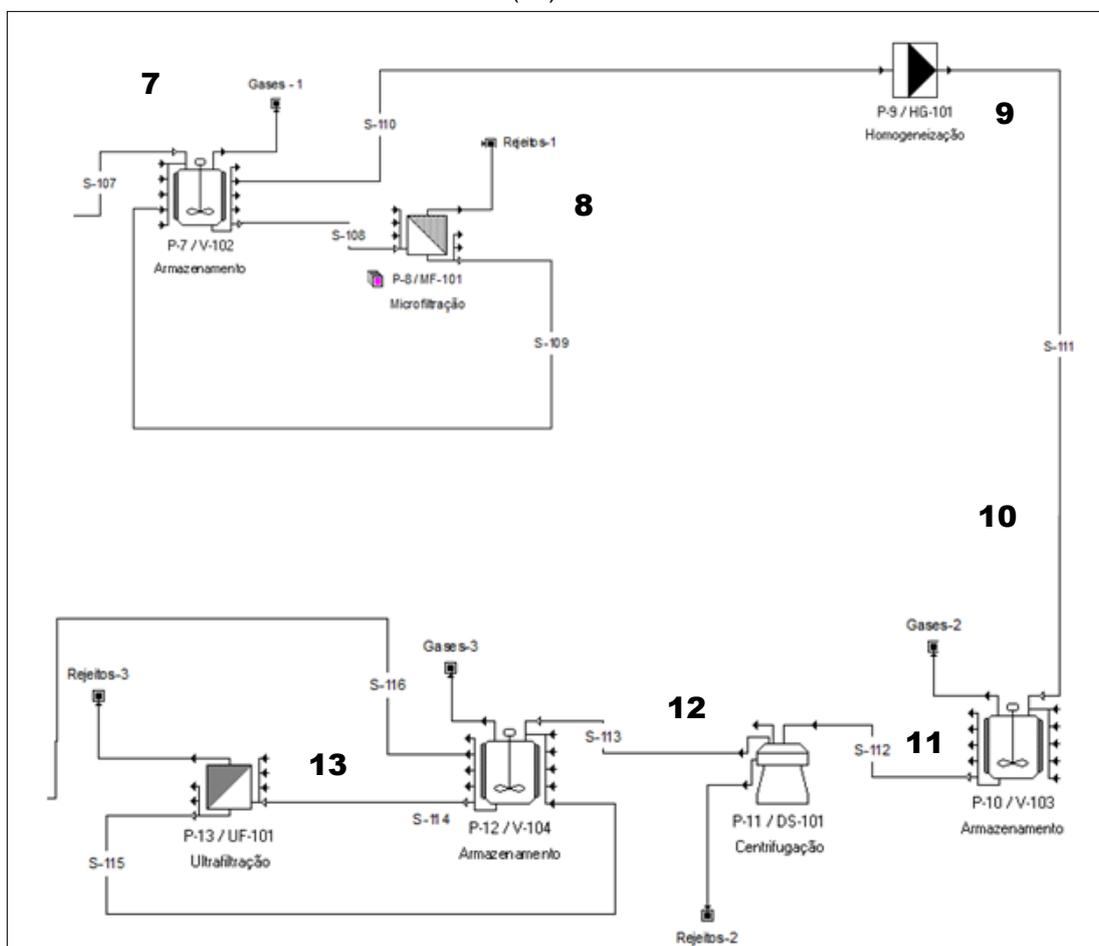
CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-105	Dióxido de Carbono	1896,01	6,07	37	1,01	4,97
S-105	Nitrogênio	23506,38	75,29	37	1,01	4,87
S-105	Oxigênio	5871,00	18,63	37	1,01	4,97
S-106	Dióxido de Carbono	1896,01	6,07	37	1,01	4,87
S-106	Nitrogênio	23506,38	75,29	37	1,01	4,97
S-106	Oxigênio	5871,00	18,63	37	1,01	4,87
S-107	Biomassa	1083,89	3,13	37	1,01	11,45
S-107	Glicose	1742,04	5,03	37	1,01	11,45
S-107	Água de processo	31387,28	90,78	37	1,01	11,45
S-107	Sais	359,64	1,04	37	1,01	11,45

Fonte: A Autora, 2019..

4.5.1.3 Processos downstream: Recuperação e purificação de baixa resolução

As etapas de recuperação e purificação sucedem o cultivo microbiano e estão no fluxograma (Figura 42).

Figura 42 - Fluxograma de etapa de recuperação. (7) Tanque de armazenamento (8) Microfiltrador (9) Homogeneizador (10) Tanque de armazenamento (11) Centrifugador (12) Tanque de Armazenamento (13) Ultrafiltrador



Fonte: Ferraz, 2017.

A corrente S-107 sai do fermentador e vai para um tanque de armazenamento (P-7/V-102), onde em seguida, a corrente S-108 passa por um processo de microfiltração. A corrente tem suas propriedades expostas na Tabela 15. No microfiltrador (P-8/MF-101), a filtração tangencial é o termo utilizado para definir os processos de microfiltração, em que, a corrente de alimentação é escoada tangencialmente ao meio filtrante. Desta forma, devido à tensão de cisalhamento do fluido, o acúmulo de células e seus fragmentos na superfície de membrana são minimizados.

A corrente, S-109, que sai do microfiltrador (Tabela 15) é então reciclada para o tanque de armazenamento (P-7/V-102). A corrente S-110 que deixa o microfiltrador é dirigida a um homogeneizador para promoção do rompimento celular conduzida sobre o adensado obtido posteriormente à clarificação.

Tabela 15 - Correntes no tanque de armazenamento e microfiltrador

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
Gases-1	Nitrogênio	36,74	76,71	37,11	1,01	2,93
Gases-1	Oxigênio	11,15	23,28	37,11	1,01	2,93
S-108	Biomassa	1083,89	3,13	37	1,01	11,44
S-108	Glicose	1742,04	5,03	37	1,01	11,44
S-108	Água de processo	31387,28	90,78	37	1,01	11,44
S-108	Sais	359,64	1,04	37	1,01	11,44
Rejeitos-1	Biomassa	867,11	3,13	37,70	1,01	12,12
Rejeitos-1	Glicose	1393,63	5,03	37,70	1,01	12,12
Rejeitos-1	Água de processo	25109,83	90,78	37,70	1,01	12,12
Rejeitos-1	Sais	287,71	1,04	37,70	1,01	12,12
S-109	Biomassa	216,77	3,13	37,70	1,01	12,12
S-109	Glicose	348,40	5,03	37,70	1,01	12,12
S-109	Água de processo	6277,45	90,78	37,70	1,01	12,12
S-109	Sais	71,92	1,04	37,70	1,01	12,12
Gases-1	Nitrogênio	36,74	76,71	37,11	1,01	2,93

Fonte: A Autora, 2019..

As correntes S-110, e S-111 estão na Tabela 16, de entrada e saída, respectivamente do homogeneizador.

Tabela 16 - Correntes de entrada e saída no homogeneizador

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-110	Biomassa	216,77	3,13	37,70	1,01	12,12
S-110	Glicose	348,40	5,03	37,70	1,01	12,12
S-110	Água de processo	6277,45	90,78	37,70	1,01	12,12
S-110	Sais	71,92	1,04	37,70	1,01	12,12
S-111	VHH-Eng	10,23	0,14	15	1,01	-9,34
S-111	Biomassa	1,13	0,01	15	1,01	-9,34
S-111	Debris	64,69	0,93	15	1,01	-9,34
S-111	Glicose	348,40	5,03	15	1,01	-9,34
S-111	Ácidos Nucleicos	43,12	0,62	15	1,01	-9,34
S-111	Água de Processo	6277,45	90,78	15	1,01	-9,34
S-111	Proteínas	97,58	1,14	15	1,01	-9,34
S-111	Sais	71,92	1,04	15	1,01	-9,34

Fonte: A Autora, 2019..

O material da corrente S-111 contém o conteúdo intracelular e foram extraídos da célula a partir do rompimento da parede celular mediante a utilização da homogeneização de alta pressão, sendo nesta etapa liberada a proteína de interesse em questão, o VHH engenheira do Vale destacar que as paredes celulares de bactéria

são mais rígidas que as células humanas, requerendo assim maiores tensões de cisalhamento.

A corrente que deixa o homogeneizador vai para um tanque de armazenamento (P-10/V-103), de onde então, a corrente S-112 passa no ultracentrifugador (P-11/DS-101), onde inicia-se o processo de purificação, sendo este, de baixa resolução. O objetivo neste passo é realizar a separação sólido-líquido ou líquido-líquido por uma centrífuga. Tal separação é baseada na diferença de densidade entre as duas fases. No centrifugador saem três correntes, a corrente S-113 segue para os passos posteriores da purificação, indo a um tanque de armazenamento (P-12/V-104), a corrente Rejeitos-2 contém os rejeitos, cujas composições das correntes estão na Tabela 17.

Tabela 17 - Correntes de entrada e saída do centrifugador

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
Gases-2	Nitrogênio	6,10	76,71	37,11	1,01	-2,42
Gases-2	Oxigênio	1,85	23,28	37,11	1,01	-2,42
S-112	VHH-Eng	10,23	0,14	15	1,01	-9,34
S-112	Biomassa	1,13	0,01	15	1,01	-9,34
S-112	Debris	64,69	0,93	15	1,01	-9,34
S-112	Glicose	348,40	5,03	15	1,01	-9,34
S-112	Ácidos Nucleicos	43,12	0,62	15	1,01	-9,34
S-112	Água de Processo	6277,45	90,78	15	1,01	-9,34
S-112	Proteínas	97,58	1,14	15	1,01	-9,34
S-112	Sais	71,92	1,04	15	1,01	-9,34
S-113	VHH-Eng	10,17	0,14	15	1,01	-9,34
S-113	Biomassa	0,02	0,0003	15	1,01	-9,34
S-113	Debris	59,38	0,86	15	1,01	-9,34
S-113	Glicose	346,49	5,04	15	1,01	-9,34
S-113	Ácidos Nucleicos	42,89	0,62	15	1,01	-9,34
S-113	Água de Processo	6242,95	90,86	15	1,01	-9,34
S-113	Proteínas	97,05	1,4	15	1,01	-9,34
S-113	Sais	71,53	1,04	15	1,01	-9,34
Rejeitos-2	VHH-Eng	0,05	0,12	15	1,01	-9,43
Rejeitos-2	Biomassa	1,11	2,53	15	1,01	-9,43
Rejeitos-2	Debris	5,30	12,03	15	1,01	-9,43
Rejeitos-2	Glicose	1,91	4,34	15	1,01	-9,43
Rejeitos-2	Ácidos Nucleicos	0,23	0,53	15	1,01	-9,43
Rejeitos-2	Água de Processo	34,50	78,29	15	1,01	-9,43
Rejeitos-2	Proteínas	0,53	1,12	15	1,01	-9,43
Rejeitos-2	Sais	0,39	0,89	15	1,01	-9,43
Gases-2	Nitrogênio	6,10	76,71	37,11	1,01	-2,42

Fonte: A Autora, 2019..

A corrente que sai do tanque de armazenamento (P-12/104), S-114, vai ao ultrafiltrador (P-13/UF-101). A ultrafiltração em batelada é requerida para remoção dos solutos de elevadas massas moleculares e componentes particulados do solvente. Em indústrias biotecnológicas, ultrafiltração de fluxo tangencial é majoritariamente utilizada para concentrar as soluções de proteínas e separar proteínas de baixo peso molecular. A corrente de saída, S-115, de composição expressa na Tabela 18 é então reciclada para o tanque de armazenamento (P-12/104) e a corrente de saída deste, S-116, deixa o tanque e dá início à etapa de purificação de alta resolução utilizando-se colunas de cromatografia.

Tabela 18 - Correntes de saída do tanque de armazenamento e de reciclo no ultrafiltrador

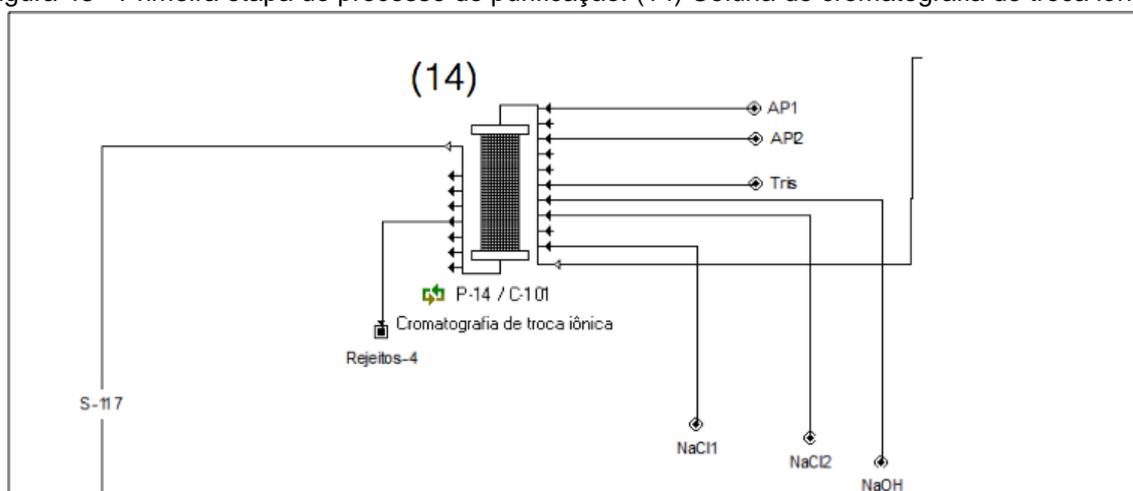
CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-114	VHH-Eng	10,17	0,14	15	1,01	-9,33
S-114	Biomassa	0,02	0,0003	15	1,01	-9,33
S-114	Debris	59,38	0,86	15	1,01	-9,33
S-114	Glicose	346,49	5,04	15	1,01	-9,33
S-114	Ácidos Nucleicos	42,89	0,62	15	1,01	-9,33
S-114	Água de processo	6242,95	90,86	15	1,01	-9,33
S-114	Proteínas	97,05	1,41	15	1,01	-9,33
S-114	Sais	71,53	1,04	15	1,01	-9,33
S-115/S-116	VHH-Eng	9,86	0,28	15	1,01	-9,24
S-115/S-116	Biomassa	0,02	0,0007	15	1,01	-9,24
S-115/S-116	Debris	29,34	0,8539	15	1,01	-9,24
S-115/S-116	Glicose	171,19	4,98	15	1,01	-9,24
S-115/S-116	Ácidos Nucleicos	21,19	0,61	15	1,01	-9,24
S-115/S-116	Água de processo	3084,48	89,76	15	1,01	-9,24
S-115/S-116	Proteínas	84,75	2,46	15	1,01	-9,24
S-115/S-116	Sais	35,34	1,02	15	1,01	-9,24
Rejeitos-3	Debris	30,04	0,87	15	1,01	-9,44
Rejeitos-3	Glicose	175,30	5,10	15	1,01	-9,44
Rejeitos-3	Ácidos nucleicos	21,69	0,63	15	1,01	-9,44
Rejeitos-3	Água de processo	3158,46	91,96	15	1,01	-9,44
Rejeitos-3	Proteínas	12,60	0,36	15	1,01	-9,44
Rejeitos-3	Sais	36,19	1,05	15	1,01	-9,44
S-114	VHH-Eng	10,17	0,14	15	1,01	-9,33

Fonte: A Autora, 2019..

4.5.1.4 Processos downstream II: purificação de alta resolução

Para realizar a purificação de alta resolução, é utilizada cromatografia em duas etapas. Primeiramente, realiza-se a cromatografia de troca iônica e em seguida, a cromatografia em gel. A corrente S-116 vai então para a coluna de cromatografia de troca iônica (P-14/C-101) (Figura 43). Tal coluna é adsortiva e o processo ocorre em um leito fixo poroso, os quais retém o soluto de um meio líquido. Nesta primeira fase da cromatografia, alimenta-se a coluna com as correntes: AP1, AP2, NaCl1, NaCl2, Tris, NaOH, cujos conteúdos estão na Tabela 19.

Figura 43 - Primeira etapa do processo de purificação. (14) Coluna de cromatografia de troca iônica.



Fonte: Ferraz, 2017

Tabela 19 - Correntes de entrada na coluna de cromatografia de troca iônica

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
AP1	Água para injeção	8363,96	100	25	1,01	0,00
AP2	Água para injeção	2774,80	100	25	1,01	0,00
NaCl1	Cloreto de sódio	12066,40	100	25	1,01	0,00
NaCl2	Cloreto de sódio	28,51	100	25	1,01	0,00
Tris	Tris[HM]AM.HCl	13939,93	100	25	1,01	0,00
NaOH	Hidróxido de sódio	14846,02	100	25	1,01	0,00

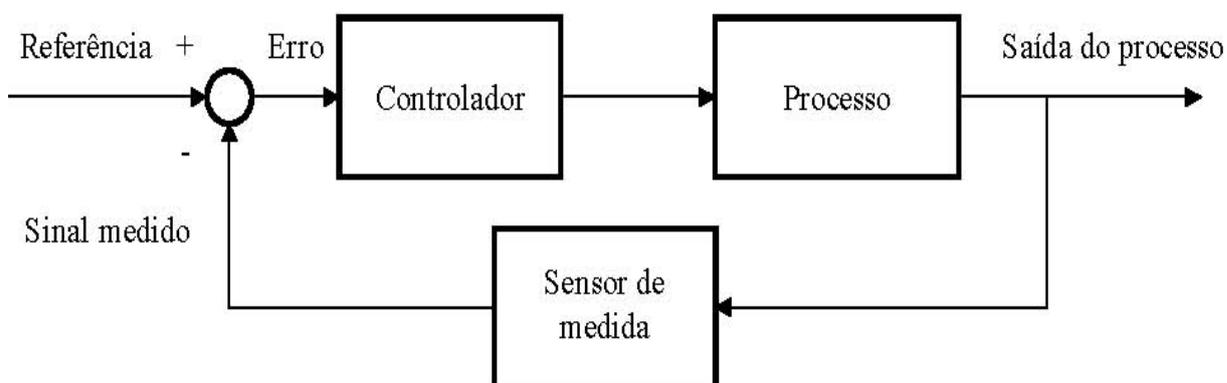
Fonte: A Autora, 2019..

Em tal equipamento, a fase estacionária, que retém as proteínas, é eletricamente carregada. Realizado o carregamento com a corrente contendo a proteína, a eluição é realizada por deslocamento com outros íons, com a mesma carga

da proteína adsorvida e com maior força de interação com a fase estacionária, ou seja, os diferentes graus de afinidade eletrostática entre o trocador e íons da fase móvel modulam esse tipo de cromatografia (KILIKIAN e PESSOA, 2011). Para tanto, as correntes NaCl1 e NaCl2 contém cloreto de sódio e as correntes AP1 e AP2, água para injeção. As correntes eluentes utilizadas promoveram a dessorção da proteína da fase sólida. E por fim, a corrente de NaOH contendo hidróxido de sódio tem por objetivo retirar as proteínas remanescentes e a regenera após devolução do íon original.

Por lidar com fatores eletrostáticos, é imprescindível o preciso controle do pH e força iônica do meio. As proteínas podem apresentar diferentes cargas líquidas a depender do pH do meio, isso se deve majoritariamente aos fenômenos de protonação/desprotonação os quais alguns resíduos podem sofrer, como é o caso da histidina (LI; HONG, 2011). Dessa maneira, identifica-se uma malha de controle (Figura 44) no equipamento.

Figura 44 - Malha de Controle para o pH



Fonte: Barral; Lima, 2001.

Como sensores de medida pode-se utilizar um eletrodo esterilizável, que medirá o pH do meio e acoplá-lo a um controlador que calibre automaticamente o pH através da utilização de uma solução de tampão.

As correntes de saída da coluna de cromatografia, expressas na Tabela 20, contém os rejeitos (Rejeitos-4) e os solutos que passaram pelo processo de adsorção (S-117).

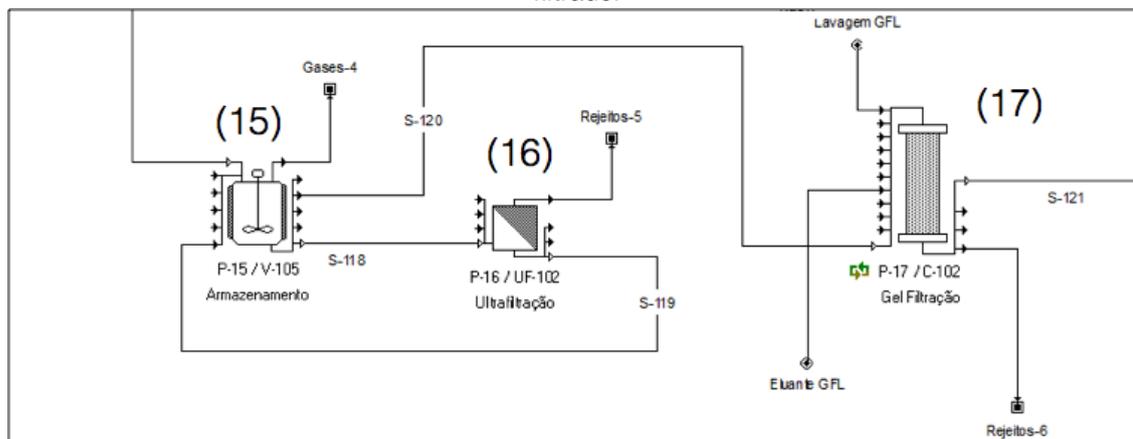
Tabela 20 - Correntes de saída da coluna de cromatografia de troca iônica

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (Cº)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-117	VHH-Eng	8,88	2,05	24,99	1,01	-0,01
S-117	Ácidos nucleicos	0,05	0,01	24,99	1,01	-0,01
S-117	Proteínas	2,54	0,58	24,99	1,01	-0,01
S-117	Cloreto de sódio	4,27	0,99	24,99	1,01	-0,01
S-117	Água para injeção	416,22	96,35	24,99	1,01	-0,58
Rejeitos-4	VHH-Eng	0,98	0,0018	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Biomassa	0,02	0,00	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Debris	29,34	0,05	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Glicose	171,19	0,31	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Ácidos nucleicos	21,13	0,03	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Água de processo	3084,48	5,60	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Proteínas	82,21	0,14	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Sais	35,34	0,06	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Cloreto de sódio	12090,64	21,97	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Hidróxido de sódio	14846,02	26,98	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Tris[HM]AM.HCl	13939,93	25,33	23,77	1,01	-0,58
Rejeitos-4	Água para injeção	10722,54	19,48	23,77	1,01	-0,58
S-117	VHH-Eng	8,88	2,05	24,99	1,01	-0,01

Fonte: A Autora, 2019..

A corrente S-117 segue para um tanque de armazenamento (P-15/V-106), de onde saem as correntes S-118 e S-120. A primeira passa por um processo de reciclo no ultrafiltrador (P-16/UF-102) no mesmo molde daquele do primeiro ultrafiltrador (P-13/UF-101). As correntes envolvidas no tanque de armazenamento e ultrafiltrador encontram-se estabelecidas na Tabela 21. A Figura 45 consta os equipamentos desta etapa.

Figura 45 - Segunda etapa da purificação. (15) Tanque de armazenamento (16) Ultrafiltrador (17) Gel filtrador



Fonte: Ferraz, 2017

Tabela 21 - Correntes entrada e saída no tanque de armazenamento e de reciclo no ultrafiltrador

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (Cº)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-118	VHH-Eng	8,88	2,05	24,99	1,01	-0,01
S-118	Ácidos nucleicos	0,05	0,01	24,99	1,01	-0,01
S-118	Proteínas	2,54	0,58	24,99	1,01	-0,01
S-118	Cloreto de sódio	4,27	0,99	24,99	1,01	-0,01
S-118	Água para injeção	416,22	96,35	24,99	1,01	-0,01
Gases-4	Nitrogênio	0,40	76,71	24,64	1,01	-0,09
Gases-4	Oxigênio	0,12	23,28	24,64	1,01	-0,09
S-119	VHH-Eng	8,61	3,98	15	1,01	-9,41
S-119	Ácidos nucleicos	0,02	0,01	15	1,01	-9,41
S-119	Proteínas	2,44	1,13	15	1,01	-9,41
S-119	Cloreto de sódio	2,08	0,96	15	1,01	-9,41
S-119	Água para injeção	202,83	93,90	15	1,01	-9,41
S-120	VHH-Eng	8,61	3,98	15	1,01	-934
S-120	Ácidos nucleicos	0,02	0,01	15	1,01	-934
S-120	Proteínas	2,44	1,13	15	1,01	-934
S-120	Cloreto de sódio	2,08	0,96	15	1,01	-934
S-120	Água para injeção	202,83	93,90	15	1,01	-934
Rejeitos-5	Proteínas	0,36	0,16	15	1,01	-9,89
Rejeitos-5	Cloreto de sódio	2,19	1,01	15	1,01	-9,89
Rejeitos-5	Água para injeção	213,38	98,80	15	1,01	-9,89

Fonte: A Autora, 2019..

A corrente S-120 que sai do armazenador, é utilizada como alimentação da segunda etapa da purificação cromatográfica de alta resolução, a cromatografia em gel. Para alimentação da coluna, utiliza-se uma corrente de lavagem e uma corrente contendo cloreto de sódio 0,1 M. Tais composições de alimentações encontram-se na Tabela 22.

Tabela 22 - Correntes de alimentação no gel filtrador

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
Lavagem GFL	Água para injeção	9221,86	100	25	1,01	0,00
Eluante GFL	Cloreto de sódio (0,1M)	19956,12	100	25	1,01	0,00

Fonte: A Autora, 2019..

A corrente S-121, na Tabela 23, que sai da coluna de cromatografia em gel apresenta um percentual mássico da proteína de interesse muito baixo, ocasionado majoritariamente pela adição de altas quantidades de água na eluição. A Tabela 24 apresenta as vazões e composições para as correntes de saída do gel filtrador.

Tabela 23 - Correntes de saída no gel filtrador

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-121	VHH-Eng	7,75	0,51	25	1,01	0,00
S-121	Proteínas	0,02	0,0001	25	1,01	0,00
S-121	Cloreto de sódio	1496,70	99,48	25	1,01	0,00
Rejeitos-6	VHH-Eng	0,86	0,003	24,87	1,01	-0,07
Rejeitos-6	Ácidos Nucleicos	0,02	0,001	24,87	1,01	-0,07
Rejeitos-6	Proteínas	2,42	0,008	24,87	1,01	-0,07
Rejeitos-6	Cloreto de sódio	18461,49	66,19	24,87	1,01	-0,07
Rejeitos-6	Água para injeção	9424,70	33,79	24,87	1,01	-0,07
S-121	VHH-Eng	7,75	0,51	25	1,01	0,00

Fonte: A Autora, 2019..

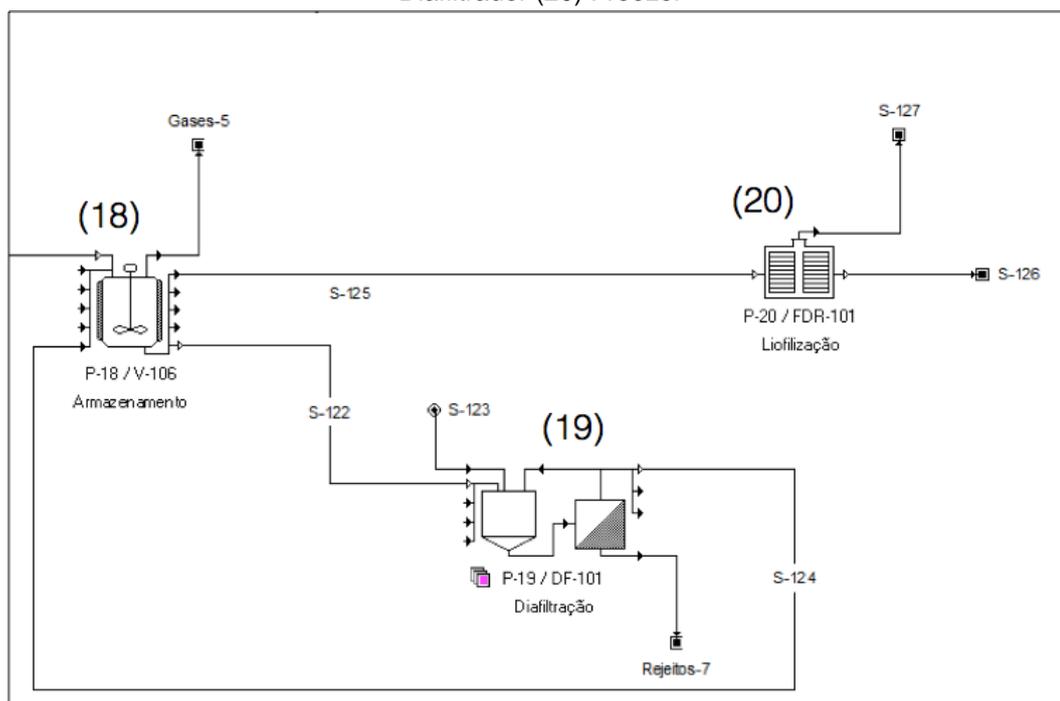
Tabela 24 - Correntes de reciclo no diafiltrador

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-122	VHH-Eng	7,75	0,51	25	1,01	0,00
S-122	Proteínas	0,02	0,001	25	1,01	0,00
S-122	Cloreto de sódio	1496,70	99,48	25	1,01	0,00
S-123	Água para injeção	582,64	100	25	1,01	0,00
S-124/125	VHH-Eng	7,52	6,40	25	1,01	0,00
S-124/125	Proteínas	0,00003	0,00	25	1,01	0,00
S-124/125	Cloreto de sódio	1,58	1,35	25	1,01	0,00
S-124/125	Água	0,0002	0,0002	25	1,01	0,00
S-124/125	Água para injeção	108,31	92,24	25	1,01	0,00
Rejeitos-7	Proteínas	0,002	0,02	25	1,01	0,00
Rejeitos-7	Cloreto de sódio	1495,11	1282,59	25	1,01	0,00
Rejeitos-7	Água	0,23	0,19	25	1,01	0,00
Rejeitos-7	Água para injeção	474,53	407,08	25	1,01	0,00

Fonte: A Autora, 2019..

A etapa que se segue na Figura 46 contém os equipamentos finais. A corrente S-121 segue a um tanque de armazenamento (P-18/V-107) cuja primeira corrente de saída passa por um diafiltrador (P-19/DF-101) cujo objetivo é facilitar a remoção das espécies permeáveis na membrana pela adição de água. As alimentações estão na Tabela 25.

Figura 46 - Etapa final da purificação e criodissecação. (18) Tanque de Armazenamento (19) Diafiltrador (20) Freezer



Fonte: Ferraz, 2017

A corrente de saída do tanque de armazenamento (P-18/V-107), após o reciclo do diafiltrador (P-19/DF-101), S-121, por fim vai ao freezer (P-20/FDR-101). Neste equipamento, realiza-se o processo de liofilização (processo de desidratação em que o produto é congelado, e o gelo formado é sublimado). Desta forma, sairão duas correntes: uma com o produto final (S-126) e outra de vapor (S-123). Percebe-se que a criodissecação proporcionada remove toda aquela água que acarretou num baixo percentual mássico na coluna de cromatografia em gel (P-17/C-102). A porcentagem obtida do produto final foi de 99,49%. As composições de cada corrente de estão na Tabela 25. Os materiais liofilizados apresentam-se em forma de pó e a atividade biológica se mantém estável por muito mais tempo, quando comparada com as conservadas em solução aquosa (SHALAEV *et. al.*, 2002).

Tabela 25 - Correntes de produto final e rejeitos do freezer

CORRENTE	COMPOSTO	VAZÃO (Kg/BATELADA)	COMPOSIÇÃO (%)	TEMP (C°)	PRESSÃO (BAR)	ENTALPIA ESPECÍFICA (Kcal/Kg)
S-126	VHH-Eng	7,52	99,49	10	1,01	-0,87
S-126	Proteínas	0,00003	0,0003	10	1,01	-0,87
S-126	Cloreto de Sódio	0,00187	0,004	10	1,01	-0,87
S-126	Água para injeção	0,04	0,46	10	1,01	-0,87
S-127	Água	0,00025	0,0002	10	1,01	-14,97
S-127	Água Para injeção	108,27	99,9998	10	1,01	-14,97
S-126	VHH-Eng	7,52	99,49	10	1,01	-0,87

Fonte: A Autora, 2019..

4.5.1.5 Dimensão dos equipamentos

O dimensionamento de cada equipamento foi obtido pelo balanço de massa do *Design Mode do SuperPro Designer*® v. 9, apresentados na Tabela 26.

Tabela 26 - Dimensão dos Equipamentos da Planta

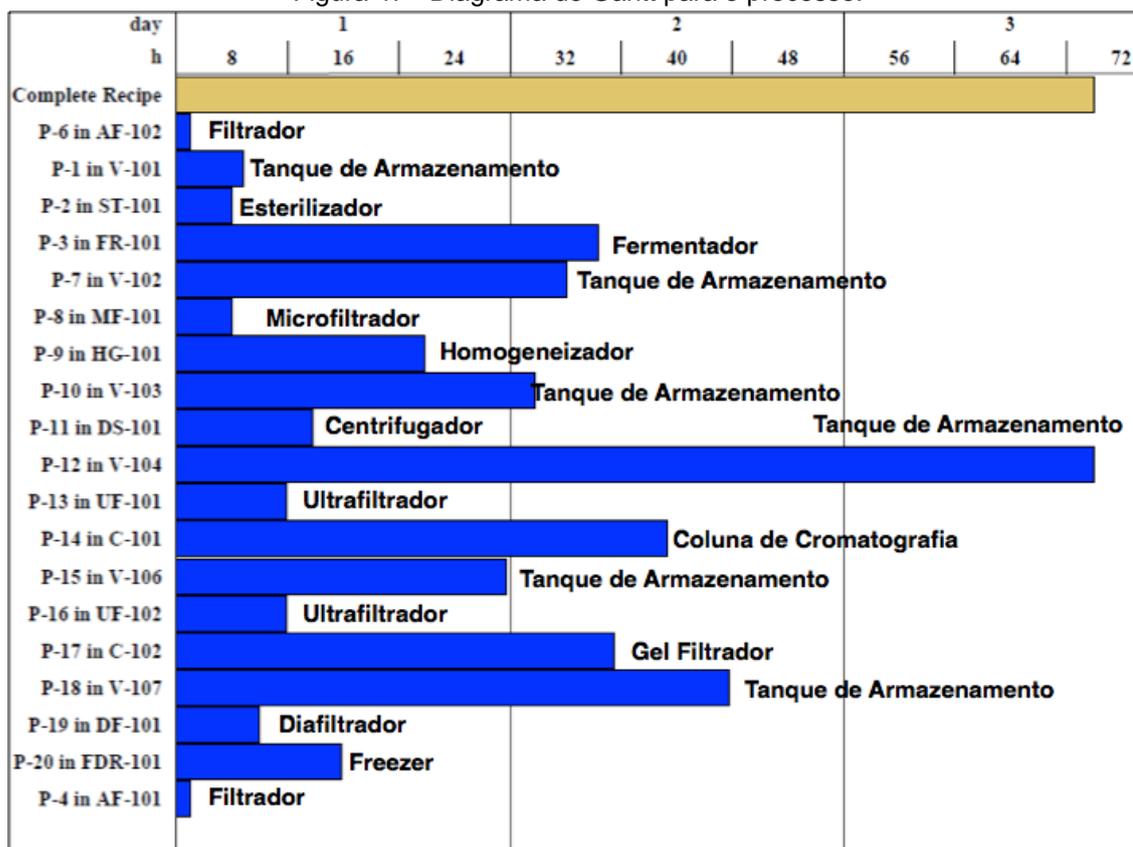
NOME	TIPO	UNIDADES	TAMANHO (CAPACIDADE)	CUSTO DE COMPRA (US\$/ UNID.)
V-101	Tanque de mistura	1	3.8000 L	393.000
FR-101	Fermentador	1	4.3000 L	1.435.000
AF-101	Filtrador de ar	2	14.000.000 L.h ⁻¹	59.000
G-101	Compressor	1	165 kW	250.000
AF-102	Filtrador de ar	1	4.600.000 L.h ⁻¹	24.000
V-102	Tanque de armazenamento	1	38.000 L	395.000
MF-101	Microfiltrador	5	68 m ²	140.000
V-103	Tanque de armazenamento		76.000 L	292.000
V-106	Tanque de armazenamento	1	780 L	212.000
DF-101	Diafiltrador	9	75 m ²	150.000
FDR-101	Freezer	1	500 kg	2.918.000
ST-101	Esterilizador	1	8.400 L.h ⁻¹	535.000
HG-101	Homogeneizador	1	0,85 m ³ .h ⁻¹	32.000
C-101	Coluna de cromatografia	1	175 L	474.000
C-102	Gel filtrador	1	180 L	476.000
UF-101	Ultrafiltrador	1	80 m ²	155.000
V-104	Tanque de armazenamento	1	7.500 L	292.000
V-105	Tanque de armazenamento	1	6.000 L	283.000
UF-102	Ultrafiltrador	1	80 m ²	155.000
DS-101	Centrífuga de disco	1	0,85 m ³ .h ⁻¹	165.000
V-101	Tanque de mistura	1	3.8000 L	393.000

Fonte: A Autora, 2019..

4.5.1.6 Análise tempo e rendimento no processo

O Diagrama de Gantt (Figura 47), mostra os intervalos de tempo de cada fase em formas do processo produtivo.

Figura 47 - Diagrama de Gantt para o processo.



Fonte: Ferraz, 2017

A partir do diagrama, nota-se que os equipamentos que mais levam tempo durante o processo são os tanques de armazenamento, notadamente, P-12/V-104, P-15/V-105 e P-18/V-106. Isto se deve devido ao reciclo que ocorre nas correntes

Em P-12 o tempo é consideravelmente maior devido ao valor da corrente mássica que chega no equipamento. À medida que o valor da corrente mássica vai diminuindo devido à perda pelos rejeitos, o tempo diminui nos demais tanques de armazenamento com reciclo. Já o tanque em P-18 apesar de apresentar uma vazão mássica menor ainda que aquela que em P-15, seu maior tempo se dá devido a alimentação também do diafiltrador.

Adicionalmente, tirando-se os tanques de armazenamento, o equipamento que leva mais tempo no processo é a coluna de cromatografia de troca iônica (P-14/C-

101). Trata-se do equipamento que apresenta mais alimentações de correntes, o que contribui para o tempo do processo. É esperado que o equipamento que dure mais tempo de operação consuma mais energia para seu funcionamento.

4.5.1.7 Impactos ambientais da planta e análise econômica preliminar

Através dos relatórios de emissão emitidos pelo *SuperPro Designer*® v. 9, existem dois tipos de rejeitos que a planta gera, são eles: rejeitos aquosos e emissões gasosas. As emissões aquosas são as maiores, devido à elevada pureza requerida do produto, o que requer uma quantidade elevada de água, principalmente nos processos de purificação.

Através dos relatórios emitidos, gasta-se cerca de 5.000.000 litros.ano-1 de água, desta forma é imperioso o projeto de unidades de tratamento de água para que esta possa ser reaproveitada ao longo do processo.

Tomando como base a receita da proteína produzida de US\$ 120.000,00 o *software SuperPro Designer*® v.9 forneceu o sumário executivo, na Tabela 27, com valores expressos em dólares, tendo 2017 como ano de referência.

Tabela 27 - Sumário Executivo Econômico (Simulação em 2017)

TÓPICOS	US\$ MILHÕES	US\$ MILHÕES/ANO	US\$ MILHÕES/KG-1	%	ANOS
Investimento Capital Total	84,3				
Custo de Operação		25,6			
Receita		130,7			
Margem Bruta				80,45	
Retorno do Investimento				83,77	
Tempo de Recuperação					3,12

Fonte: A Autora, 2019..

Os resultados financeiros da simulação mostram que são necessários US\$84,3 milhões equivalentes a R\$357,43milhões de investimentos totais para a implantação da unidade produtiva. A receita é de US\$130,7 milhões equivalentes a R\$554,17 milhões. O tempo de recuperação é de 3,12 anos. Esses resultados financeiros mostram a viabilidade financeira do investimento.

O tempo de retorno é muito baixo para um investimento deste porte por causa do alto valor agregado para este produto. Deve-se levar em consideração também a margem de incerteza pois partiu-se de uma proteína ainda em desenvolvimento

Quanto aos aspectos financeiros uma indústria deste porte é uma ótima oportunidade para Pernambuco.

Os aspectos tecnológicos de acordo com os dados da simulação do processo, sintetizado no Diagrama de Gantt, mostra a complexidade de operações e diversidade dos equipamentos. Existem poucas plantas de proteínas recombinantes instaladas no Brasil o que sugere a necessidade de estudos e pesquisas deste tipo de processo produtivo.

4.5.2 Estudo de caso 2: arranjos produtivos do óleo de licuri

Este estudo de caso apresenta um arranjo produtivo para aproveitamento do licuri encontrado no bioma caatinga. Consta da caracterização e localização e da matéria prima; processos de produção e produtos do licuri e proposta para o arranjo produtivo do licuri em Pernambuco.

4.5.2.1 Caracterização e localização do licuri

Segundo Aroucha *et. al.* (2013), o licuri é da família botânica *Arecaceae*, com o nome científico *Syagrus coronata* (Martius) Beccari, apresentando outras denominações científicas, *Syagrus coronata var. todari Becc.* *Cocos coronata var. todari Becc.* e *Cocos botryophora var. ensifolia Drude.*

Os nomes populares da planta, adotados pelo povos, comunidades agroextrativistas e agricultores familiares são, adicuri, alicuri, aracui, aracuri, aribury, aricui, aricui, aricuí, aricuri, ariri, aruuri, butiá, butiazeiro, butua, cabeçudo, coco-cabeçudo, coqueiro-aracuri, coqueiro-cabeçudo, coqueiro-dicori, coqueiro-dicuri, dicori, dicuri, iricuri, licuri, licurizeiro, nicori, nicori-iba, nicuri, nicury, oricuri, ouricuri, uricurizeiro, uricuri, uricuriba, uricuriti, uriricuri, urucuri, urucuriiba e ururucuri.

Os licuzeiros quando ficam adultos podem alcançar até 11 m de altura, mas a média é de 8 m. Na altura do caule ou estipe (1,50 metros) apresentam diâmetro variando de 40 a 60 cm. As folhas podem chegar a 3 m de comprimento e mais de 1 m de largura. O período de produção dos coquinhos é durante todo o ano, com maior

quantidade nos meses de chuva e nos dois meses seguintes. A produção é de cinco cachos por palmeira em anos com chuvas medianas, as palmeiras mais produtivas, em anos com muitas chuvas, podem produzir mais de 8 cachos, com uma média de 1.350 coquinhos (AROUCHA *et. al.*, 2013).

O licuri é uma palmeira que tem muitas flores juntas em um cacho. As flores são amarelas e pequenas e os cachos medem de 40 a 60 cm e são encaixados entre as folhas, agrupados e protegidos por uma cimba, catemba ou capemba, em forma de uma pequena canoa e pode crescer até um metro de comprimento e 20 cm na sua parte mais larga. A Figura 48 apresenta os cachos.

Figura 48 - Licuri - cacho.



Fonte: <http://www.cerratinga.org.br/licuri/> (acesso em 19/11/2018)

Os coquinhos possuem formato oval. A casca é formada por fibras e a polpa é amarela, coberta por uma camada densa de pelos macios, que tem coloração do amarelo-esverdeada até o marrom, medem de dois a três centímetros de comprimento e aproximadamente 1,5 cm de diâmetro (AROUCHA *et. al.*, 2013).

Segundo Carvalho *et. al.* (2016), o fruto maduro é composto pelo epicarpo (epi-casca), mesocarpo (meso-fibra/polpa), endocarpo (end-pirênio/parte rígida) e amêndoa (sem-semente/embrião). A Figura 49 apresenta o fruto e as partes do licuri.

Figura 49 - Fruto e as partes do licuri

a) Fruto do licuri

b) partes do licuri



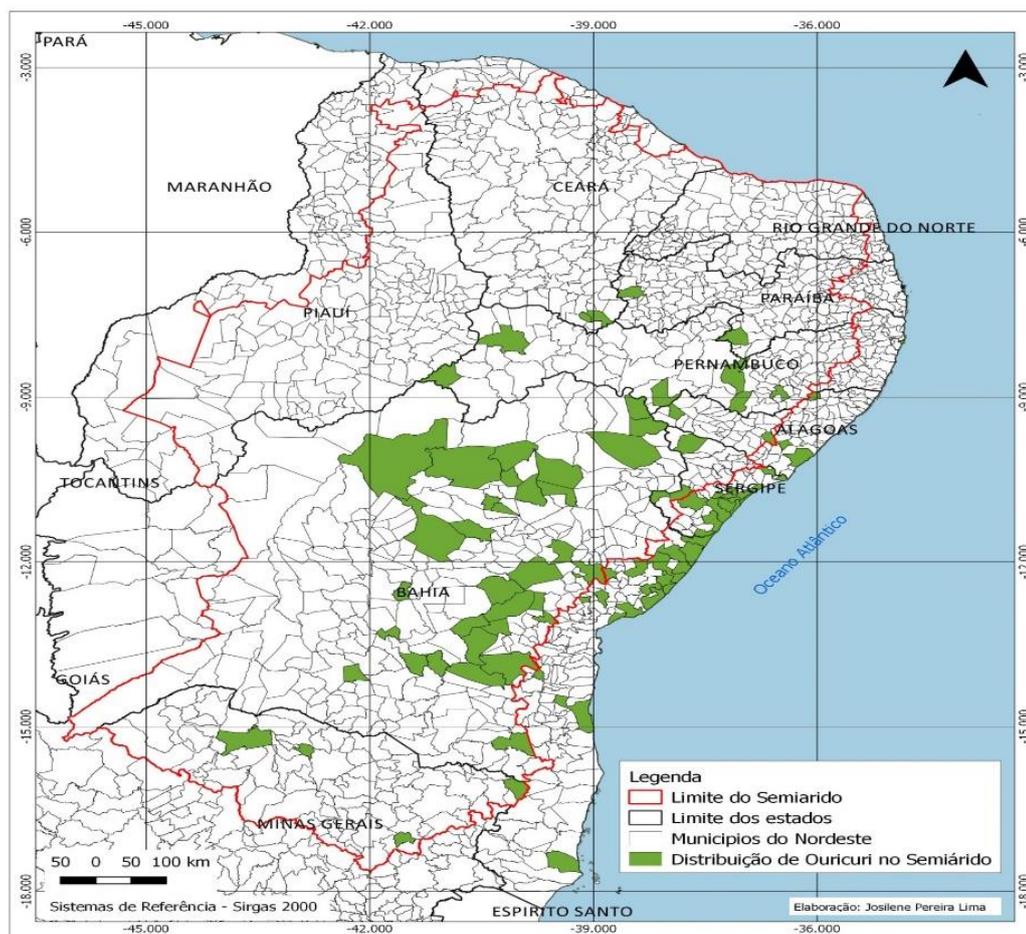
Fonte: Carvalho *et. al.*,2016; cerratinga.org.br/licuri/ (acesso em 19/11/2018)

O licuri é abundante na Caatinga, um bioma exclusivamente brasileiro que ocupa 11% do território do País, estendendo-se por 844.453 km². Esse tipo de vegetação, característico da região nordeste, abrange os estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Pernambuco, Paraíba, Rio Grande do Norte, Piauí, Sergipe e o norte de Minas Gerais.

O nome caatinga vem do tupi guarani (ka'a tinga) e significa mata branca, por causa da paisagem esbranquiçada da vegetação devido aos longos períodos de seca. A Caatinga apresenta uma biodiversidade muito rica e com alto grau de endemismo, ou seja, com espécies que só existem nesse bioma, estima-se que 41% dessas espécies permaneçam sem estudos científicos (AROUCHA *et. al.*, 2013).

O licurizeiro é uma das principais palmeiras nativas do Nordeste, ocorrendo principalmente nas zonas subsumidas seca e na semiárida, encontrada principalmente nos estados de Alagoas, Bahia, Pernambuco, Sergipe e parte norte do semiárido de Minas Gerais. A Figura 50 apresenta o mapa com as áreas onde estão localizadas as palmeiras de licuri.

Figura 50 – Mapa de distribuição do licuri no Semiárido



Fonte: INSA. (Acesso em 19/11/2018)

4.5.2.2 Produto e processo de beneficiamento do licuri

Segundo Aroucha *et. al.* (2013), a palmeira do licuri tem grande importância para povos e comunidades tradicionais, agroextrativistas e agricultores familiares de muitas regiões da Caatinga e em parte do bioma Cerrado, que utiliza todas as partes da planta para atender diversas necessidades.

Para Carvalho *et. al.* (2016), o conhecimento multidisciplinar nas áreas de agroecologia, etnobotânica, ecologia humana e engenharia, são muito importantes para o desenvolvimento de tecnologias sociais que visem desenvolver novas oportunidades para o uso sustentável dos produtos da sociobiodiversidade da Caatinga, bioma exclusivo do Nordeste do Brasil.

A cadeia produtiva do licuri, compreende as etapas de coleta, processamento e comercialização dos produtos e derivados. A coleta é feita pela comunidade,

principalmente mulheres. O processamento é feito artesanalmente ou mecanicamente em pequenas escalas produtivas.

O grande desafio do processamento do licuri é o desenvolvimento de máquinas específicas para essa matéria prima.

Atualmente existem duas linhas básicas de equipamentos, uma para a produção de alimentos, usada na COOPES em Capim Grosso na Bahia, e a de produção de ração animal e óleo saponáceo, usada na Escola Familiar Agrícola do Sertão, Efase, em Monte Santo, na Bahia.

O fluxograma do processo da COOPES usado atualmente é o apresentado na Figura 51.

Figura 51 - Fluxograma do processo produtivo do óleo de licuri



Fonte: A Autora, 2019..

A primeira etapa a coleta é feita no campo normalmente por mulheres. Os frutos são secados ao sol, por cerca de oito dias nos terreiros locais ou na COOPES em secadores desenvolvidos pela cooperativa. Em seguida ocorre a quebra que pode ser manualmente por mulheres nos terreiros, em algumas regiões com ritual próprio onde as mulheres cantam em conjunto, ou por uma máquina desenvolvida pela cooperativa. A casca segue para queimar.

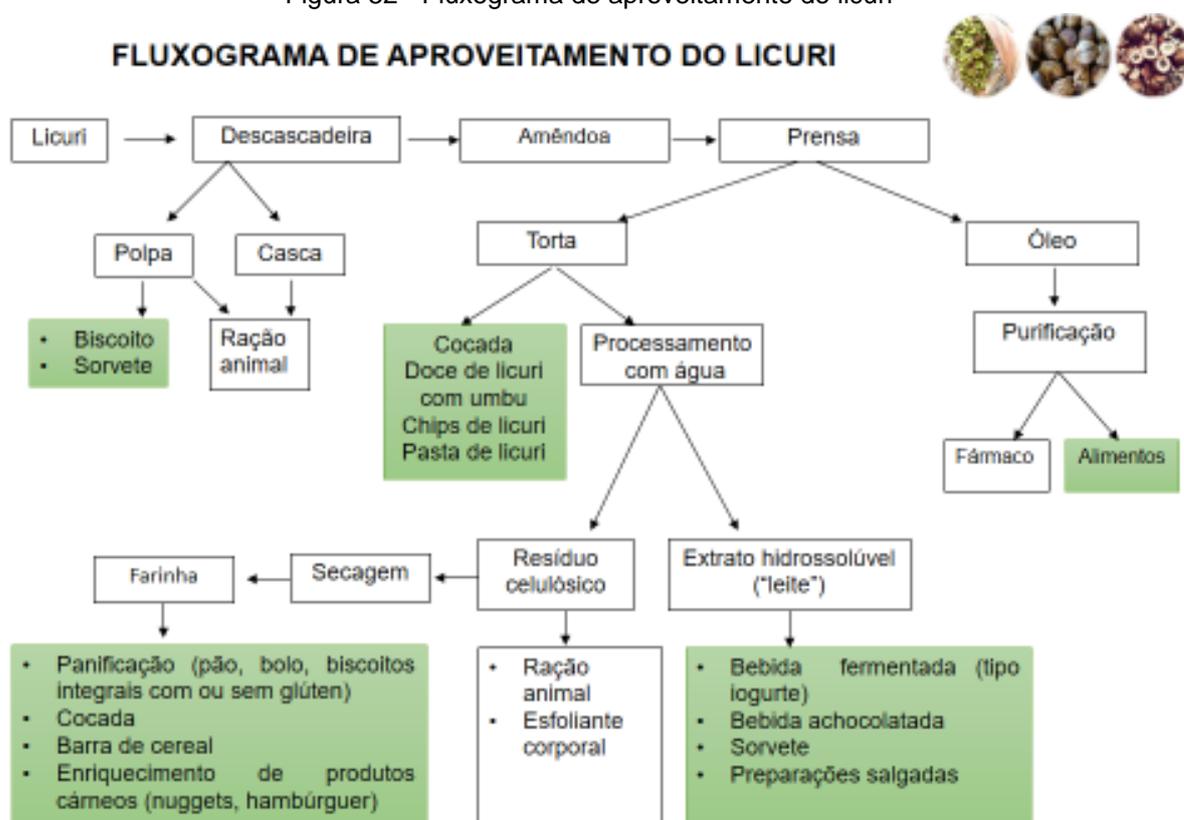
As amêndoas são selecionadas as inteiras seguem para fazer colar e as outras após a seleção são aquecidas por três minutos em forno a 110°C e em seguida prensadas, a torta vai para fabricação de farinha e o óleo é colocado em bobonas para decantar durante quatro dias em seguida é filtrado e envasado. .

Para Carvalho *et. al.* (2015), o licuzeiro é uma espécie chave para a fauna e flora da Caatinga e de relevância sociocultural e econômica para agricultores (as), famílias camponesas, indígenas e outros povos do campo, com sua importância enquanto patrimônio biocultural evidenciada pela Festa do Licuri, realizada anualmente em comunidades rurais do semiárido baiano (CARVALHO, *et. al.*, 2015).

Todas as partes do licurizeiro podem ser aproveitadas, as raízes; o caule; as folhas com todas as partes, bainhas, talos, palhas, fibras, talinhos, cera dos folíolos; as capembas e o fruto (AROUCHA, *et. al.*, 2013).

A palmeira do licuri é considerada o ouro do Sertão e o fruto do licuri a pérola do Sertão, por sua importância econômica, social e cultural. A Figura 52, apresenta o fluxograma de aproveitamento do licuri.

Figura 52 - Fluxograma de aproveitamento do licuri



Fonte: Silva, 2019.

Segundo Carvalho *et. al.*(2016) o licuri apresenta múltiplos usos. As palmeiras são usadas para fins ornamentais e o fruto como ornamentação. As raízes são popularmente utilizadas como remédios, chás para o tratamento de dores na coluna vertebral, como calmante e para diminuir os calores do corpo (menopausa).

O caule ou estipe é utilizado como lenha quando os licurizeiros morrem, em construções rurais e para fazer cercas de currais, pastos e roçados (AROUCHA, *et. al.*, 2013). As folhas “*in natura*” são usadas na cobertura de casebres e trituradas junto com frutos e inflorescências, como ração para os bovinos, nos períodos de estiagens. A cobertura cerosa das folhas é utilizada na fabricação de cera para fabricação de

papel carbono, graxa para sapatos, móveis e pintura de automóveis (RAMALHO, 2008 *apud* CARVALHO *et. al.*2016).

As folhas secas ou palhas são usadas para a construções e artesanatos como chapéus, bolsas, esteiras, abanadores. Os talos das palhas são utilizados nas vassouras, espanadores, artesanatos, construções de cercas e bioenergético sólido renovável (lenha).

As capembas (catembas, catengas, concas ou cimbas) servem para confecção de artesanatos, conchas, bandejas e pratos.

A produção de artesanatos é feita em comunidades indígenas, povoados e associações usando mão de obra local, na coleta, processamento, confecção e comercialização dos produtos. O processo artesanal consta de coleta do licuri, que deve ocorrer na parte da manhã, preparo à noite, para evitar ressecamento, separação e secagem da fibra, tingimento com corantes naturais provenientes da vegetação local (anil, algodão, pele da castanha de caju, jenipapo, açafraão, urucum) e confecção das peças.

A Associação de Artesãos de Santa Brígida - AASB, situado no povoado Santa Brígida/BA e a Associação das Artesãs do Pontal do Cururipe em Alagoas, destacam-se na confecção de esteiras, cestas, vassouras, chapéus e outros produtos variados, como porta-objetos, caixas, porta-joias, balaios, bolsas, bandejas, jogo de mesa, bancos e produtos de decoração. A Figura 53 apresenta o artesanato do licuri.

Figura 53 - Artesanato do licuri.



Fonte: www.artesol.org.br e www.coopes (acesso em 19/11/2018).

Os frutos são usados na alimentação humana e animal, confecção de artesanato, fabricação de sabões e óleos.

As amêndoas são ricas em ferro, cálcio, cobre, magnésio, zinco, manganês, sais minerais e beta caroteno, são consumidas “in natura” e vendidas nas feiras em cordões, chamados rosários.

No processamento artesanal, as amêndoas são torradas, trituradas, ou socadas no pilão, para produzirem farinha, beiju, pão, bolacha, salgado, cuscuz, bolo, torta, doce, granola, barra de cereal, cocada e paçoca.

A amêndoa é cada vez mais utilizada para fabricação caseira ou industrial de licores, picolés, sorvetes e bolos. A importância do licuri na alimentação vem aumentando, destacando-se as comidas e bebidas associadas às festas tradicionais (AROUCHA, *et. al.*, 2013).

O leite, extraído artesanalmente da amêndoa, é utilizado nas comidas tradicionais como umbuzadas (com açúcar, rapadura ou melado de cana), peixadas, moquecas, cuscuz ensopado (de milho ou de massa de mandioca), tapioca ensopada com coco de licuri, feijão, arroz, breido (hortaliças também conhecida como caruru), peixe ou bacalhau de coco.

Figura 54 - Produtos culinários.



Fonte: www.artesol.org.br e www.coopes (acesso em 19/11/2018).

A água leitosa do coquinho verde é usada como fitoterápicos pela população no tratamento de inflamações oculares, como colírio; no tratamento de micoses (pano preto e branco) e para a cicatrização de feridas, entre outros.

A lagarta do coco é usada como alimento e como cicatrizante (LOPES; MOURA, 2012 *apud* CARVALHO *et. al.*, 2016).

O endocarpo e mesocarpo são usados na confecção de joias e acessórios, colares, gargantilhas, brincos, anéis e pulseiras e no artesanato regional principalmente pelos indígenas. As flores podem ser usadas para produção de óleos essenciais.

A Cooperativa de Produção da Região do Piemonte da Diamantina - COOPES, de Capim Grosso/BA, destaca-se na produção artesanal com os produtos de rosário de licuri; artesanato de licuri (bandejas, pratos da concha de licuri, sacolas). Produz o licuri in natura, torrado e caramelizado em embalagens de plástico; biscoitos, cocada, granola; azeite; licor; sabão e torta de licuri.

Figura 55 - Produtos produzidos do licuri pela Coopes.



Fonte: www.coopes (acesso em 06/11/2019).

A empresa Licuri Brasil, localizada em Caldeirão Grande/ Bahia, produz e comercializa o óleo de coco de licuri culinário e óleo de coco de licuri cosmético e farinha de coco de licuri. A capacidade de produção da unidade de beneficiamento da empresa é de quinze mil litros de óleo de licuri. O processo de produção consiste na extração do óleo da amêndoa por prensagem a frio com posterior filtração. A diferença entre o óleo para culinária e o óleo para cosmético é a acidez (óleo culinário, 0,15% e o cosmético, 3,96%). A matéria-prima vem das comunidades que vivem do extrativismo do coco do licuri. O processo de quebra é realizado de maneira rudimentar utilizando uma pedra, mas a empresa disponibiliza em quatro povoados uma máquina para facilitar a quebra (<https://licuribrasil.com>, acesso em: em 07/11/2019).

A Escola Família Agrícola do Sertão, Efase, localizada em Monte Santo/ BA, que trabalha com a educação contextualizada no semiárido baiano, tem um projeto de beneficiamento comunitário do licuri que dispõe de alguns equipamentos, como

máquina para quebrar o licuri, prensa para extração de óleo e torta, caixas de armazenamento do óleo e forno para torrar o licuri, torrado, salgado ou adoçado. A extração do óleo é feita a frio e pré-aquecido após a decantação e filtragem.

Figura 56 – Produtos produzidos do licor pela Efase.



Fonte: site efase (acesso em: 07/11/2019).

4.5.2.3 Proposta para um arranjo produtivo do licuri em Pernambuco

O conceito de arranjo produtivo local, APL, segundo Lastres e Cassiolato (2003) está vinculado à aglomeração espacial de agentes econômicos, políticos e sociais envolvidos em um conjunto específico de atividades produtivas nas quais se estruturam vínculos e relações de interdependência, destacando-se a inovação e o aprendizado interativo como fatores de competitividade sustentada. (LASTRES; CASSIOLATO, 2003)

- **Etapas do projeto:** Desenvolvimento de projetos de pesquisa para o desenvolvimento do produto, Intercâmbio de experiências exitosas, estruturação de unidades de beneficiamento, identificação de redes e canais de comercialização.
- **Localização:** O APL será localizado na Associação Rural de Imbuzeiro e Leitão- Castanhas Mão Crioula, na Comunidade de Imbuzeiro e Leitão em Afogados da Ingazeira. Essa Associação tem vivência na produção e comercialização de produtos da castanha de caju.

- **Objetivo do APL:** O arranjo produtivo do licuri em Pernambuco tem como objetivo manter vínculo de articulação, interação, cooperação e aprendizagem entre os atores envolvidos na cadeia produtiva do licuri do bioma caatinga, visando o desenvolvimento e fortalecimento da cadeia produtiva do licuri em Pernambuco. Haverá a troca de experiências para o estabelecimento de bases tecnológicas para prospecção e desenvolvimento de novos produtos com maior valor agregado, o melhoramento do processamento primário da matéria prima e a difusão dos conhecimentos e capacitação dos atores.
- **Origem:** É uma oportunidade na área de fitomedicamentos. Foi proposto pela professora Márcia Vanusa da Silva, da UFPE, que desenvolve ações para a conservação da Caatinga pelo uso sustentável no interior pernambucano com pesquisa de extensão etnofarmacológica junto às comunidades e pesquisas científicas da potencialidade do licuri para produtos de maior valor agregado nas áreas de saúde, fitomedicamentos, cosméticos controle biológico e alimentos para atender segmentos específicos.
- **Parcerias:** cooperação com os diferentes atores da cadeia produtiva que já tem experiência na organização da comunidade, no processo produtivo, comercialização, pesquisa e desenvolvimento. Os principais parceiros são a COOPES, a UFPE (Departamentos de Bioquímica, Antibióticos, Química Fundamental, Fisiologia e Farmacologia, Histologia e embriologia, Nutrição, Biofísica, Farmácia, Engenharia Química e de Alimentos). O desenvolvimento dos fitomedicamentos e cosméticos pode ocorrer em parceria com as empresas LAFEPE, Aché, Hebron, Biológicus, entre outras.
- **Produtos:** Os produtos do APL de Pernambuco serão de maior valor agregado, para atender à demanda na área da saúde como alimentos parenterais para hospitais (componentes nutricionais); fitoterápicos, fitomedicamentos e fitofármacos (atividades antifúngicas, antimicrobiana, entre outras); cosméticos (hidratante e protetor solar); inseticida; enxaguante bucal, óleo essencial entre outros. Esses produtos serão desenvolvidos no curto, médio e longo prazo a partir das pesquisas científica em cooperação com empresas e cooperativas. Os desenvolvimentos desses produtos estão respaldados em diversos artigos

e teses já publicados e em pesquisas em andamento na UFPE. A pesquisa do desenvolvimento de produtos e processos desses novos fitomedicamentos deverá ser objeto de um projeto de pesquisa específico.

- **Rota do Licuri do Sertão ao Litoral:** O APL de Pernambuco fará parte da Rota do Licuri, uma rede de arranjos produtivos locais, com identidade própria de acordo com as potencialidades e culturas locais.
- **Tecnologia:** O processo de produção do óleo de licuri (atividades chaves, técnicas de produção), será desenvolvido em parceria com a COOPES através de um convênio de cooperação da COOPES com a UFPE, já acordado verbalmente, onde serão repassadas as informações técnicas e financeiras para o detalhamento do processo produtivo de todas as etapas da cadeia do licuri. O desenvolvimento de produtos e capacitação poderá ter a cooperação com a Redes Fito/RJ.

Os arranjos produtivos de alimentos produtos processados em escala semi industrial; produtos nutricional/regional e artesanato, estão localizados na Bahia. Os APL da Bahia seria de doces, cocadas, brigadeiro; picolés; polpa; leite de licuri; licores, farinha, chás, temperos (alimentos tradicionais e gastronômicos); polpa; suco; óleo culinário; óleo cosmético; licuri torrado, caramelado, in natura; farinha de coco, ração animal (semi-artesanais); iogurte, cerveja, leite de licuri vegano (produtos com apelo nutricional e regional).

Em Alagoas encontra-se o arranjo produtivo de artesanato e em Pernambuco novos produtos com maior valor agregado: biopesticida, antibiótico, antiácido; alimentos para nutrição parenteral, cosméticos.

Na rota do licuri afora os arranjos produtivos de alimentos, de artesanato e de fitomedicamentos pode ser incluída uma rota turística do interior ao litoral.

Os produtos da rota do licuri devem estar associados a um conceito de produto natural, sustentável, forte, nutritivo (imagem do ouro verde, pérola do sertão).

Torna-se necessário organizar um sistema de informações sobre as associações, cooperativas e produtores que usam o licuri como matéria prima, com os dados da localização, produtos e tecnologia empregada e definir as políticas públicas estaduais de conservação e acesso aos licurizais.

Discutir com a ANVISA e as vigilâncias sanitárias estaduais e municipais para a discussão as normas regulatórias da cadeia produtiva do licuri e com o SUS a inclusão de fitoterápicos do licuri.

- **Recursos Financeiros e Incentivos Fiscais:** desenvolver linhas de crédito para as empresas, associações, cooperativas e agricultores e mecanismos para viabilizar o acesso ao crédito e incentivos fiscais para as empresas na área de P&D e produção de fitomedicamentos

5 CONCLUSÕES

A cadeia farmacêutica apresenta uma natureza diferenciadas das outras cadeias produtivas, com grande número de atores, necessidade de articulação entre eles; especialização e multidisciplinaridade dos recursos humanos em todos os elos, com destaque para o primeiro elo, pesquisa e desenvolvimento, produção de fármacos e produção de medicamentos.

Pernambuco tem participação irrelevante no cenário nacional da indústria farmacêutica, inclusive vem perdendo posição para outros Estados no Nordeste. Tem como âncoras o LAFEPE, com destaque no cenário nacional, que produz medicamentos de baixo custo e atende à população com medicamentos populares, e a Hemobrás, única empresa do setor a ser implantado no polo de Goiana, atualmente funcionando a apenas 30% da sua capacidade produtiva.

O polo de Goiana, não foi consolidado como farmoquímico e de biotecnologia mudando para um polo multisetorial de ampliação do aglomerado automobilístico, liderado pela empresa automobilística Fiat e Companhia Brasileira de Vidros Planos (CBVP).

Desta forma percebe-se que apesar dos esforços desenvolvidos em Pernambuco para adensar a cadeia farmacêutica em uma trajetória de vinte anos, desde as primeiras iniciativas para a implantação do polo químico e farmacêutico de Caruaru, o Estado não conseguiu melhorar sua posição no ranking nacional, inclusive não conta com nenhuma empresa farmoquímica e farmacêutica global em operação no Estado.

Pernambuco tem grande potencial para a indústria farmacêutica apresentando vantagens competitivas locais; centros de pesquisa e desenvolvimento; recursos naturais para pesquisa de novos fármacos, destacando-se as matérias primas do bioma caatinga; experiências acadêmicas para produção de fármacos sintéticos, experiência do LAFEPE e empresas farmacêuticas, entre outras. Entretanto, o Estado precisa identificar seu próprio modelo aproveitando suas vantagens competitivas.

Este estudo propõe um arranjo produtivo industrial farmoquímico e farmacêutico para Pernambuco a partir da compreensão da complexidade de cadeia farmacêutica, da avaliação das oportunidades e ameaças do cenário nacional e do diagnóstico da cadeia farmacêutica estadual. O arranjo leva em consideração o ambiente da indústria farmacêutica global, a dinâmica do ambiente nacional e do

Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS) e as competências e infraestrutura local. Está baseado no modelo geral de rede relacional para o desenvolvimento de um sistema econômico local (CASAROTTO; PIRES, 1998).

A arranjo industrial farmacológico e farmacêutico de Pernambuco é composto de três redes de orientação estratégica diferenciada que deve estar articulada com os instrumentos de integração que são o fórum estadual responsável pelas decisões estratégicas; o centro catalisador tecnológico fundamental para liderar as pesquisas e inovações tecnológicas; o sistema de informações local/regional, importante para identificar as oportunidades nas várias áreas; as associações de empresas, cooperativas e produtores, ligadas ao setor; os bancos e agências de desenvolvimento e instituições de crédito.

As redes estratégicas são as das grandes indústrias farmacêutica, com maior infraestrutura; a das *startups*, pequenas e médias de fármacos e de rádio fármacos, com maior densidade tecnológica; e a dos arranjos produtivos bioeconômicos locais.

As redes das grandes indústrias são atraídas pelas principais vantagens competitiva locais de Pernambuco: posição geográfica favorável para distribuição no Nordeste, no Brasil e intercontinental; vocação natural para a logística e transporte, como centro distribuidor via marítima e aérea; infraestrutura de Suape; disponibilidade de mão-de-obra; incentivos fiscais nacionais, através da Adene estadual e municipal; assistência financeira com recursos do BNDES, BNB, BB e bancos privados.

Essas vantagens competitivas e a divulgação do polo farmacológico de Goiana, contribuiu para colocar o Estado como uma potencialidade para a localização de grandes empresas farmacêuticas. A inauguração da primeira etapa da planta industrial da Aché em Suape, coloca Pernambuco no cenário nacional da indústria farmacêutica, sinalizando um resultado exitoso da iniciativa implantar o polo farmacêutico, ressaltando-se que é o primeiro Estado do Nordeste a sediar uma fábrica de grande porte focada em medicamentos. Apesar da empresa nesta primeira etapa não produzir fármacos é uma ótima oportunidade para Pernambuco no médio e longo prazo venha a se inserir em segmentos de maior densidade tecnológica.

A rede das *startups*, pequenas e médias de fármacos e de rádio fármacos, é muito importante para a produção de fármacos. Em Pernambuco ainda é uma semente que poderá vir a desempenhar importante papel para a produção e o desenvolvimento de fármacos sintéticos e biotecnológicos com maior densidade

tecnológica. Para isso necessita que sejam retomadas as ações para a conclusão do Sistema de Inovação e Produção de Farmoquímicos em Pernambuco, SIST-FARMA e a construção da planta piloto multipropósito. Trata-se de uma decisão política fundamental para construir uma infraestrutura mínima em P&D na área de desenvolvimento da cadeia farmacêutica.

Os principais atores dessa rede, afora as empresas, são a Secretaria de Ciência Tecnologia e Inovação de Pernambuco, SCTI, a Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco, Facepe, a UFPE e o ITEP. A articulação entre esses atores é imprescindível para um resultado exitoso, ressaltando-se a importância das *startups* e da UFPE, responsável pela conclusão do NUPIT. Deve haver a integração entre essa rede e as redes das grandes empresas e dos arranjos produtivos bioeconômicos locais.

A rede dos arranjos produtivos bioeconômicos locais constituem uma importante oportunidade sob a ótica prospectiva. O desenvolvimento da rota de fito medicamentos encontra respaldo na definição do Polo Juá Caatinga, uma iniciativa que conta com a cooperação da Fundação Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e o apoio do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), do Ministério do Meio Ambiente (MMA), do Instituto Nacional do Semiárido (INSA), do Ministério da Integração Nacional (MI). Deverá haver a maior participação e interesse da Secretaria de Meio Ambiente e Sustentabilidade do Estado de Pernambuco (SEMAS) e da Articulação do Semiárido Brasileiro (ASA).

Os dois estudos de casos a simulação de uma planta de proteína recombinante e o arranjo produtivo de fito medicamentos do bioma caatinga usando o óleo de licuri, permitem avaliar duas oportunidades para Pernambuco. O primeiro pertence a rota biotecnológica, indicada como potencialidade no cenário nacional e incluída no cenário estadual na rede das *startups*, pequenas e médias de fármacos e de rádio fármacos e o segundo importante oportunidade nacional da rede de arranjos produtivos bioeconômicos de Pernambuco.

O primeiro estudo de caso, a simulação de uma planta de proteína recombinante aplicada a diagnóstico mostrou que Pernambuco dispõe dos recursos e articulações necessários para a consolidação da primeira etapa de desenvolvimento da proteína. Esta fase necessitou de recursos humanos com alto grau de conhecimento, o que foi possível devido ao grau de colaboração entre os pesquisadores e instituições envolvidas na pesquisa; recursos tecnológicos e

computacionais de grande envergadura, que ocorreu com a participação das instituições e principalmente do LNCC.

As etapas complementares necessárias para até chegar ao produto final, o desenvolvimento do banco de células; desenvolvimento do processo, na escala de banca; escalonamento e otimização do processo produtivo; escala piloto e desenvolvimento do produto; ensaios clínicos e pré-clínicos demandam tempo, recursos financeiros, tecnológicos, de recursos humanos e infraestrutura, entre outros. Tornando-se um grande desafio até mesmo a nível nacional.

São necessários US\$84,3 milhões equivalentes a R\$357,43 milhões de investimentos, receita é de US\$130,7 milhões equivalentes a R\$554,17 milhões, tempo de recuperação de 3,12 anos. Esses resultados mostram a viabilidade financeira do investimento, tempo de retorno é muito baixo, deve-se levar em consideração a margem de incerteza pois a proteína ainda encontra-se em desenvolvimento.

A simulação da planta sob a ótica financeira é uma ótima oportunidade para Pernambuco, entretanto, o diagrama de Gantt da produção, apresenta várias etapas tecnologias complexas, com processos de bioreação sofisticados, sistema de purificação de alto desempenho, controle de qualidade com metodologias sensíveis, entre outras exigências necessárias à fabricação.

O primeiro estudo de caso, apesar de apresentar viabilidade econômica constitui um grande desafio para Pernambuco, pois trata-se de uma tecnologia nova com poucas plantas instaladas no Brasil o que sugere a necessidade de estudos e pesquisa desse processo produtiva. A implantação de uma planta de produção da proteína recombinante representa um grande desafio tecnológico a nível nacional e local.

O segundo estudo de caso a proposta do arranjo produtivo de fito medicamentos do bioma caatinga usando o óleo de licuri, permitiu avaliar a potencialidade de uma matéria prima disponível, com grande valor cultural no Nordeste. Trata-se de uma oportunidade para Pernambuco implantar um arranjo produtivo pioneiro explorando o potencial bioativo da caatinga para fito medicamentos e cosméticos (atividades antifúngicas, antimicrobianas, antioxidantes), ressalta-se a importância pelo lado do desenvolvimento tecnológico, impacto social e do meio ambiente pela conservação da biodiversidade pelo uso.

O arranjo produtivo tem como objetivo manter vínculo de articulação, interação, cooperação e aprendizagem entre os atores envolvidos na cadeia produtiva do licuri do bioma caatinga, visando o desenvolvimento e fortalecimento através da troca de experiências entre eles.

Este arranjo produtivo pode vir a estabelecer as bases tecnológicas para a prospecção e desenvolvimento de novos produtos com maior valor agregado na área de fito medicamentos e construir uma rota do licuri do Sertão ao litoral.

A rota do licuri do Sertão ao litoral, seria uma rede de arranjos produtivos locais, com identidade própria de acordo com as potencialidades e culturas locais. Teria a participação dos Estados da Bahia, onde já existe o uso do licuri como alimentos tradicionais e gastronômicos e produtos processados em escala semi industrial e artesanato; ALAGOAS com a produção de artesanato e PERNAMBUCO com novos produtos no segmentos específicos e fito medicamentos. Nesta rota poderia ser incluída uma rota turística do Sertão ao litoral.

Na visão prospectiva o mais importante é que Pernambuco identifique um modelo próprio para poder vencer as barreiras de entrada no setor farmacêutico. Aproveite sua vocação natural como centro distribuidor para potencializar o desenvolvimento da indústria farmacêutica.

Para criar as oportunidades para as indústrias farmoquímicas na produção de fármacos sintéticos e biotecnológicos é imprescindível conclusão do SIST-FARMA e a planta multipropósito, investimentos em infraestrutura e principalmente em recursos humanos.

As novas oportunidades podem vir do aproveitamento do bioma caatinga, a mais importante vantagem competitiva no cenário global e nacional (bioeconomia). Pode-se fazer parceria com o Paraná, que optou pela rota fitoterápica e está obtendo sucesso, o que pode ser um modelo a seguir. O arranjo produtivo do licuri seria apenas o primeiro passo, ampliando-se para outras opções como os óleos essenciais

As considerações finais desse estudo é que deve se espelhar no caso do Paraná e investir em arranjos produtivos locais com o aproveitamento da matéria prima vegetal, iniciando pelo óleo do licuri e de outros óleos como o babaçu. Devem ser estudadas outras alternativas como o alecrim pimenta (*Lippia sidoides Cham.*) planta nativa do Nordeste brasileiro que devido ao seu óleo essencial, apresenta grande potencial antifúngico e antibacteriano; o jaborandi (*Pilocarpus microphyllus*), entre outros. Esses arranjos produtivos podem gerar parcerias com as grandes

empresas para o desenvolvimento dos produtos que demandam maiores investimentos.

Como perspectivas recomenda-se que a UFPE a exemplo das instituições de pesquisa dos outros Estados que exerce importante papel no cenário para o desenvolvimento da cadeia farmacêutica, deve aumentar a divulgação do setor farmoquímico e farmacêutico, instituir disciplinas relacionadas ao setor nos Programas de Graduação e Pós-graduação, incentivar a cooperação com futuros profissionais de áreas afins, criar mecanismos de incentivo para estágios nas Indústrias farmoquímicas e Farmacêuticas com intercâmbios em outros países; bem como aproveitar a existência de parques tecnológicos/incubadoras e incentivar a criação e o desenvolvimento de novas empresas farmoquímicas.

O Departamento de Engenharia Química poderá ter maior participação neste setor com a participação e o desenvolvimento de projetos interdisciplinares na área de fármacos e medicamentos. Formação do quadro técnico nas áreas de simulações, escalonamento da produção; projetos industriais, operações e processos da indústria farmoquímica, farmacêutica, plantas multiprocessos e processos biotecnológicos. Desenvolver pesquisa nas áreas de P&D de produtos e processos da indústria farmoquímica e farmacêutica, incentivando a área de princípios ativos de antibióticos oriundos de fermentação e de produtos naturais.

REFERÊNCIAS

- ABIQUIFI** - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE INSUMOS FARMACÊUTICOS. Disponível em: <http://abiquifi.org.br/>. Acesso em: mar. 2015 e set. 2019.
- ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS**. Disponível em: <https://www.ache.com.br>. Acesso: 03 nov. 2019.
- AD DIPER** - AGÊNCIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO DE PERNAMBUCO. Disponível em: <http://www.addiper.pe.gov.br>. Acesso: 3 nov. 2019.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, ANVISA. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2016**. Brasília, DF, 2017. 29p.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, ANVISA. Brasília,DF. **Perguntas Frequentes/Medicamentos**. (2015). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/perguntas+frequentes/medicamentos/5605d68040506e89a8c8a889c90d54b4>> Acesso: nov, 2015.
- AKOP**. Disponível em: akop.com.br. Acesso em: 19 nov. 2018.
- ALBERTS B, JOHNSON A, LEWIS J, *et. al.* **Molecular biology of the cell. Isolating, Cloning, and Sequencing DNA**. 4ª edição. Nova Iorque: Garland Science; 2002.
- ALBUQUERQUE, M. S. V.; BEZERRA, A. C. V.; LYRA, T. M. **Os desafios dos Polos de Desenvolvimento na perspectiva dos atores sociais locais de Goiana, Pernambuco**. Temas Livres • Physis 25 (4) Oct-Dec 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312015000400005>.
- ANTUNES, A. M. S.; ANTUNES PARREIRAS V. M.; RIBEIRO, C. M. Q. M. **Métodos de Prospecção Tecnológica, Inteligência Competitiva e Foresight: Principais conceitos e técnicas**. Prospecção tecnológica [Recurso eletrônico on-line] / organizadora Núbia Moura Ribeiro. Salvador (BA): IFBA, 2018. 194 p. (PROFNIT, Prospecção tecnológica; V.1). Disponível em: <http://www.profnit.org.br/pt/livros-profnit/http://fortec.org.br/documentos/materias/http://www.editora.ifba.edu.br/>
- AROUCHA, E. P. T. L.; AROUCHA, M. L. **Boas Práticas de Manejo para o Extrativismo Sustentável do Licuri**. Brasília: Instituto Sociedade, População e Natureza. 2013. 92p.
- ARTESOL**. Disponível em: www.artesol.org.br . Acesso em nov. 2018
- ASSOCIAÇÃO DOS LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS NACIONAIS, ALANAC. **Levantamento do Potencial de Produção de Antibióticos e Insumos Farmoquímicos no País**. Produto 4 – Dossiê Final D. Relatório VI. São Paulo, SP: ALANAC, out.2005. 86p.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO SOCIAL, BNDES. **Há espaços competitivos para a indústria farmoquímica brasileira? Reflexões e propostas para políticas públicas.** Rio de Janeiro: BNDES, Setorial 41, 2015. p. 43-78.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO SOCIAL, BNDES. **O desafio do envelhecimento populacional na perspectiva sistêmica da saúde.** Rio de Janeiro: BNDES, Setorial 44, set. 2016. p. 199-124.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO SOCIAL, BNDES. **Panoramas Setoriais 2030: desafios e oportunidades para o Brasil.** Rio de Janeiro: BNDES, 2017. 225p.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO SOCIAL, BNDES. **Política produtiva para o Nordeste - uma proposta.** Fortaleza, 2006. 388p.

BARRAL M.; LIMA, P. **Automação e controle de processos fermentativos.** In: SCHMIDELL, W. *et. al.* **Biotecnologia Industrial: Engenharia bioquímica.** São Paulo: Editora Edgard Blucher, 2001. p. 397-424.

BERMUDEZ, J. A. Z.; REIS, André Luis de Almeida dos; SALAZAR, R. E. M.; RIVAS-VILLCHIS, J. F. **Mercados farmacêuticos y precios de medicamentos: Brasil y México. Investigación en Sistemas y Servicios de Salud.** Cuadernos para Discusión, v. 1, p. 301-321, 2000.

BIOLAB. Disponível em: <http://www.biolabfarma.com.br>. Acesso em: 27 mai.2017.

BISPO, A. C. K. A.; SILVA, A. B. **"Esse negócio é pra valer?" O Caso da Hebron® - Uma Indústria Farmacêutica no Nordeste Brasileiro.** In: IV Encontro de Ensino e Pesquisa em Administração e Contabilidade, EnEPQ, Brasília, DF, 3 a 5 nov. 2013.

BORZANI. Engenharia Bioquímica: uma aplicação sui generis da engenharia química. In: SCHMIDELL, W. *et. al.* **Biotecnologia Industrial: Engenharia bioquímica.** São Paulo: Editora Edgard Blucher, 2001. p.1-4.

BRANDÃO, C. Z. G. S., SOUZA, J. N. **Biofármacos: da pesquisa ao mercado: uma revisão da literatura.** Saúde & ciência em ação - Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde, ISSN: 2447-9330, v. 1, n. 1, jul./dez. 2015.

BRASIL, ANVISA. Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial República Federativa do Brasil, Brasília, 18 de março de 2004

BRASIL. Decreto nº 5.712/2006, de 2 de março de 2006. Lei do Bem. Regulamenta o Regime Especial de Tributação para a Plataforma de Exportação de Serviços de Tecnologia da Informação - REPES. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5712.htm. Acesso em: nov. 2014.

BRASIL. Lei Federal da Inovação. Incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo. **LEI 10.973/2004, 02 de dezembro de 2004.**

Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2004/Lei/L10.973.htm. Acesso em: nov. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RESOLUÇÃO - RDC Nº 70, de 22 de dezembro de 2014**. Resolução que define medicamento como o produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/Resol-RDC-64-09.pdf/03660e98-899d-4d12-86f2-710769778225?version=1.0> Acesso em: nov. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RESOLUÇÃO - RDC Nº 17, de 16 de abril de 2010**. Resolução que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/Resol-RDC-64-09.pdf/03660e98-899d-4d12-86f2-710769778225?version=1.0> Acesso em: ago. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RESOLUÇÃO - RDC Nº 64, de 18 de dezembro de 2002**. Resolução que estabeleceu as bases legais para a instituição do medicamento genérico no País. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/Resol-RDC-64-09.pdf/03660e98-899d-4d12-86f2-710769778225?version=1.0>. Acesso em: ago. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RESOLUÇÃO - RDC Nº 84, de 18 de dezembro de 2002**. Resolução que estabeleceu as bases legais para a instituição do medicamento genérico no País. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_84_2002_COMP.pdf/afd3101a-3674-4e3b-8e3c-0bda637247ce. Acesso em: ago. 2019.

BRASIL. **Portaria n.º 2.531/MS/GM, DE 12 DE NOVEMBRO DE 2014**. Redefine as diretrizes e os critérios para definição da lista de produtos estratégicos para o SUS e o estabelecimento das PDPs.

BRASIL. **Portaria n.º 3.916/MS/GM, DE 30 DE OUTUBRO DE 1998**. Aprova a política nacional de medicamentos. Diário oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 10 jul. 1998.)

CAPANEMA, L. X. L.; PALMEIRA FILHO, P. L.; PIERONI, J.P. **Apoio do BNDES ao complexo industrial da saúde: a experiência do Profarma e seus desdobramentos**. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n. 27, mar. 2008. 18p

CARVALHO, A. J. A.; FERREIRA, M. H. S. **Diagnóstico e desenvolvimento participativo de máquinas beneficiadoras de Licuri (SYAGRUS CORONATA) no Semiárido Baiano**. In: *I CONIDIS-Congresso Internacional da Diversidade do*

Semiárido, 2016. Disponível em: [https:// editorarealize.com.br / revistas / conidis / trabalhos/TRABALHO_EV064_MD1_SA6_ID1669_22102016100056.pdf](https://editorarealize.com.br/revistas/conidis/trabalhos/TRABALHO_EV064_MD1_SA6_ID1669_22102016100056.pdf)

CARVALHO, C. X.; FRANCO, M. J. N. (Org.) *Educação do Campo e Diversidade Cultural: faces e interfaces - Volume 1*. Recife: Editora da UFPE, p. 327-338, 2015.

CARVALHO, Karinne Marieta Pimenta. **Avaliação do Desenvolvimento de Medicamentos para o Tratamento das Doenças de Parkinson e Alzheimer através da Prospecção Tecnológica**. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro, RJ: UFRJ, 2016. 200p.

Casper, S.; Matraves, C. **“Institutional frameworks and innovation in the German and UK pharmaceutical industry”**, *Research Policy*, v.32, n.10, p.1.865-1.879, 2003.

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, CGEE. **Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira**. Brasília, DF, Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2017. P.124-128.

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, CGEE. **Inovações tecnológicas e cadeias produtivas selecionadas: Oportunidades de negócios para o município de Recife (PE)**. Brasília, DF, Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2011.100 p.

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, CGEE. **Plano de Ciência, Tecnologia e Inovação para o Desenvolvimento Sustentável do Nordeste Brasileiro**. Brasília, DF, Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2014. 164 p.

COATES, V. *et. al.* **On the future of technological foresight**. *Technological Forecasting and Social Change*, New York, v. 67, p.1-17, 2001.

COMISSÃO ECONÔMICA PARA A AMÉRICA LATINA E O CARIBE, CEPAL. **Manual de prospectiva y decisión estratégica: bases teóricas e instrumentos para América Latina y el Caribe**. Santiago do Chile, CHI, Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe, Instituto Latinoamericano y del Caribe de Planificación Económica y Social (ILPES) Área de Proyectos y Programación de Inversione (ILPES), CEPAL, 2006.

Consolidado de normas de medicamentos similares, genéricos e específicos. Brasília: Anvisa, 2010. Acesso em: 9 dez. 2014.

COOPES. Disponível em: www.coopes.com.br. Acesso em nov. 2018.

COSTA, J. C. S.; PAGOTTO; M. C.; CASAS, C. N. P. R.; VARGAS, M. A.; BARROS, J. C.; BERMUDEZ, J. A. Z. **Avaliação do setor produtivo farmoquímico no Brasil: capacitação tecnológica e produtiva**. *RECIIS – Rev. Eletron de Comun Inf Inov Saúde*, p. 443-460, out-dez, 2014. Disponível em: www.reciis.icict.fiocruz.br; e-ISSN 1981-6278. DOI: 10.3395/receis.v8i4.853.pt. Acesso em: 25 set.2018.

CRISTÁLIA. Disponível em: [http:// www.2cristalia.com.br](http://www.2cristalia.com.br). Acesso em: 27 mai.2017.

- CTPETRO - Tendências Tecnológicas, CGEE. **Prospecção Tecnológica: Metodologia e Experiências Nacionais e Interacionais**. Nota técnica 14. Rio de Janeiro, RJ, 2003. Disponível em: http://www.davi.ws/prospeccao_tecnologica.pdf.
- DEMO, P. **Metodologia do conhecimento científico**. São Paulo: Atlas, 2000. 216p.
- EFASE**. Disponível em: <https://www.efase.com.br>. Acesso em: 07 nov.2019.
- EMS**. Disponível em: <https://www.ems.com.br>. Acesso em: 27 mai.2017.
- EUROFARMA**. Disponível em: <http://www.eurofarma.com.br/pt/institucional/perfil>. Acesso em: 27 mai.2017.
- Farmanguinhos** - Instituto de Tecnologia em Fármacos. Disponível em: <https://www.far.fiocruz.br>. Acesso: 10 nov. 2019.
- FEDERAÇÃO DAS INDÚSTRIAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO, FIEPE. **Cadastro das Indústrias de Fabricação de Produtos Farmoquímicos e Farmacêuticos**. Disponível em: <http://www1.fiepe.org.br/fiepe/negocios/cadastro-industrial.html>. Acesso em: 19 nov. 2018.
- FEDERAÇÃO DAS INDÚSTRIAS DO ESTADO DE PERNAMBUCO, FIEPE. **Política industrial para o Estado de Pernambuco, 2013**. Disponível em: <http://www1.fiepe.org.br>.
- FERRAZ, M. V. F. **Ferramentas de Simulação Multiescalar: Desenvolvimento de Insumos Diagnósticos do Vírus Zika e Projeto de Unidade Industrial para sua produção**. Trabalho de conclusão de curso, TCC. Recife, PE: UFPE/DEQ, 2017. 97p.
- FIOCRUZ – FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Avaliação do setor produtivo farmoquímico nacional: capacitação tecnológica e produtiva**. Relatório final do Projeto Fiotec (VPPIS-001-LIV-12), jun. 2013.
- FRENKEL, J. **Estudo competitivo de cadeias integradas no Brasil: impacto das zonas de livre comércio**. Brasília, DF: Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, 2002.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: desenvolvimento produtivo e complexo da saúde**. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2013. V. 5. p. 183-193.
- GADELHA C.; COSTA L.S.; MALDONADO J. **Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira**. Brasília, DF, Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2017. P.124-128.
- GADELHA C.; COSTA L.S.; MALDONADO J. **O complexo econômico-industrial da saúde e a dimensão social e econômica do desenvolvimento**. Rev Saúde Pública, 2012; 46 Suppl1:21-8.

- GADELHA, C. A. G. & MALDONADO, J. **A indústria farmacêutica no contexto do complexo industrial e do sistema de inovação em saúde**. Trabalho elaborado para o projeto Brics, Redesist/IE/UFRJ. Rio de Janeiro, 2007. (Mimeo)
- GADELHA, C. A. G. **Desenvolvimento, complexo industrial da saúde e política industrial**. Revista de Saúde Pública, 40(n. esp.): 11-23, 2006.
- GADELHA, C. A. G. **Estudo da competitividade de cadeias integradas no Brasil: impactos das zonas livres de comércio (Cadeia: complexo da saúde)**. Nota Técnica Final. Campinas: IE/Neit/Unicamp, MCT/Finep, MDIC, 2002.
- GADELHA, C. A. G. **O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde**. *Ciência & Saúde Coletiva*, 8(2): 521-535, 2003.
- GADELHA, C. A. G.. **A dinâmica do sistema produtivo da saúde: inovação e complexo econômico-industrial**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2012.
- GADELHA, C. A. G.; MALDONADO, J. & VARGAS, M. A. Estudo setorial sobre a indústria farmacêutica. Nota Técnica do projeto **‘Uma agenda de competitividade para a indústria paulista’**. São Paulo: Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo (IPT), 2008.
- GADELHA, C. A. G.; MALDONADO, J. M. S. V. & COSTA, L. S. **O complexo produtivo da saúde e sua relação com o desenvolvimento: um olhar sobre a dinâmica da inovação em saúde**. In: GIOVANELLA, L. *et. al.*(Orgs.). Políticas e Sistemas de Saúde no Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2012.
- GADELHA, C.; MALDONADO, J. **O papel da inovação na indústria farmacêutica: uma janela de oportunidade no âmbito do complexo industrial da saúde**. In: BUSS, P.; CARVALHEIRO, J.; CASAS, C. (Org.) Medicamentos no Brasil: inovação e acesso. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008.
- GODET, M. A.; MONTI, R; MEUNIER F.; ROUBELAT, F. **“Caixa de ferramenta” da prospectiva estratégica**. Lisboa: CEPES, 2000. (Caderno do CEPES).
- GOMES, R. D. P., PIMENTEL, V. P., CARDOSO, M. L., & PIERONI, J. P. **O Novo Cenário de Concorrência na Indústria Farmacêutica Brasileira**. Banco Nacional de Desenvolvimento Social, BNDES, Setorial, Rio de Janeiro, 2014, n. 39, p. 97-134.
- GOMES, R. D. P., PIMENTEL, V. P., CARDOSO, M. L., & PIERONI, J. P. **Ensaio clínicos no Brasil: competitividade internacional e desafios**. Banco Nacional de Desenvolvimento Social, BNDES, Setorial, Rio de Janeiro, 2013, n. 36, p. 45-84.
- Google**. Disponível em: <https://www.google.com.br/maps>. Acesso em: 19 nov. 2018.
- GOSLING, I. **Process Simulation and Modeling Strategies for the Biotechnology Industry Optimizing Productivity in Multiproduct Batch Facilities**. Genetic Engineering News. v. 81, n. 11, p. 1 - 8, 2003.

GRUMBACH, Raul J. **Prospectiva a chave para o planejamento estratégico**. Rio de Janeiro: Catau, 1997.

Guilhermino, J. F.; Quental, C.; Bomtempo, J. V. **Sistema de inovação em fitomedicamentos: os desafios da gestão para o desenvolvimento de fitomedicamentos a partir da biodiversidade brasileira**. Revista Fitos, v. 7, n. 3, p. 169-184, 2012.

HASENCLEVER, L. *et. al.* **O Instituto de Patentes Pipeline e o acesso a medicamentos: aspectos econômicos e jurídicos deletérios à economia da saúde**. Revista de Direito Sanitário, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 164-188, jul./out. 2010.

HEBRON. Disponível em: <http://www.hebron.com.br>. Acesso em: 19 nov. 2018.

HERRERA, M. *et. al.* A structural approach to the HAZOP – Hazard and operability technique in the biopharmaceutical industry. **Journal of Loss Prevention in the Process Industries**, v. 35, n. 1, p. 1-11, 2015.

<http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos/conceitos-e-definicoes>. Acesso em: 17 ago. 2019.

IMEC. Disponível em: <https://laboratorioimec.com.br>. Acesso em: 19 nov. 2018.

IMS Health. Global pharmaceutical market dynamics and perspectives. **In: IMS Health World Review Conference**. São Paulo, 7 mai. 2014.

IMS, INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS. **Panorama do Mercado Farmacêutico no Brasil: Perspectivas e Desafios**. Ims Heath. 2016. Disponível em: <http://cev.fgv.br/sites>. Acesso em: 27 ago.2019.

IMS, INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS. **Understanding the pharmaceutical value chain**. Ims Heath. Disponível em: <http://www.imshealth.com.br/pt>. Acesso em: nov. 2014.

INSTITUTO DE ESTUDOS PARA O DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL, IEDI, **Panorama mundial e brasileiro do setor farmacêutico**, IEDI, Rio de Janeiro, 2016.

INSTITUTO DE ESTUDOS PARA O DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL, IEDI, **Panorama mundial e brasileiro do setor farmacêutico**, IEDI, Rio de Janeiro, 2016.

INSTITUTO LATINOAMERICANO Y DEL CARIBE DE PLANIFICACIÓN ECONÓMICA Y SOCIAL (ILPES), CEPAL. **Manual de prospectiva y decisión estratégica: bases teóricas e instrumentos para América Latina y el Caribe**. Santiago, Chile, CEPAL, sep. 2006. 438p.

INTELLIGEN, INC., **SuperPro Designer ® User guide**. New Jersey: Intelligen, Inc, 2017, 516 p.

INTERFARMA, ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA. **Balço das Políticas Industriais para o Setor Farmacêutico. Intefarma 2012.** São Paulo, jun. 2012. Interdoc, V. III, 100 p.

INTERFARMA, ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA. **Guia 2017.** Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/guia-interfarma-2017-interfarma1.pdf>. Acesso em: 27 mai.2017.

Jornal do Comercio. Disponível em: <http://m.jc.ne10.uol.com.br>. Acesso em: 3 out. 2019.

JOZALA, A. F. *et. al.* Biopharmaceuticals from microorganisms: from production to purification. **Braz J Microbiol**, v. 47 Suppl 1, p. 51-63, Dec 2016. ISSN 1678-4405 (Electronic) 1517-8382. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27838289> >.

KACIL. Disponível em: <http://kacil.com.br>. Acesso em: 19 nov. 2018.

KEARNEY, A.T. **Unleashing pharma from the R&D value chain**, 2013.

KILIKIAN, B.; PESSOA, A. **Purificação de produtos biotecnológicos.** In: SCHMIDELL, W. *et. al.* Biotecnologia Industrial: Engenharia bioquímica. São Paulo: Editora Edgard Blucher, 2001. p. 493 - 522.

LACERDA, Andréa Roma Silva. **Parque tecnológico de fármacos e biociências de Pernambuco: Uma Análise da Importância da UFPE na Indução e na Implantação.** Monografia de Mestrado Profissional em Gestão Pública para o Desenvolvimento do Nordeste. Recife, PE: UFPE, 2017.

LAFEPE. Disponível em: <http://www.LAFEPE.pe.gov.br>. Acesso em: 19 nov. 2018 e out. 2019.

LAPON. Disponível em: <https://lapon.com.br>. Acesso em: 19 nov. 2018.

LASTRES, Helena M. M.; CASSIOLATO, José Eduardo. **Novas políticas na era do conhecimento.** Rio de Janeiro: IE/UFRJ, 2003.

LI, S.; HONG, M. **Protonation, tautomerization, and rotameric structure of histidine: a comprehensive study by magic-angle-spinning solid-state NMR.** *J Am Chem Soc*, v. 133, n. 5, p. 1534-44, Feb 9 2011. ISSN 1520-5126 (Electronic) 0002-7863 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21207964> >.

Licuri Brasil – Disponível em: <https://licuribrasil.com>. Acesso: 07 nov. 2019.

LONGO, W. P.; Moreira, W. S. **Fármacos e medicamentos: vulnerabilidade estratégica brasileira.** In: VIII Encontro Nacional da Associação Brasileira de Estudos de defesa, ABED, Brasília, DF, 9 set. 2014.

MARICHAL-GALLARDO, P. A.; ALVAREZ, M.M. State-of-the-art in downstream processing of monoclonal antibodies: process trends in design and validation. **Biotechnol Prog**, vol. 28, n. 4, p. 899-916, 2012.

McKelvey, M.; Orsenigo, L. "Pharmaceuticals as a sectoral innovation system", Paper prepared for the ESSY Project (European Sectoral Systems of Innovation) and within the Epris Project, 2001.

MENDES, Flávia Maria Lins. **Metodologia prospectiva para identificação de intermediários chave de princípios ativos sintéticos**. Estudo de caso: antirretrovirais para tratamento da AIDS. Tese de Doutorado. Rio de Janeiro, RJ: UFRJ/EQ, 2014.

MITIDIERE, T. L.; PIMENTEL, V. P.; BRAGA, C. A.; PIERONI, J. P. **Há espaços competitivos para a indústria farmoquímica Brasileira? Reflexões e propostas para políticas públicas** **Complexo Industrial da Saúde**. BANCO DO NORDESTE DO BRASIL, BNDES Setorial: Rio de Janeiro, n.41, 2015. p.43-78. Disponível em: <http://www.nistep.go.jp/achiev/ftx/eng/mat077e/html/mat077je.html>

MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE), 1995. **Proposta de um Sistema Nacional de Farmacovigilância**. Brasília: Secretaria de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde.

PERLINGEIRO, C. **Engenharia de processos: análise, simulação, otimização e síntese de processos químicos**. Edição, local: Editora Blucher, 2008. 198 p.

PETRIDES, D. *et. al.* The Role of Process Simulation in Pharmaceutical Process Development and Product Commercialization. **The Official Journal of ISPE**, v. 22, n.1, p. 1-8, 2002

PhRMA. Biopharmaceutical research & development: the process behind new medicines, 2015. INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS & ASSOCIATIONS, IFPMA. **The Pharmaceutical industry and global health - figures 2015**. Disponível em: <<https://www.ifpma.org/resource-centre/the-pharmaceutical-industry-and-global-health/>>.

Portal da Educação. Disponível em : <https://www.portaleducacao.com.br/farmacia.classificacao-dos-farmacos>. Acesso em: 16 nov. 2018 e 16 set. 2019.

PORTER, A. *et. al.* **Forecasting and management of technology**. New York: J.Wiley, 1991.

PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. **Metodologia do trabalho científico métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico**. 2. ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2013. 277p.

RADAELLE, V. **A Nova Conformação Setorial da Indústria Farmacêutica Mundial: redesenho nas pesquisas e ingresso de novos atores**. Revista

Brasileira de Inovação, 7(2), 445-482. <https://doi.org/10.20396/rbi.v7i2.8648971>, Rio de Janeiro, RJ, v. 7, n. 2, jul./dez. 2008, p. 445-482.

REDEFITO. **Relatório da Oficina de Planejamento - Polo Juá - Caatinga rota da biodiversidade contribuição das redesfito**, Campina Grande, PB, 2018.

SANTOS D. M. M.; COELHO MASSARI, G.; DOS SANTOS, D. M.; FELLOWS FILHO, L. Cepal. Disponível em:

http://seer.cgee.org.br/index.php/parcerias_estrategicas/article/viewFile/253/247.

SANTOS M.; SANTOS D.; COELHO G.; ZACKIEWICZ M.; FELLOWS FILHO, L.; CORDEIRO O.; JANNUZZI G.; MACEDO I. **Prospecção de tecnologias de futuro: métodos, técnicas e abordagens**. Parcerias Estratégicas, n. 18, ago. 2004. 41p. Disponível: http://seer.cgee.org.br/index.php/parcerias_estrategicas/article/viewFile/253/247.

SANTOS M.C.B.G.; PINHO, M. **Estratégias tecnológicas em transformação: Um estudo da indústria farmacêutica brasileira**. Revista Gest. Prod., São Carlos, SP, v. 19, n. 2, p. 405-418, 2012.

SEBRAE - Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas. Disponível em: <https://www.sebraecanvas.com>. Acesso: 10 nov. 2019.

SECRETARIA DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO DO ESTADO DE PERNAMBUCO (SCTI). Disponível em: <https://www.secti.pe.gov.br/sist-farma>. Acesso em: 19 nov. 2018.

SHALAEV, E. Y. *et. al.* **Thermophysical properties of pharmaceutically compatible buffers at sub-zero temperatures: implications for freeze-drying**. Pharm Res, v. 19, n. 2, p. 195-201, Feb 2002. ISSN 0724-8741 (Print) 0724-8741 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11883647> >.

SHUKLA, A. *et. al.* Downstream processing of monoclonal antibodies- application of platform approaches. **Journal of Chromatography B**. v. 848, n. 1, p. 28-39, 2007.

SILVA, Delaman Campos da. **Ensaio físicos dos excipientes e avaliação das farmacopéias**. Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas. Rio de Janeiro, RJ, 2013. 123p.

SILVA, E.L. DA; MENEZES, E.M. **Metodologia da pesquisa e elaboração de dissertações**. Laboratório de Ensino a Distância da Universidade Federal de Florianópolis. Santa Catarina, 2001.

SILVA, Josimar Henrique da. **Dossiê do Polo Químico e Farmacêutico de Pernambuco**, Documento técnico, 1999.

SILVA, Rosa Cavalcanti. **A Abordagem do Desenvolvimento Local Sustentável pela Mídia: O Caso do Pólo Farmoquímico de Pernambuco**. Dissertação (Mestrado) em Gestão de Desenvolvimento Local Sustentável. Pós-graduação em

Gestão do Desenvolvimento Local Sustentável, GLS, Universidade de Pernambuco, FCAP / UPE, 2011.

SIQUIM – Sistema de Informação sobre a Indústria Química. Disponível em

STEFANNI, Márcio. Os desafios da indústria no Brasil: o polo farmacológico de Pernambuco. In: **FÓRUM DE DEBATES BRASILEIRAS**, 31., 2012, São Paulo. Documentos Recife: ADDIPER, 2012. Disponível em: Acesso em: 22 abr. 2014.

Suape - Complexo Industrial Portuário de Suape. Disponível em: <http://www.suape.pe.gov.br/pt/noticias/1244>. Acesso: 03 nov. 2019.

TORRES, K. R. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos.** In: EnFarMed, 3., 2009.

TORRES, Ricardo Lobato. **Capacitação tecnológica na indústria farmacêutica brasileira.** Tese de Doutorado. Rio de Janeiro, RJ: UFRJ/IE, 2015. 212 p.

VIDFARMA. Disponível em: <http://www1.vidfarma.com.br>. Acesso em: 19 nov. 2018.

VILLAS BÔAS, G. K.; GADELHA, C. A. G. **Oportunidades na indústria de medicamentos e a lógica do desenvolvimento local baseado nos biomas brasileiros: bases para a discussão de uma política nacional.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(6):1463-1471, jun, 2007.

VILLAS BÔAS, Glauco de Kruse. **Bases para uma política institucional de desenvolvimento tecnológico de medicamentos de origem vegetal: o papel da FIOCRUZ.** Dissertação de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública. Rio de Janeiro, 2004. 130 p.

YIN, R.K. (2009) Case study research, design and methods (applied social research methods). Thousand Oaks. California: Sage Publications.

GLOSSÁRIO

Adjuvante Farmacêutico ou excipiente: são substâncias adicionadas à formulação farmacêutica com a finalidade de atuarem como diluentes, lubrificantes, aglutinantes, agentes deslizantes e desintegrados, entre outros, na forma farmacêutica. Auxiliam na ação do princípio ativo, no seu metabolismo ou sua excreção (farmacocinética), visando melhorar o efeito do medicamento (SILVA, 2013).

Anticorpos monoclonais: são imunoglobulinas derivadas de um mesmo clone de linfócito B. Os hemoderivados são os produtos farmacêuticos obtidos a partir do plasma humano. Probiótico são os produtos que contêm microrganismos capazes de alterar a microbiota (ANVISA, 2019).

Biomedicamentos: são aqueles obtidos por procedimentos biotecnológicos, ou a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal. Alérgenos são substâncias geralmente de origem proteica, existentes em animais ou vegetais que podem induzir uma resposta a uma reação alérgica (ANVISA, 2019).

Fármaco ou Insumo Farmacêutico Ativo (IFA): é o componente farmacologicamente ativo destinado ao emprego em medicamento, qualquer substância introduzida na formulação de uma forma farmacêutica que, quando administrada em um paciente, atua como ingrediente ativo. Tais substâncias podem exercer atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, tratamento ou prevenção de uma doença, podendo ainda afetar a estrutura e funcionamento do organismo humano (ANVISA, 2010).

Medicamento: é o produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Possui diversas formas de concepção podendo ser: comprimidos, cápsulas, drágeas, soluções, suspensão, xarope, colírios, pomadas, cremes, supositórios, aerossóis, injetáveis, adesivos transdérmicos, implantes subcutâneos. Os medicamentos podem ser alopáticos e homeopáticos, éticos, não éticos (ANVISA, 2009).

Medicamentos Alopáticos: são aqueles produzidos por síntese ou semi- síntese que fazem parte da medicina tradicional e são produzidos nas indústrias em larga escala, ou em farmácias de manipulação de acordo com a prescrição médica. São os principais produtos farmacêuticos vendidos nas farmácias e drogarias (ANVISA, 2009).

Medicamentos Biológicos: são moléculas complexas de alto peso molecular produzidos por células de organismos vivos geneticamente modificados, bactérias, vírus, fungos, células de vegetais ou humanos por meio de manipulação ou inserção de outro material genético (tecnologia do DNA recombinante) ou alteração dos genes que ocorre devido à irradiação, produtos químicos ou seleção forçada. As categorias dos medicamentos biológicos são: biomedicamentos, alérgenos, anticorpos monoclonais, hemoderivados, probióticos, vacinas, soros hiperimunes (ANVISA, 2019).

Medicamentos Biossimilares: não é uma cópia idêntica do medicamento biológico de referência, pois é necessário demonstrar, sua segurança e eficácia para o paciente, são produzidos pelo processo de engenharia reversa (ANVISA, 2010).

Medicamentos de Ação Local: apresentam ação direta sobre o local de aplicação como a pomada aplicada sobre a pele ou de ação sistêmica quando precisa entrar na corrente sanguínea para atingir seu local ou sítio de ação como as injeções (ANVISA, 2019).

Medicamentos Específicos: são os produtos farmacêuticos, tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa não enquadrados nas categorias de medicamento novo, genérico, similar, biológico, fitoterápico ou notificado e cuja (s) substância (s) ativa (s), independente da natureza ou origem, não é passível de ensaio de bioequivalência, frente a um produto comparador (ANVISA, 2019).

Medicamentos Éticos: são aqueles vendidos por meio de receita médica, estão agrupados em três categorias: os medicamentos de referência, os genéricos e os similares. A divulgação é dirigida fundamentalmente aos profissionais da área de

saúde, por meio de publicações especializadas e eventos promocionais (LONGO, 2014).

Medicamentos Fitoterápicos: são aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que inclui na sua composição substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, nem as associações dessas com extratos vegetais com eficácia e a segurança validadas através de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas em bibliografia e/ou publicações indexadas e/ou estudos farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos e clínico (ANVISA, 2019).

Medicamento Genérico: é o medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB, denominação comum brasileira ou, na sua ausência, pela DCI denominação comum internacional (ANVISA, 2019).

Medicamentos Homeopáticos: são aqueles que estimulam o organismo a reagir, fortalecendo as defesas naturais. São preparados em um processo que consiste na diluição sucessiva da substância, devem ser acompanhados por clínico homeopata e seguir todas as normas sanitárias e os cuidados para o seu uso, como qualquer outro medicamento (ANVISA, 2009).

Medicamentos Não-éticos: são aqueles que dispensam receita médica e são comercializados através da venda livre, cujas vendas estão vinculadas à automedicação e podem ser anunciados em meios de comunicação de massa como os analgésicos, antigripais, antiácidos, dermatológicos, vitaminas, entre outros (LONGO, 2014).

Medicamento Novo: é utilizado para se referir a medicamentos novos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, associados ou não, não se refere portanto a produtos biológicos, fitoterápicos, homeopáticos, específicos, genéricos e similares (ANVISA, 2019).

Medicamento de Referência: é o medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente. Ele servirá de parâmetro para registros de posteriores medicamentos similares e genéricos quando sua patente expirar. (ANVISA, 2019).

Medicamento Similar: é aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca (ANVISA, 2019).

Medicamento Sintético: é produzido por meio de reações químicas, e é facilmente replicável e permite a produção de cópia idêntica. Suas moléculas são pequenas e mais estáveis no organismo, e a estrutura química é bem conhecida. Eles são considerados os medicamentos clássicos e hoje representam grande parte das terapias disponíveis (ANVISA, 2019).

Proteína Recombinante: são as proteínas produzidas artificialmente através da clonagem molecular, técnica da engenharia genética conhecida como DNA recombinante. Essa tecnologia permite pegar uma parte do DNA e combiná-lo com outro, produzindo muitas cópias de diferentes combinações genéticas (ALBERTS, JOHNSON, LEWIS, *et. al.*, 2002)

Radiofármacos: são preparações farmacêuticas com finalidade diagnóstica ou terapêutica que, quando prontas para o uso, contêm um ou mais radionuclídeos, são também os componentes não-radioativos para marcação e os radionuclídeos (ANVISA, 2019).

Soros Hiperimunes: são os produtos biológicos com imunoglobulinas específicas, de origem heteróloga, purificadas, que quando inoculado, são capazes de neutralizar seus antígenos específicos (ANVISA, 2019).

Vacinas: são os medicamentos imunobiológicos capazes de induzir imunidade específica ou combater doenças causadas pelo agente que originou os antígenos (ANVISA, 2019).

APÊNDICE A – EVOLUÇÃO DO SETOR FARMACÊUTICO MUNDIAL E NACIONAL

Tabela A1 – Evolução do setor farmacêutico mundial e nacional de 1850 a 1945 – 1º Ciclo

1º CICLO – PERÍODO: 1850/1945	
EVOLUÇÃO MUNDIAL	EVOLUÇÃO NACIONAL
<ul style="list-style-type: none"> • Drogas de princípios ativos de plantas: produtos naturais (EUA e Reino Unido), • Química sintética (Alemanha e Suíça). • Laboratórios industriais, interesse social. • 1920: ganho de escala penicilina e sulfonamida, ausência de patentes. • 1940: projeto antibióticos EUA. • Padrão tecnológico, rede empresas universidades, regulação, integração horizontal e vertical. 	<ul style="list-style-type: none"> • Extratos importados e de plantas nacionais • 1839: Escola de Farmácia Ouro Preto; • 1850: Associações Farmacêuticas RS • 1851: Associação Farmacêutica Brasileira • 1858: Instituto Farmacêutico do RJ; • 1890: Escolas de farmácias, SP; • 1896: Escolas de farmácias RS; • 1903: Escolas de farmácias PE; • 1932: 20 escolas de farmácia; • 1892: Instituto Adolf Lutz, SP; • 1899: Instituto Oswaldo Cruz, RJ. • Rede de comercialização, tecnologias, conhecimento em doenças tropicais. • 1912 Salto de produtividade, 455 indústrias química fina e farmacêutica produção de 7,6 milhões de unidades; - 1920, 1.356 indústrias e 18,5 milhões - de unidades; • 1939, 6.760 farmácias e 113,6 milhões de unidades.

Fonte: A Autora, 2019..

Tabela A2 - Evolução do setor farmacêutico mundial e nacional de 1945 a 1980 – 2º Ciclo

2º CICLO – PERÍODO: 1945/1980	
EVOLUÇÃO MUNDIAL	EVOLUÇÃO NACIONAL
<ul style="list-style-type: none"> • Consolidação da característica da indústria: investimentos intensivos e focalizados em P&D. • O arcabouço institucional do setor, EUA em segmentos de atuação, antibióticos • Pesquisa científica, desenvolvimento tecnológico e comercialização, EUA e Reino Unido. • Redes nacionais, P&D indústrias, cientistas, laboratórios públicos e privados. • Domínio vertical da produção com alta lucratividade, nascem e consolidam-se as <i>big pharmas</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • Consolidação da característica da indústria: investimentos intensivos e focalizados em P&D. • O arcabouço institucional do setor, EUA em segmentos de atuação, antibióticos • Pesquisa científica, desenvolvimento tecnológico e comercialização, EUA e Reino Unido. • Redes nacionais, P&D indústrias, cientistas, laboratórios públicos e privados. • Domínio vertical da produção com alta lucratividade, nascem e consolidam-se as <i>big pharmas</i>.

Fonte: A Autora, 2019..

Tabela A3 - Evolução do setor farmacêutico mundial e nacional de 1980 a 2018 – 3º Ciclo

3º CICLO – PERÍODO: 1980/2018	
EVOLUÇÃO MUNDIAL	EVOLUÇÃO NACIONAL
<ul style="list-style-type: none"> • Novas oportunidades científicas e tecnológicas para inovação de P&D em processos e produtos, notadamente na área biotecnológica. • O Acordo TRIP (<i>Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights</i>), direitos de propriedade intelectual relacionado ao comércio, tratado internacional assinado (1994), criou a Comércio (OMC). • Novas oportunidades científicas e tecnológicas para inovação de P&D em processos e produtos, notadamente na área biotecnológica com novas classes de drogas e áreas de aplicação, iniciativas no âmbito das políticas de C&T das capacitações inovativas. • Tecnologia da informação com alta velocidade e robótica. • Redes com big pharmas, centros acadêmicos e novas empresas de biotecnologia. • Efeito combinado da visão da C&T e do novo ambiente regulatório com crescentes custos de P&D. • Controle com gastos públicos em saúde nos países desenvolvidos e adoção de políticas públicas na área, com redução dos preços dos medicamentos • Pressão competitiva dos medicamentos genéricos diante de um cenário de expiração de patentes de medicamentos líderes de venda. • Pressão competitiva dos medicamentos genéricos diante de um cenário de expiração de patentes de medicamentos líderes de venda. 	<ul style="list-style-type: none"> • Avanços institucionais, incentivo às empresas locais, estímulo e financiamento P&D, aumento competências locais e crescimento da participação das multinacionais, 85% do mercado. • 1990, abertura comercial, aumento de importações, acirramento da concorrência, entrada de farmoquímicos da China e Índia, aumento importações de medicamentos. • 2000 crescimento da produção de genéricos e competências na área, com apoio do governo. • Instrumentos de apoio ao setor saúde, CMED (2003), PROFARMA (2004 e 2012), Lei da Inovação (2005), PICTEC de 2004 a 2007, GECIS (2008), PDPs 2009 e 201, Inova Saúde (2014). • Parque industrial desenvolvido, produção de vacinas, medicamentos e alguns insumos.

Fonte: A Autora, 2019.

APÊNDICE B – INDUSTRIAS DE FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMOQUÍMICOS E FARMACÊUTICOS EM PERNAMBUCO

ITEM	EMPRESA / CNPJ	Nº FUNC	PRODUTOS	ENDEREÇO	SITE / E-MAIL
1	LAFEPE - LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO GOVERNADOR MIGUEL ARRAES SA / 10877926000113	544	Dipirona, Medicamentos em geral, Produtos Farmacêuticos - Anti-hipertensivo, Anti-hiperlipêmico, Diurético/Anti-hipertensivo, Antidiabético, Anti-inflamatório, Antiparasitário, Antigases, Antiácido/antiulcerogênico, Antifúngico, Expectorante, Colírio, Analgésico, Antialérgico, Antibiótico, Antiviral, Broncodilatador, Antisséptico/descongestionante nasal, Anticoncepcional, Repelente de insetos, Preservativo, Coletor de urina/fezes, Seringa, Antirretrovirais e nova linha de Antipsicóticos	Largo de Dois Irmãos, Apipucos, Recife, PE, 52171010. Telefone: 8131831110	www.LAFEPE.pe.gov.br / LAFEPE@LAFEPE.pe.gov.br
2	IMEC - IMEC- INDUSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTODIA LTDA. / 08055634000153	200	Fabricação de Produtos Farmoquímicos - Medicamento Homeopático, Antigases, Antiácido, Antisséptico, Laxante, Mucolítico e Expectorante, Vitaminas e Suplementos Minerais, Analgésicos não narcóticos	Avenida Gerson Goncalves de Lima, Macaimbira, Custódia, PE, 56640000. Telefone: 8738482257	www.laboratorioimec.com.br / comercial@laboratorioimec.com.br
3	VIDFARMA INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA. / 03993167000199	146	Cosméticos, Medicamentos em geral, Perfumarias e artigos de toucador, Produtos Farmacêuticos - Suplementos Vitamínicos e Mineral, Broncodilatador, Antimicótico, Dermocosmético.	Rodovia BR 232, Parque Industrial, Pombos, PE, 55630000. Telefone: 8135361021	www.vidfarma.com.br / josias.valentim@vidfarma.com.br
4	HEBRON - INFAN IND. QUIM. FARMACEUTICA NACIONAL S/A. /08939548000103	90	Bromelin, Florax Pediátrico, Gesso, Kronel, Prostokos - Medicamentos Fitoterápico, Probiótico, Antimicrobiana, Cicatrizante, Anti-inflamatório, Relaxante muscular, Broncodilatador, Anti-histamínicos, Suplemento Vitamínico-mineral.	Rodovia BR-232, Agamenom Magalhães, Caruaru, PE, 55034640. Telefone: 8137221333	www.hebron.com.br / hebron@hebron.com.br

5	LAPON FARMACÊUTICA LTDA - EPP / 35356799000138	73	Catuagra, Cepon, Cosméticos, Elixir Colegórico, Levedura de Cerveja, Medicamento, perfumarias e artigos de toucador, Produtos farmacêuticos, Remédio - Suplemento Vitamínico e Mineral, Laxante, Tônico Digestivo.	Rua Vigário Joaquim Pinto, Centro, Limoeiro, PE, 55700000. Telefone: 8136288950	www.lapon.com.br / ana.adm@lapon.com.br
6	LAPERLI - LABORATÓRIO PERNAMBUCANO LTDA. / 10791259000151	30	Cosméticos, Medicamento, Perfumarias e artigos de toucador, Produtos Farmacêuticos, Produtos Fitoterápicos Sanativo, Remédio	Rua Professor Jerônimo Gueiros, Hipódromo, Recife, PE, 52041585. Telefone: 8134262420	www.laperli.com.br / laperli@laperli.com.br
7	KACIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA. / 11198447000133	15	Equipamentos de Laboratório - Pipetadores, Bloco Térmico, Contador de Células Sanguíneas, Centrífuga de Laboratório, Banho Maria, Múltiplo Marcador de Tempo	Rua Senador Soares Meireles, Casa Amarela, Recife, PE, 52070360. Telefone: 8132685922	www.kacil.com.br / kacil@kacil.com.br
8	LABORATÓRIO ANEMIOTÔNICO LTDA. / 10777860000190	14	Alopáticos para uso humano, Medicamento	Rua do Príncipe, Soledade, Recife, PE, 50050410. Telefone: 8132228351	admanemiotonico@hotm ail.com
9	BIOGENE INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA ME / 69951234000110	7	Kit para diagnóstico do Calazar Canino	Rua Lindolfo Color, Engenho do Meio, Recife, PE, 50730600. Telefone: 8188889072	www.biogene.ind.br / servio@biogene.ind.br
10	DOUTOR SABINO PINHO - PEREGRINO E ARAÚJO LTDA. / 10626182000164	3	Florais, Produtos Manipulados, Remédios Homeopáticos	Rua Águas Verdes, SÃO JOSÉ, Recife, PE, 50020240. Telefone: 8132242405	www.sabinopinho. com.br / spcf2005@hotmail.com

11	FORÇA E VIDA – R E R COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS NATURAIS LTDA- ME / 07321807000175	2	Medicamentos de Manipulação	Rua do Giriquiti, Boa Vista, Recife, PE, 50070010. Telefone: 8132235200	
12	LABORATÓRIO EDSON BEZERRA S/A. / 10773836000182	2	Água Inglesa, Aguardente Alemã, Elixir Salsa Caroba, Limonada Bezerra - Antitérmico, antimalárico, analgésico, Laxante	Rua Frederico, Encruzilhada, Recife, PE, 52041540. Telefone: 8134262420	aurenizia.laperli@gmail. com
13	QUIMIFAR LTDA. / 12594255000109	0	Cosméticos, Fabricação de Medicamentos Alopáticos para uso humano, Fab. de Medicamentos Fitoterápicos para uso humano, Fab. de Medicamentos Homeopáticos para uso humano, Fab. de Preparações Farmacêuticas, Fab. de Prod.Farmoquímicos, Medicamentos, Perfumarias e artigos de toucador, Prod. Farmacêuticos, Remédio	Estrada da Luz, Santo Aleixo, Jaboatão dos Guararapes, PE, 54120052. Telefone: 8134810174	www.quimifar.com.br / quimifar@quimifar. com.br

O Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes (LAFEPE), é um dos três maiores laboratórios públicos do Brasil, uma sociedade de economia mista, criada em 1965, com autonomia administrativa e financeira, vinculada à Secretaria Estadual de Saúde. Foi criado com a finalidade produzir medicamentos e óculos com baixo custo para a populações de menor poder aquisitivo. O LAFEPE está localizado no Largo de Dois Irmãos, Apipucos, Recife, dispõe de 32 farmácias espalhadas por todas as regiões do Estado de Pernambuco, onde comercializam medicamentos de fabricação própria, além de genéricos e similares adquiridos de fornecedores selecionados (LAFEPE, 2018).

O LAFEPE foi criado em 1965, com autorização legislativa pelo do Decreto Estadual nº 1.180 de 04 de janeiro de 1966, no Governo de Miguel Arraes. Hoje, desenvolve, produz e comercializa medicamentos e óculos de grau. Possui sua sede no bairro de Dois Irmãos, no município do Recife, no Estado de Pernambuco; sua área de atuação abrange todo o país, por meio do Ministério da Saúde, atendendo diversos municípios. Conta com um corpo funcional de mais de 600 colaboradores, entre empregados do quadro efetivo, terceirizados, estagiários e participantes do Programa Jovem Aprendiz. Mais de 40% dos colaboradores são lotados diretamente nas fábricas.

Para manter o nível de excelência na produção e comercialização desses produtos, alcançado após mais de 5 décadas de atuação, conta hoje com uma estrutura composta por quatro plantas fabris, das quais três são de sólidos e uma de líquidos. Isso representa uma área construída de quase 26 mil m² - o que equivale a mais de 2 campos de futebol.

Foi primeiro laboratório oficial, no Brasil, a produzir o antirretroviral Zidovudina (AZT), produz Zidovudina em xarope, Benznidazo para o Mal de Chagas, 05 dos 22 medicamentos de Aids, no país e antipsicóticos Clozapina, Quetiapina e Olanzapina.

O LAFEPE desde sua criação busca investir na pesquisa de novos medicamentos e, também aprimorar os que já são produzidos pelo mesmo. Os seus produtos passam por um conjunto de medidas, através da boa prática de fabricação (BPF). Também existe um controle quanto a utilização de água que através de um sistema online de eletrodeionização melhora o nível de pureza da água.

Figura A1 – Localização do Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes (LAFEPE)



Fonte: Adaptado pela Autora, 2019. (Google, acesso em 19/11/2018).

A Indústria Química Farmacêutica Nacional S.A, Hebron, possui atividades de desenvolvimento de processos analíticos, pesquisas clínicas, biológicas, químicas e fitoterápicas, produção de matérias primas, de produtos farmacêuticos, de cosméticos e alimentos funcionais. Hoje produz medicamentos com matéria-prima nacional como o Florax, pesquisado pelo Instituto de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco UFPE e o Kronel fitoterápico desenvolvido pelo Laboratório de Farmácia da UFPE.

Iniciou suas atividades em janeiro de 1990, na cidade de Caruaru, Rodovia BR-232, Agamenom Magalhães, no agreste pernambucano. O seu fundador o empresário Josimar Henrique da Silva, o laboratório farmacêutico Hebron, tinha como criar uma indústria que produzisse medicamentos a partir de matéria-prima nacional, extraída da natureza, e com o apoio e a expertise científica e tecnológica de pesquisadores brasileiros.

A Hebron mantém parceria com as Universidades Federais de São Paulo, Rio de Janeiro, Bahia, Pernambuco, Alagoas, Ceará, Rio Grande do Norte e Paraíba, e com as Universidades Estaduais de São Paulo (USP), Campinas (UNICAMP) e Pernambuco (UPE). Também desenvolve projetos fora do país na Inglaterra, Portugal, Suíça e Nova York.

Figura A2 - Localização do laboratório farmacêutico Hebron



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Google, acesso em 19/11/2018).

A Vidfarma Indústria de Medicamentos Ltda., é uma empresa de capital 100% nacional, fundada em 2010, investe em qualidade, desenvolvimento e técnicas de produção. Tem entre suas fabricações os medicamentos, suplementos alimentares e os cosméticos.

Localizada na Rodovia BR 232, Parque Industrial, Pombos, é constituída de unidades fabris independentes para a produção de Medicamentos e Suplementos Alimentares. Possui uma área de aproximadamente 17 mil m² e 4,1 m² de área construída.

Figura A3 - Localização do laboratório Vidfarma Indústria de Medicamentos



Fonte: Adaptado pela autora, 2019 (Google, acesso em 19/11/2018).

Criado em 1996, o Laboratório IMEC, localizado Avenida Gerson Goncalves de Lima, Macaimbira, Custódia, PE., atua na produção de medicamentos.

APÊNDICE C - INDUSTRIAS DE FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMOQUÍMICOS E FARMACÊUTICOS NACIONAIS

EMPRESA - RAZÃO SOCIAL	ENDEREÇO	INTERNET / E-MAIL
AJINOMOTO - Ajinomoto do Brasil Indústria e Comércio de Alimentos Ltda. Ácido glutâmico (L)/glutamic acid (L); arginina (L)/arginine (L); glutamina (L)/glutamine (L); isoleucina (L)/isoleucine (L); leucina (L)/leucine (L); valina (L)/valine (L) – SUPLEMENTO NUTRICIONAL, AUXILIAR DE DIAGNÓSTICO, PROTETOR GASTRO INTESTINAL, AMINOÁCIDO PARA O DESENVOLVIMENTO HUMANO	Rua Vergueiro, 1737-Vila Mariana, 04101-000-São Paulo-SP-Bra. Tel/Phone: (11) 5080-6700	Internet: www.ajinomoto.com.br/ e-mail: customer@br.ajinomoto.com
ALPHA BR - Alpha Br Produtos Químicos Ltda. Citrato de fentanila/fentanyl citrate; clonazepam/clonazepam; cloridrato de midazolam/midazolam hydrochloride; cloxazolam/cloxazolam; maleato de midazolam/midazolam maleate; midazolam/midazolam; olanzapina/olanzapine – ANALGÉSICO, ANTICONVULSIVANTE, ANSIOLÍTICO, ANESTÉSICO, ANTIPSICÓTICO	Rua do Matão, Travessa R, nº 400-IPEN (Edifício Cietec), 05508-090-São Paulo- SP-Bra. Tel/Phone: (11) 3039-8354	Internet: www.apq.com.br/ e-mail: apq@apq.com.br
Bio-Manguinhos - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) Alfaepoetina/epoetin alfa; filgrastim/filgrastim; somatropina/somatropin – ANEMIA, ESTIMULANTE HEMATOPOÉTICO, ANTINEUTROPÊNICO, ESTIMULANTE DE CRESCIMENTO	Avenida Brasil, 4365 - Manguinhos; Pavilhão Rocha Lima; 21040-900 Rio de Janeiro -RJ-Bra. Tel/Phone: (21) 3882-9393	Internet: www.bio-fiocruz.br
BLANVER - Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A. Celulose gel/cellulose gel; celulose microcristalina/microcrystalline cellulose; croscarmelose sódica/croscarmellose sodium; glicolato de amido sódico/sodium starch glycolate - ADJUVANTE FARMACOTÉCNICO	Rua Doutor José Alexandre Crosnag, 715; 06680-035-Itapevi-SP-Bra. Tel/Phone: (11) 4144-9400	Internet: www.blanver.com.br /e-mail: contatobr@blanver.com.br
Blau - Blau Farmacêutica S/A Alfaepoetina/epoetin alfa; alfainterferona 2a/interferon alfa 2a; alfainterferona 2b/interferon alfa 2b; betainterferona 1a/interferon beta 1a; betainterferona 1b/interferon beta 1b; filgrastim/filgrastin; interleucina 2/interleukin 2; somatropina/somatropin – ANTINEOPLÁSICO, ANTIVIRAL, ESTIMULANTE DE CRESCIMENTO	Matriz-Planta 1-Rodovia Raposo Tavares, Km 30.5 / nº 2833-Barro Branco, 06705-030-Cotia-SP. Tel/Phone: (11) 4615-9400	Internet: www.blau.com.br / e-mail: alameri@blau.com.br
CADIUM - Cadium Comércio Importação e Exportação Ltda. Vaselina sólida/petrolatum - ADJUVANTE FARMACOTÉCNICO PARA POMADAS	Rua Espiga, 310-Jardim Inamar, 09970-170-Diadema-SP-Bra. Tel/Phone: (11) 4047-9292	Internet: www.cadium.com.br /e-mail: cadium@cadium.com.br
CAQ - Casa da Química Indústria e Comércio Ltda.	Rua Álvares Cabral, 693-Vila Conceição, 09981-030-Diadema	Internet: www.caq.com.br / e-mail: vendas@caq.com.br

acetato de cálcio monoidratado/calcium acetate monohydrate; acetato de cálcio anidro/calcium acetate anhydrous; acetato de sódio/sodium acetate; acetato de sódio tri-hidratado/sodium acetate trihydrate; acetato de zinco di-hidratado/zinc acetate dihydrate; ácido benzoico/benzoic acid; ácido bórico/boric acid; ácido cítrico monoidratado/citric acid monohydrate; ácido oxálico/oxalic acid; bicarbonato de potássio/potassium bicarbonate; borato de sódio (tetraborato de sódio)/sodium borate; carbonato de cálcio/calcium carbonate; carbonato de lítio/lithium carbonate; carbonato de sódio anidro/sodium carbonate anhydrous; citrato férrico/ferric citrate; cloreto de cálcio di-hidratado/calcium chloride dihydrate; cloreto de magnésio/magnesium chloride; cloreto de magnésio hexaidratado/magnesium chloride hexahydrate; cloreto de potássio/potassium chloride; cloreto de sódio/sodium chloride; fluoreto de sódio/sodium fluoride; fosfato de cálcio dibásico/calcium phosphate dibasic; fosfato de cálcio monobásico/calcium phosphate monobasic; fosfato de cálcio tribásico/calcium phosphate tribasic; fosfato de magnésio dibásico/magnesium phosphate dibasic; fosfato de magnésio tribásico/magnesium phosphate tribasic; fosfato de potássio dibásico/potassium phosphate dibasic; fosfato de potássio monobásico/potassium phosphate monobasic; fosfato de sódio dibásico/sodium phosphate dibasic; fosfato de sódio heptaidratado/sodium phosphate heptahydrate; fosfato de sódio monobásico/sodium phosphate monobasic; fosfato de sódio monobásico monoidratado/sodium phosphate monobasic monohydrate; hidróxido de alumínio/aluminum hydroxide; hidróxido de cálcio/calcium hydroxide; hidróxido de magnésio/magnesium hydroxide; lactato de sódio/sodium lactate; nitrato de amônio/ammonium nitrate; nitrato de potássio/potassium nitrate; óxido de zinco/zinc oxide; pirofosfato férrico/ferric pyrophosphate; reagentes analíticos/analytical reagents; sulfato de alumínio e potássio/aluminum potassium sulfate; sulfato cúprico/cupric sulfate; sulfato de cálcio/calcium sulfate; sulfato de cálcio di-hidratado/calcium sulfate dihydrate; sulfato de magnésio/magnesium sulfate; sulfato de magnésio heptaidratado/magnesium sulfate heptahydrate; sulfato de magnésio monoidratado/magnesium sulfate monohydrate; sulfato de manganês/manganese sulfate; sulfato de potássio/potassium sulfate; sulfato de sódio/sodium sulfate; sulfato de zinco/zinc sulfate; sulfato de zinco heptaidratado/zinc sulfate heptahydrate; sulfato de zinco monoidratado/zinc sulfate monohydrate; sulfato ferroso/ferrous sulfate; tetraborato de sódio decaidratado/sodium tetraborate decahydrate; tiosulfato de sódio/sodium thiosulfate; vaselina sólida (petrolato)/petrolatum – ANTI-

-SP-Bra. Tel/Phone: (11) 4053-2855

<p>CAQ - Casa da Química Indústria e Comércio Ltda.-continuação HIPERFOSFATÊMICO, ALCALINIZANTE, SOLUÇÃO PARA DIÁLISE, ADJUVANTE FARMACOTÉCNICO, FONTE DE ZINCO, ADSTRINGENTE, PROTETOR TÓPICO, ANTISSÉPTICO, HEMOSTÁTICO EM VETERINÁRIA, SUPLEMENTO DE POTÁSSIO, ANTIÁCIDO, DOENÇAS MANÍACO-DEPRESSIVAS, CITRATOS, HEMATÍNICO, DIURÉTICO, CATÁRTICO, REPOSITOR DE ELETRÓLICO, OSTEOPOROSE, PREVENÇÃO DE CÁRIES, FONTE DE CÁLCIO, ANTIÁCIDO, ACIDIFICANTE URINÁRIO, EXPECTORANTE, DIURÉTICO, HEMATÍNICO, REAGENTES, ANTIFÚNGICO, ANTICONVULSIVO, NUTRIENTE VETERINÁRIO, DESINTOXICANTE VETERINÁRIO</p>		
<p>CARTIBRÁS - Cartibrás Beneficiadora de Produtos Animais EIRELI – ME Sulfato de condroitina/condroitin sulfate – ANTI-HIPERLIPOPROTEINÊMICO</p>	<p>Rua Ademar Mendes, s/nº – Centro, 89558-000 – Iomerê – SC – Bra. Tel/Phone: (49) 3539-1523</p>	<p>Internet: www.cartibras.com/ e-mail: qualidade@cartibras.com</p>
<p>CATEDRAL - Indústria Farmacêutica Catedral Ltda Extratos fluidos/fluid vegetal extracts; extratos secos/dried vegetal extracts; tinturas de plantas/medicinal plants tinctures – EXTRATOS VEGETAIS, TINTURA MEDICINAL</p>	<p>Rua Hum, 288 – Nova Pampulha, 33200-000 – Vespasiano – MG – Bra. Tel/Phone: (31) 3629-2000</p>	<p>Internet: www.laboratoriocatedral.com.br/ e-mail: contato@laboratoriocatedral.com.br</p>
<p>CHAMPION - Champion Farmoquímico Ltda. Disofenol/disophenol; sulfiram/sulfiram – ANTI-HELMÍNTICO VETERINÁRIO, ECTOPARASITICIDE</p>	<p>Avenida Domicio de Freitas, s/nº – Lote 12 DAIA, 75132-000 – Anápolis – GO – Bra. Tel/Phone: (62) 4015-1722</p>	<p>e-mail: flavio@champion.ind.br</p>
<p>CRISTÁLIA - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. carbonato de lodenafila/lodenafil carbonate; citrato de fentanila/fentanyl citrate; citrato de sufentanila/sufentanil citrate; cloridrato de alfentanila monoidratado/alfentanil hydrochloride monohydrate; cloridrato de dextrobupivacaína/dextrobupivacaine hydrochloride; cloridrato de dextrocetamina/dextrocetamine hydrochloride; cloridrato de levobupivacaína/levobupivacaine hydrochloride; cloridrato de petidina (mepetidina)/pethidine hydrochloride; cloridrato de remifentanila/remifentanyl hydrochloride; cloridrato de ropivacaína/ropivacaine hydrochloride; clozapina/clozapine; dantroleno sódico hemieptaidratado/dantrolene sodium hemiheptahydrate; decanoato de flufenazina/fluphenazine decanoate; decanoato de haloperidol/haloperidol decanoate; difosfato de cloroquina/chloroquine diphosphate; droperidol/droperidol; efavirenz/efavirenz; enantato de flufenazina/fluphenazine</p>	<p>Rodovia Itapira – Lindoia, Km 14, 13970-000 – Itapira – SP – Bra. Tel/Phone: (19) 3843-9556</p>	<p>Internet: www.cristalia.com.br/ e-mail: sintese1@cristalia.com.br</p>

<p>CRISTÁLIA - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.-continuação enanthate; etomidato/etomidate; fentanila/fentanyl; fumarato de tenofovir disoproxila/tenofovir disoproxyl fumarate; hemifumarato de quetiapina/quetiapine hemifumarate; lactato de biperideno/biperiden lactate; lamivudina/lamivudine; mesilato de imatinibe/imatinib mesylate; olanzapina/olanzapine; ritonavir/ritonavir; saquinavir/saquinavir; sevoflurano/sevoflurane; zidovudina/zidovudine – ANTIVIRAL, VASO DILATADOR, ANALGÉSICO, ANESTÉSICO, ANTIPSICÓTICO, AGENTE DEBRIDANTE, RELAXANTE MUSCULAR, ANTIAMEBIANO, ANTIMALÁRICO, ANTIRREUMÁTICO, HIPNÓTICO, ANTICOLINÉRGICO, ANTIPARKINSONIANO, ANTIARTRÍTICO, ANTINEOPLÁSICO, NEUROPROTETOR</p>		
<p>CYG BIOTECH - CYG Biotech Química e Farmacêutica Ltda. Carbonato de lítio/lithium carbonate; cloridrato de raloxifeno/raloxifene fumarate; darunavir/darunavir; dolutegravir sódico/sodium dolutegravir; efavirenz/efavirenz; entricitabina/entricitabine; fumarato de tenofovir disoproxila/tenofovir disoproxyl fumarate; lamivudina/lamivudine; olanzapina/olanzapine - DOENÇAS MANÍACO-DEPRESSIVAS, ANTIOSTEOPOROSE, ANTIVIRAL, ANTIPSICÓTICO</p>	<p>Rua Hermínio de Mello, 311 – Distrito Industrial, 13347-330 – Indaiatuba – SP – Bra. Tel/Phone: (19) 3936-5040</p>	<p>Internet: www.blanver.com.br / e-mail: camila_torello@cygbiotech.com.br</p>
<p>EXTRASUL - Extratos Animais e Vegetais Ltda. Heparina sódica bovina e suína/heparin sodium bovine and porcine; heparina sódica crua bovina e suína/heparin sodium crude bovine and porcine; sulfato de condroitina/chondroitin sulfate – ANTICOAGULANTE, ANTI-HIPERLIPOPROTEINÊMICO</p>	<p>Estrada HT, 005, Km 01 – Zona Rural; 86610-000 – Jaguapitã – PR – Bra. Tel/Phone: (43) 3372-1532</p>	<p>Internet: www.extrasul.com.br / e-mail: extrasul@extrasul.com.br</p>
<p>FORMIL - Formil Química Ltda. Albendazol/albendazole; alprazolam/alprazolam; ambuflina/ambuphylline; bromazepam/bromazepam; cilostazol/cilostazol; clonazepam/clonazepam; cloridrato de anfepramona/amfepramone hydrochloride; cloridrato de benzetimida/benzetimide hydrochloride; cloridrato de femproporex/fenproporex hydrochloride; cloridrato de midazolam/midazolam hydrochloride; cloxazolam/cloxazolam; dapaconazol/dapaconazole; femproporex/fenproporex; flumazenil/flumazenil; hemitartrato de zolpidem/zolpidem bitartrate; lorazepam/lorazepam; maleato de midazolam/midazolam maleate; mebendazol/mebendazole; mebendazol polimorfo C/mebendazole polymorph C; midazolam/midazolam; nitrato de isoconazol/isoconazole nitrate; nitrato de miconazol/miconazole nitrate; tosilato de dapaconazol/dapaconazole tosylate – ANTI-HELMÍNTICO, ANTIOSTEOLÍTICO, BRONCODILATADOR, CATÁRTICO, ANSIOLÍTICO, ANTITROMBÓTICO, ANTICONVULSIVANTE,</p>	<p>Estrada Velha de Itú, 800 – Vila Márcia, 06422-144 – Jandira – SP – Bra. Tel/Phone: (11) 4789-8700</p>	<p>Internet: www.formil.com.br / e-mail: pedro.iglesias@formil.com.br</p>

ANOREXÍGENO, ANTICOLINÉRGICO, ANESTÉSICO, ANTIFÚNGICO, SEDATIVO HIPNÓTICO, ANTIBACTERIANO, ANTI-HIPERTENSIVO		
GROW - Grow Química e Farmacêutica Ltda. Hipoclorito de sódio/sodium hypochlorite - ANTISSÉPTICO	Avenida Vitória Rossi Martini, 648, 13347-613-Indaiatuba-SP-Bra. Tel/Phone: (19) 3935-9696	Internet: www.growquimica.com.br / e-mail: andre.grego@growqf.com.br
ITF - ITF Chemical Ltda. ácido zoledrônico/zoledronic acid; alendronato de sódio/alendronate monosodium; bendamustina/bendamustine; bromidrato de bupropiona/bupropion hydrobromide; cloridrato de moxifloxacino/moxifloxacin hydrochloride; cloridrato de paroxetina/paroxetine hydrochloride; cloridrato de sevelâmer/sevelamer hydrochloride; doxazosina/doxazosin; ferrolate/ferrolat; fosfatidilserina/phosphatidylserine; levofloxacino/levofloxacin; pemetrexede dissódico hemipentaidratado/pemetrexed disodium hemipentahydrate; risedronato de sódio/sodium risedronate; temozolomida/temozolomide – ANTIOSTEOLÍTICO, ANTINEOPLÁSICO, ANTIDEPRESSIVO, ANTIBACTERIANO, ANTI-HIPERFOSFATÊMICO, ANTI-HIPERTENSIVO, HEMATÍNICO, SÍNDROME DEMENCIAIS	Rua Beta, 574 – Área Industrial Norte, Complexo Petroquímico de Camaçari, 42810-300 – Camaçari – BA – Bra. Tel/Phone: (71) 3634-2903	Internet: www.chemi.com /e-mail: leoncio.cunha@itfchemical.com.br
KIN MASTER - Kin Master Produtos Químicos Ltda. Ácido mucopolissacarídeo polissulfúrico tópico/mucopolysacharide polysulfuric acid; bílis bovina/bovine bile;bílis de frango/chicken bile; extrato de aorta/aorta hydrosoluble extract; extrato de baço/spleen hydrosoluble extract; extrato de carne/meat extract; extrato de cérebro/brain extract; extrato de colágeno/collagen hydrosoluble extract; extrato de coração/heart extract; extrato de duodeno/dudenum extract; extrato de fígado com estômago NF XI/liver with stomach NF XI hydrosoluble extract; extrato de fígado concentrado NF XI/concentrated liver extract NF XI; extrato de fígado dessecado NF XI/dessicated liver NF XI; extrato de fígado injetável cru NF XI/liver injection crude NF XI extract; extrato de fígado NF XI/liver extract NF XI; extrato de fígado, fração 2, NF XI/liver extract, fraction 2, NF XI; extrato de medula/marrow extract; extrato de músculo estriado/striated muscle extract; extrato de ovário/ovary extract; extrato de pâncreas/pancreas extract; extrato de pituitária/pituitary extract; extrato de placenta/placenta extract; extrato de próstata/prostate extract; extrato de rim/kidney extract; extrato de suprarrenal/suprarenal hydrosoluble extract; extrato de testículo/testicle extract; extrato de timo/thymus extract; extrato de tireóide/thyroid	Rua Manoel Portela, 780, 99010-115 – Passo Fundo – RS – Bra. Tel/Phone: (54) 3313-2700	Internet: www.kinmaster.com.br/ e-mail: km@kinmaster.com.br

<p>extract; extrato de veia/vein extract; heparina de baixo peso molecular/heparin LMW; heparina sódica</p> <p>KIN MASTER - Kin Master Produtos Químicos Ltda.-continuação</p> <p>(injetável e tópica)/heparin sodium (injectable and topical); heparinoide/heparinoid; hialuronidase/hyaluronidase; mesoglicano sódico/mesoglycan sodium; mucosa gástrica em pó/gastric mucose powder; pancreatina (3NF a 12NF)/pancreatin (from 3NF to 12NF); pepsina Ph. Eur./pepsin Ph. Eur.; peptona de carne/meat peptone; peptona de coração/heart peptone; peptona de fígado/liver peptone; sais biliares totais/total bile salts; sulfato de condroitina A (injetável e oral)/chondroitin A sulfate (injectable and oral); sulfato de condroitina BPM/condroitin sulfate LMW; sulodexida/sulodexide; timomodulina/thymomodulin; tireóide em pó/thyroid – ANTICOAGULANTE, ANTI-INFLAMATÓRIO, AUXILIAR DIGESTIVO, COLERÉTICO, ANTI-HIPERLIPOPROTEINÊMICO, ANTITROMBÓTICO, IMUNORREGULADOR</p>		
<p>MICROBIOLÓGICA - Microbiológica Química e Farmacêutica Ltda.</p> <p>Azatioprina/azathioprine; entecavir/entecavir anhydrous; 6-mercaptopurina/6-mercaptopurine; sofosbuvir/sofosbuvir; talidomida/thalidomide; tioguanina/thioguanine – IMUNOSSUPRESSOR E ANTIRREUMÁTICO, ANTIVIRAL, ANTINEOPLÁSICO, IMUNOMODULADOR/SEDATIVO</p>	<p>Rua Dr. Nicanor, 238 – Inhaúma, 20765-120 – Rio de Janeiro – RJ – Bra. Tel/Phone: (21) 3296-3200</p>	<p>Internet: www.microbiológica.ind.br/ e-mail: microbiologica@microbiologica.ind.br</p>
<p>NORTEC QUÍMICA - Nortec Química S.A.</p> <p>Aciclovir/acyclovir; benznidazol/benznidazole; benzoato de denatônio/denatonium benzoate; bromazepam/bromazepam; budesonida/budesonide; citrato de dietilcarbamazina/diethylcarbamazine citrate; citrato de orfenadrina/orphenadrine citrate; clonazepam/clonazepam; cloridrato de bupivacaína/bupivacaine hydrochloride; cloridrato de efedrina/ephedrine hydrochloride; cloridrato de etafedrina/etafedrine hydrochloride; cloridrato de fenilefrina/phenylephrine hydrochloride; cloridrato de isometepteno/isometheptene hydrochloride; cloridrato de lidocaína/lidocaine hydrochloride; cloridrato de mepivacaína/mepivacaine hydrochloride; cloridrato de midazolam/midazolam hydrochloride; cloridrato de prilocaína/prilocaine hydrochloride; cloridrato de pseudoefedrina/pseudoephedrine hydrochloride; diazepam/diazepam; diclofenaco/diclofenac acid; diclofenaco colestiramina/diclofenac colestiramine; diclofenaco dietilamônio/diclofenac diethylammonium; dicloridrato de flurazepam/flurazepam dihydrochloride; efavirenz/efavirenz; espironolactona/spironolactone; fenitoína (difenilhidantoína)/phenytoin (diphenylhydantoin); fenobarbital/phenobarbital; fumarato de tenofovir</p>	<p>Rua Dezessete, 200 – Distrito Industrial de Duque de Caxias – Xerém, 25250-612 – Duque de Caxias – RJ – Bra. Tel/Phone: (21) 3651-7300</p>	<p>Internet: www.nortecquimica.com.br/ e-mail: nortecquimica@nortecquimica.com.br</p>

<p>disoproxila/tenofovir disoproxyl fumarate; haloperidol/haloperidol; hemifumarato de quetiapina/quetiapine fumarate; hidroximetano sulfonato de sódio/sodium hydroxymethane sulfonate; NORTEC QUÍMICA - Nortec Química S.A-continuação lamivudina/lamivudine; lidocaína/lidocaine; maleato de midazolam/midazolam maleate; midazolam/midazolam; mucato de isometepteno/isometeptene mucate; prilocaína/prilocaine; propiltiouracila/propylthiouracil; resinato de diclofenaco/diclofenac resinate; ribavirina/ribavirine; sulfato de efedrina/ephedrine sulfate; sulfato de pseudoefedrina/pseudoephedrine sulfate; tiabendazol/thiabendazole; zidovudina/zidovudine – ANTIVIRAL, ANTIPROTOZOAL, ADJUVANTE FARMACOTÉCNICO, ANSIOLÍTICO, ANTI-INFLAMATÓRIO, ANTI-HELMÍNTICO, RELAXANTE MUSCULAR, ANTICONVULSIVANTE, BRONCODILATADOR, DESCONGESTIONANTE MIDRIÁTICO, ADRENÉGICO, ANESTÉSICO, ANTIRREUMÁTICO, ANTICONVULSIVO, DIURÉTICO, ANTIPSICÓTICO, CONSERVANTE DE FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS, ANTI-HIPERTIROIDEANO</p>		
<p>QUELUZ - Queluz Química Ltda. Hidróxido de alumínio/aluminium hydroxide; hidróxido de magnésio/magnesium hydroxide - ANTIÁCIDO</p>	<p>Rua Corifeu de Azevedo Marques, 460, 12800-000 – Queluz – SP – Bra. Tel/Phone: (12) 3147-1528</p>	<p>e-mail: qualidade@queluzquimica.com.br</p>
<p>SILVESTRE - Silvestre Laboratórios Químico e Farmacêutico Ltda. Sulfadiazina de prata/sulfadiazine silver salt - ANTIBACTERIANO</p>	<p>Avenida Carlos Chagas Filho, 791 – Polo de Biotecnologia do Rio de Janeiro, Ilha do Fundão – Cidade Universitária, 21941-904 – Rio de Janeiro – RJ – Bra. Tel/Phone: (21) 2142-7777</p>	<p>Internet: www.silvestrelabs.com.br / e-mail: silvestrelabs@silvestrelabs.com.br</p>
<p>SOLABIA - Solabia Biotecnológica Ltda. Sulfato de condroitina/chondroitin sulfate - ANTI-HIPERLIPOPROTEINÊMICO</p>	<p>Rua 52001, nº 200 – Zona 52 – Lote 237-C – Gleba Ribeirão Pinguim, 87065-571 – Maringá – PR – Bra. Tel/Phone: (44) 3260-8000</p>	<p>Internet: www.solabia.com.br / e-mail: cmazzer@solabia.com.br</p>

APÊNDICE D – VISITAS TÉCNICAS, ENTREVISTAS, FOTOS

	ENTREVISTADO	INSTITUIÇÃO / FUNÇÃO	DATA	RESUMO
1	AILA SANTANA	LAFEPE / TÉCNICO	Abr/2017	Processos de produção, política de P&D, estratégia produtiva.
2	CARLOS EDSON	UFPE / PROFESSOR	Fev/2016	Experiência com produção de actinomicina no Dpto Antibiótico
3	JOSÉ MAURICIO DOS SANTOS FILHO	UFPE-DEQ / PROFESSOR	Abr/2016	Pesquisa na área de química básica, experiência Alemanha
4	CÉSAR AUGUSTO DE SOUZA ANDRADE	SCIT	Jun/2017	SIST FARMA e cenário estadual da indústria farmacêutica
5	SEBASTIÃO JOSÉ DE MELO	UFPE / PESQUISADOR	FEV/2016	Experiência em antibióticos rota sintética, pesquisas na França
6	JOSIMAR HENRIQUE DA SILVA (<i>in memoriam</i>)	HEBRON / DIRETOR PRESIDENTE	Mar/2016	Concepção do Polo de Caruaru, pesquisa da ALANAC, rota fitoterápicos
7	JENNER GUIMARÃES DO RÉGO	AD DIPER / DIRETOR PRESIDENTE - CEO	Fev/2016	Polo Farmacoquímico de Goiana política para indústria farmacêutica
8	ANTONIO DEMÓSTENES DE SOBRAL	UFPE/ PESQUISADOR	Jun/2017	P&D indústria farmacêutica e experiência na França
9	VINÍCIUS SOUZA	AD DIPER / GERENTE DE INVESTIMENTOS	Nov/2019	Investimentos em Suape e Goiana e perspectivas indústria farmacêutica
10	CLAUDIA SAMPAIO DE ANDRADE LIMA	ITCBio / DIRETORA PRESIDENTE	Mai/2019	Projeto cadeia Biossustentável plantas medicinais , ITCBio
11	IVAN DA ROCHA PITTA	PESQUISADOR/ ISG/UFPE	Jun/2017 Dez/2018	Pesquisas rota sintética e experiência SIST FARMA
12	PABLO RAMON GUABERTO CARDOSO	PESQUISADOR/ ISG	Dez/2018	Experiência Coréia do Sul e Suíça para produção de fármaco rota sintética,
13	EDUARDO FALABELLA SOUZA AGUIAR	PESQUISADOR/ UFRJ	Jun/2019	Oportunidades na área de bioeconomia
14	GLAUCO DE KRUSE VILLAS BOAS	PESQUISADO/CEO/ /FARMANGUINHOS/ REDEFITO	Jun/2019	Redesfito arranjos produtivoslocias bioma caatinga
15	VALÉRIO MORELI	PESQUISADOR/ /FARMANGUINHOS/ NGBS	Jun/2019	Oportunidades em fitomedicamentos biodiversidade e Redesfito

16	ALINE SILVA DE SOUZA	PESQUISADOR/ FARMANGUINHOS/ NGBS	Jun/2019	Oportunidades em fitomedicamentos biodiversidade e Redesfito
17	MÁRCIA VANUSA DA SILVA	PESQUISADOR/ UFPE/CB	Set/2019	Oportunidades óleo do licuri fitomedicamentoso
18	MARIA DO CARMO PIMENTEL	PESQUISADOR/ UFPE	Set/2019	Oportunidades óleo do licuri fitomedicamentoso
19	PEDRO CARLOS GAMA DA SILVA	EMBRAPA SEMIÁRIDO/CEO	Nov/2019	Oportunidades bioma caatinga óleo de licuri
20	LOURIVAL KIRIRI	CENTRO VERDE VIVA / TRIBO KIRIRI	Nov/2019	Aplicações do licuri e aspectos culturais
21	FELIX MOUREIRA SILVEIRA	ENG ALIMENTOS/ COOPES/BA	Nov/2019	Processo produtivo de alimentos do licuri
22	PAULO DAS MERCÊS SANTOS	PRESIDENTE/ COOPES/ BA	Nov/2019	Comercialização produtos e processos do licuri
23	NA CRISTINA FERNANDES	PESQUISADORA/ UFPE	Jun/2019	Oportunidades da cadeia farmacêutica seminário da demanda de CT&I na área da saúde

Figura A7 - Campus Manguinhos



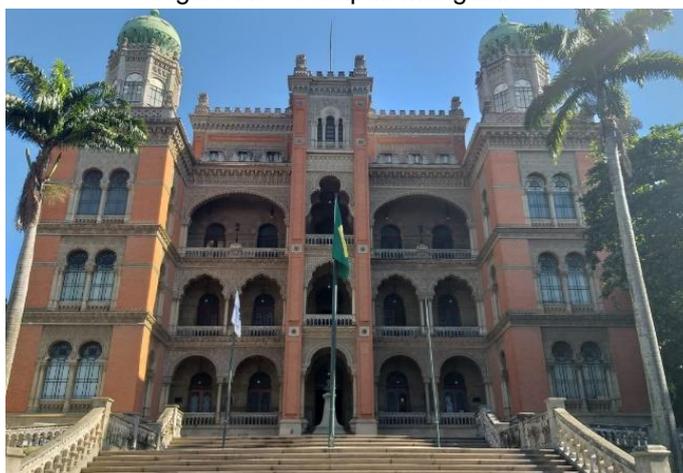
Fonte: A Autora, 2019..

Figura A8 - Laboratório de Produtos Naturais - Campus Manguinhos



Fonte: A Autora, 2019..

Figura A9 - Campus Manguinhos



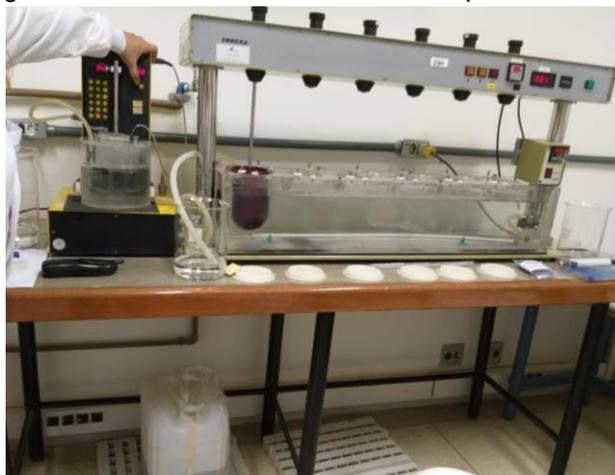
Fonte: A Autora, 2019..

Figura A10 - Campus Hélio Fraga



Fonte: A Autora, 2019..

Figura A11 - Laboratório de Química Campus Hélio Fraga



Fonte: A Autora, 2019..

Figura A12 - Laboratório de Química Campus Hélio Fraga



Fonte: A Autora, 2019..

Figura A13 - Laboratório de Química Campus Hélio Fraga



Fonte: A Autora, 2019..

Figura A14 - Campus Mata Atlântica / NGBS



Fonte: A Autora, 2019..

Figura A15 - SISU Farma (UFPE)



Fonte: A Autora, 2019..

ANEXO A – ANTIBIÓTICOS: MATÉRIA-PRIMA A PARTIR DA INDÚSTRIA SUCROQUÍMICA

Os antibióticos produzidos por vias fermentativas são apresentados na tabela a seguir:

Descrição do Produto	Microorganismo Produtor
Penicilina V	<i>Penicillium chrysogenum</i> ou <i>Penicillium notatum</i> .
Lincomicina	<i>Streptomyces lincolnensis</i> , NRRL2936
Eritromicina	<i>Streptomyces erythreus</i> , NRRL 2338
Tobramicina	<i>Streptomyces tenebrarius</i> , ATCC 17920
Neomicina	<i>Streptomyces fradiae</i> , NRRL 3535
Tetraciclina	<i>Streptomyces aureofaciens</i>
Oxitetraciclina	<i>Streptomyces rimosus</i> , NRRL 2234
Sulfato de colistina	<i>Bacillus colistinus</i>
Ivermectina	<i>Streptomyces avermetilis</i>

Estes antibióticos apresentam processo de produção análogos que compreendem principalmente das seguintes etapas:

- 1- Preparação do inóculo
- 2- Fermentação
- 3- Remoção do micélio após fermentação
- 4- Extração
- 5- Purificação

Os antibióticos semissintéticos são descritos a seguir:

Descrição do Produto	Antibiótico originário
Amoxicilina	Penicilina G ou Penicilina V.
Cefazolina	Cefalosporina C
Claritromicina	Eritromicina
Abamectina	Ivermectina

Os antibióticos cloranfenicol e meropenem são antibióticos originariamente naturais produzidos por diferentes espécies de *Streptomyces* atualmente estes antibióticos são também obtidos preferencialmente por via sintética.

ANEXO B – INTERMEDIÁRIOS E PRODUTOS: MATÉRIA- PRIMA A PARTIR DA INDUSTRIA SUCROQUÍMICA.

Os produtos estratégicos são descritos a seguir:

Descrição do Produto	Aplicações
Ácido acético	Usado como intermediário químico para fabricação de acetatos, onde estes são utilizados em: plásticos; fármacos; pigmentos; inseticidas; químicos fotográficos; aditivo alimentício; coagulante de látex; estampas têxteis.
Ácido acrílico	A maior aplicação do Ácido Acrílico é como matéria prima para ésteres. Onde são basicamente usados como monômeros para a produção de polímeros e resinas que funcionam como formadores de filmes ou adesivos em várias aplicações. São formulados com polímeros ou emulsão baseados nos commodities de ésteres-acrilatos.
Butanol	Utilizados como intermediário químico para formação de acetatos, empregados na indústria de tintas; nas formulações de tñners, resinas de uréia - formaldeído, uréiamelamina como solventes, além de ser matéria prima para a fabricação de plastificantes como o dibutilftalato (DBP), diisobutilftalato (DIPB) e dibutilmaleato que são empregados na fabricação de PVC.
Álcool polivinílico	Usado como intermediário químico para a produção de poli vinil butiral. O álcool polivinílico é um componente de adesivos para inúmeras finalidades; industria de construção, têxtil, papel de impressão, desinfetante, detergente, substituto para asbestos, agente de tratamento de superfícies, embalagens, adesivos. Álcool polivinílico é um dos poucos polímeros sintéticos que realmente é biodegradável. Uma variedade de microorganismos o degrada.
Acetato de butila	Usado na produção de: colas e adesivos, cosméticos, tintas e vernizes; perfumes; agente desidratante e flavorizante. É um importante solvente para resinas celulósicas, borrachas cloradas, poliestireno e resinas metacrílicas. Outras aplicações incluem seu uso na extração por solventes em processamentos de óleos e medicamentos
Sorbitol	Usado na fabricação de vitamina C, propilenoglicol, plastificantes sintéticos, resinas, tintas e ésteres de sorbitol. Em compostos farmacêuticos é empregado para aumentar a absorção de vitaminas, como veículo e princípio ativo de xaropes.
Anidrido acético	Agente desidratante; agente acetilante; agente esterificante para amido; intermediário químico usado na indústria farmacêutica e aditivo para indústria de papel.
Álcool fufurílico	Usado como agente umectante; polímeros furânicos; selante anticorrosivo; aditivo de polímeros de uréia e formaldeído; solvente para resinas e pigmentos; flavorizante.
Acetato de vinila	O monômero acetato de vinila (VAM) é intermediário chave para uma imensa gama de produtos finais sendo os principais: PVAc (poliacetato de vinila) e o PVOH (álcool polivinílico). Outras aplicações: filmes para reservatórios, filmes” shrink” para alimentos, adesivos para calçados, filmes para embalagem de alimentos congelados.
Ácido monocloroacético	É um intermediário químico utilizado em conservantes, herbicidas, bacteriostáticos.
Ácido fumárico	Matéria prima para obtenção de alguns tipos de resinas poliéster insaturadas. O ácido fumárico grau alimentício (GA) é usado como acidulante na industria de alimentos e bebidas.